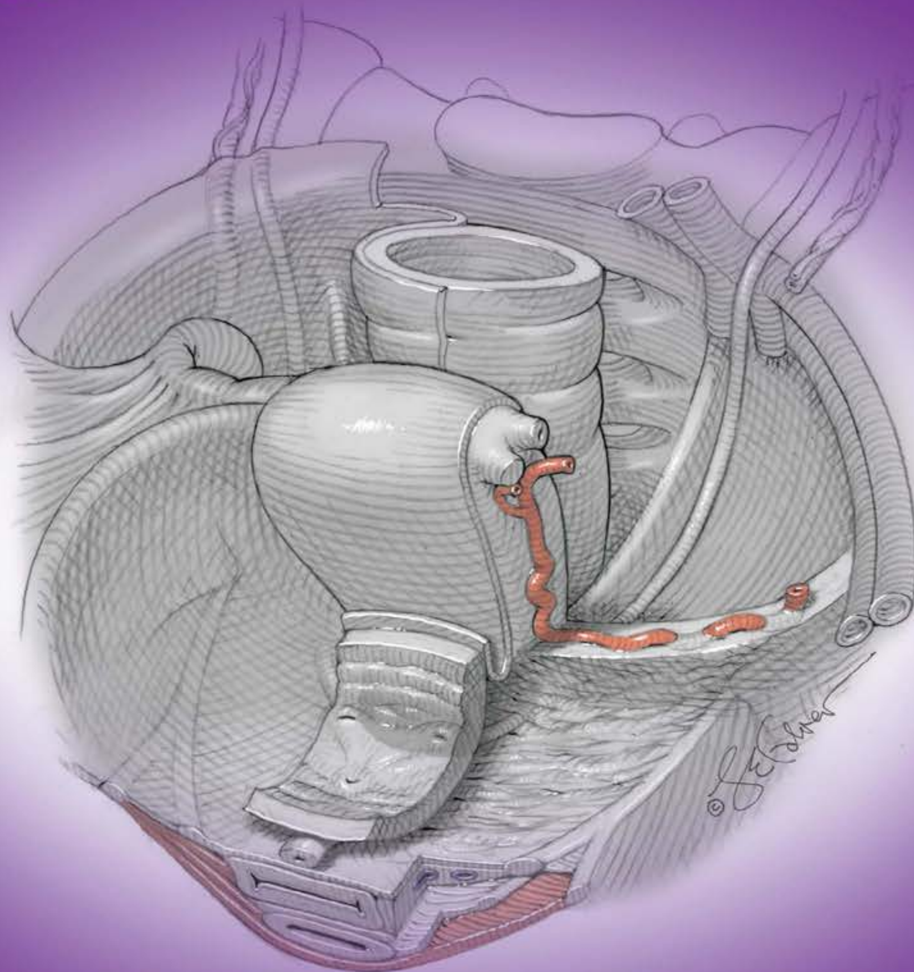
SEGUNDA EDICIÓN



Williams GINECOLOGÍA

HOFFMAN ▪ SCHORGE
SCHAFFER ▪ HALVORSON
BRADSHAW ▪ CUNNINGHAM

Mc Graw Hill Education

Williams
GINECOLOGÍA

Williams GINECOLOGÍA

SEGUNDA EDICIÓN

Barbara L. Hoffman, MD
John O. Schorge, MD
Joseph I. Schaffer, MD
Lisa M. Halvorson, MD
Karen D. Bradshaw, MD
F. Gary Cunningham, MD

Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Lewis E. Calver, MS, CMI, FAMI

Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Traducción:
Ana María Pérez Tamayo Ruiz
Martha Elena Araiza Martínez
José Rafael Blengio Pinto
Saúl Lira Albarrán

MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA
MADRID • NUEVA YORK • SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO
AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI
SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editora de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal
Supervisora de producción: Ángela Salas Cañada

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

WILLIAMS. GINECOLOGÍA

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Pisos 16 y 17
Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 736

ISBN: 978-607-15-1003-7

Translated from the second English edition of:
Williams Gynecology

ISBN 13: 978-0-07-171672-7

1234567890 | 2356789014
Impreso en México | *Printed in Mexico*

DEDICATORIA

Esta segunda edición de *Williams. Ginecología* se dedica con gran aprecio al Dr. Steven L. Bloom, *Chairman of the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas*. Durante su permanencia como presidente, Steve ha sido un sólido apoyo de ambas ediciones de *Williams. Ginecología*. Su comprensión de las necesidades de los autores se deriva, sin duda alguna, de su trabajo como uno de los editores de nuestro tratado original, *Obstetricia de Williams*. Como presidente, su visión y liderazgo han creado un ambiente de trabajo en el cual pueden florecer los proyectos académicos basados en evidencia crítica. Nosotros nos hemos beneficiado de su uso eficaz de recursos, su compromiso con la excelencia y su dedicación al avance de la educación médica.

CONTENIDO

SECCIÓN 1

GINECOLOGÍA GENERAL

SECCIÓN 2

ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, ESTERILIDAD Y MENOPAUSIA

SECCIÓN 3

MEDICINA Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE LA PELVIS FEMENINA

SECCIÓN 4

ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA

SECCIÓN 5

ASPECTOS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA

SECCIÓN 6

ATLAS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA

EDITORES

Barbara L. Hoffman, MD
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

John O. Schorge, MD
Director, Division of Gynecologic Oncology Fellowship
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Massachusetts General Hospital–Harvard Medical School

Joseph I. Schaffer, MD
Holder, Frank C. Erwin, Jr. Professorship in Obstetrics and Gynecology
Director, Division of Gynecology
Director, Division of Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Chief of Gynecology, Parkland Memorial Hospital, Dallas

Lisa M. Halvorson, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Karen D. Bradshaw, MD
Holder, Helen J. and Robert S. Strauss and Diana K. and Richard C. Strauss Distinguished Chairmanship in Women's Health
Director, Lowe Foundation Center for Women's Preventative Health Care
Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

F. Gary Cunningham, MD
Holder, Beatrice and Miguel Elias Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Director de ilustraciones del Atlas

Lewis E. Calver, MS, CMI, FAMI
Chairman, Biomedical Communications Graduate Program
Director, Biomedical Illustration Graduate Studies
Associate Professor, Department of Biomedical Communications
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

COLABORADORES

Victor E. Beshay, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 10: Endometriosis

Karen D. Bradshaw, MD
Holder, Helen J. and Robert S. Strauss and Diana K. and Richard C. Strauss Chairmanship in Women's Health
Director, Lowe Foundation Center for Women's Preventative Health Care
Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 13: Problemas psicosociales y sexualidad femenina
Capítulo 18: Anomalías anatómicas
Capítulo 21: Transición menopáusica
Capítulo 22: La mujer de edad madura

Anna R. Brandon, PhD, MCS, ABPP
Women's Mood Disorders Center
Department of Psychiatry
University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine
Capítulo 13: Problemas psicosociales y sexualidad femenina

Bruce R. Carr, MD
Holder, Paul C. MacDonald Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Director, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility Fellowship Program
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 10: Endometriosis

Kelley S. Carrick, MD
Associate Professor, Department of Pathology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Coordinadora de imágenes radiológicas para Williams. Ginecología

Marlene M. Corton, MD
Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 25: Incontinencia anal y trastornos anorrectales funcionales
Capítulo 38: Anatomía

F. Gary Cunningham, MD
Holder, Beatrice and Miguel Elias Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 5: Métodos anticonceptivos y esterilización
Capítulo 6: Aborto en el primer trimestre
Capítulo 38: Anatomía

Kevin J. Doody, MD
Director, Center for Assisted Reproduction, Bedford, TX
Director, In Vitro Fertilization Laboratory at the University of Texas Southwestern
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 20: Tratamiento de la pareja estéril

David M. Euhus, MD
Holder, Marilyn R. Corrigan Distinguished Chair in Breast Cancer Surgery
Director of Clinical Cancer Genetics in the Simmons Comprehensive Cancer Center
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 12: Mastopatías

Rajiv B. Gala, MD, FACOG
Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Ochsner Clinic Foundation
Associate Professor of Obstetrics and Gynecology
University of Queensland
Ochsner Clinical School
Capítulo 7: Embarazo ectópico
Capítulo 39: Consideraciones perioperatorias

William F. Griffith, MD
Medical Director, Intermediate Care Center
Director, Vulvology Clinic
Co-Director, Dysplasia Services
Parkland Health and Hospital System, Dallas, Texas
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 29: Lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino

Lisa M. Halvorson, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 6: Aborto en el primer trimestre
Capítulo 15: Endocrinología de la reproducción
Capítulo 16: Amenorrea
Capítulo 19: Valoración de la pareja estéril

Cherine A. Hamid, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 40: Consideraciones transoperatorias

Alison Brooks Heinzman, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 9: Tumoraciones pélvicas

David L. Hemsell, MD
Clinical Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 3: Infecciones ginecológicas

Barbara L. Hoffman, MD
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 1: Cuidados básicos de la mujer
Capítulo 8: Sangrado uterino anormal
Capítulo 9: Tumoraciones pélvicas
Capítulo 11: Dolor pélvico
Capítulo 40: Consideraciones transoperatorias
Capítulo 41: Cirugías para trastornos ginecológicos benignos
Capítulo 43: Cirugías para trastornos del piso pélvico

Siobhan M. Kehoe, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 44: Cirugía para cánceres ginecológicos

Kimberly A. Kho, MD, MPH
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 42: Cirugía de mínima invasión

Jayanthi S. Lea, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 31: Cáncer invasor de la vulva

Eddie H. McCord, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Colaboradora Académica de las ilustraciones del Atlas

David Scott Miller, MD, FACOG, FACS
Holder, Dallas Foundation Chair in Gynecologic Oncology
Medical Director of Gynecology Oncology
Parkland Health and Hospital System, Dallas, Texas
Director, Gynecologic Oncology Fellowship Program
Director of Gynecologic Oncology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 33: Cáncer endometrial
Capítulo 34: Sarcoma uterino

Elysia Moschos, MD
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 2: Estudios de imagen utilizados en ginecología
Coordinadora de imágenes radiológicas para Williams. Ginecología

Phuc D. Nguyen, MD
Former Associate Professor, Department of Radiation Oncology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 28: Principios de la radioterapia

Mary Jane Pearson, MD
Director, Resident Continuity Clinic
Director, Fourth-year Medical Student Programs
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 1: Cuidados básicos de la mujer

David D. Rahn, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 23: Incontinencia urinaria

Debra L. Richardson, MD, FACOG
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 31: Cáncer invasor de la vulva
Capítulo 32: Cáncer vaginal

David E. Rogers, MD, MBA
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 11: Dolor pélvico

John O. Schorge, MD, FACOG, FACS
Director, Division of Gynecologic Oncology
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School
Capítulo 27: Principios de quimioterapia
Capítulo 33: Cáncer endometrial
Capítulo 34: Sarcoma uterino
Capítulo 35: Cáncer ovárico epitelial
Capítulo 36: Tumores ováricos de células germinales y del estroma de los cordones sexuales
Capítulo 37: Enfermedad trofoblástica gestacional
Capítulo 43: Cirugías para trastornos del piso pélvico

Joseph I. Schaffer, MD
Holder, Frank C. Erwin, Jr. Professorship in Obstetrics and Gynecology
Chief of Gynecology
Parkland Health and Hospital System, Dallas, Texas
Director, Division of Gynecology
Director, Division of Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 24: Prolapso de órganos pélvicos
Capítulo 43: Cirugías para trastornos del piso pélvico

Manisha Sharma, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 8: Sangrado uterino anormal

Geetha Shivakumar, MD, MS
Mental Health Trauma Services, Dallas VA Medical Center
Assistant Professor, Department of Psychiatry
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 13: Problemas psicosociales y sexualidad femenina

Gretchen S. Stuart, MD, MPHTM
Director, Family Planning Program
Director, Fellowship in Family Planning
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of North Carolina at Chapel Hill
Capítulo 5: Métodos anticonceptivos y esterilización

Mayra J. Thompson, MD, FACOG
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 42: Cirugía de mínima invasión

Diane M. Twickler, MD, FACR
Holder, Fred Bonte Professorship in Radiology
Vice-Chairman of Academic Affairs
Professor, Department of Radiology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 2: Estudios de imagen utilizados en ginecología
Coordinadora de imágenes radiológicas para Williams. Ginecología

Clifford Y. Wai, MD
Director, Fellowship Program in Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery Associate
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 23: Incontinencia urinaria
Capítulo 26: Fístulas genitourinarias y divertículos uretrales

Claudia L. Werner, MD
Medical Director of Dysplasia Services
Co-Director Vulvology Clinic
Parkland Health and Hospital System, Dallas, Texas
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 29: Lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino

Ellen E. Wilson, MD
Director of Pediatric and Adolescent Gynecology Program
Children's Medical Center, Dallas, Texas
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 14: Ginecología pediátrica
Capítulo 17: Síndrome de poliquistosis ovárica e hiperandrogenismo

Larry E. Word, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 41: Cirugías para trastornos ginecológicos benignos

ILUSTRADORES

Las representaciones artísticas de nuestro atlas quirúrgico fueron producidas por el *Chair of the Biomedical Communications Graduate Program*, así como por los estudiantes y los maestros que participan en ese programa.

La *Southwestern Medical School* fue galardonada con el primer grado mundial en ilustración médica en 1947. Hoy día, éste es uno de los cinco programas de ilustración médica acreditados en Estados Unidos. Para quienes son aceptados en el programa, la *Southwestern School of Health Professions at The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas* ofrece un grado de *Master of Arts in Biomedical Communication-Biomedical Illustration*. El programa tiene una duración de dos años y actualmente se aceptan siete alumnos por año como máximo.

El programa se ofrece a través del *Department of Biomedical Communications* y los cursos son impartidos por el cuerpo académico de la *University of Texas Southwestern Medical School, Southwestern Graduate School of Biomedical Sciences* y la *Southwestern School of Health Professions.* El programa está acreditado por la *Commission on Accreditation of Allied Health Education Programs* y la *Association of Medical Illustrators*. El señor Lewis E. Calver ha sido el *Program Chairman* desde 1980.

El programa es interdisciplinario y está diseñado para proveer oportunidades de perfeccionamiento de conocimientos y destrezas especiales en la aplicación de las artes de comunicación y la tecnología a las ciencias de la salud. El estudio de anatomía humana, biología celular, neurobiología y patología se combina con la experiencia en ilustración editorial, anatómica, quirúrgica y de publicidad; gráficos y animaciones por computadora, diseño gráfico, producción en multimedia, instrucción interactiva asistida por computadora y diseño instruccional. También pueden perfeccionarse destrezas adicionales en ilustración biológica, producción en medios tridimensionales, diseño de presentaciones y fotografía.

Principales ilustradores del Atlas

Lewis E. Calver, MS, CMI, FAMI
Chairman, Biomedical Communications Graduate Program
Director, Biomedical Illustration Graduate Studies
Associate Professor, Department of Biomedical Communications
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

SangEun Cha
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Erin Frederikson
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Alexandra Gordon
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Jordan Pietz
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Marie Sena
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Maya Shoemaker
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Jennie Swensen
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Amanda Tomasikiewicz
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Kristin Yang
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Ilustradores que colaboraron en el Atlas

Katherine Brown
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

T. J. Fels
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Kimberly Hoggatt-Krumwiede
Associate Professor, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Richard P. Howdy, Jr.
Former Instructor, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Belinda Klein
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Anne Matuskowitz
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Lindsay Oksenberg
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Kimberly VanExel
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

PREFACIO

La primera edición de *Obstetricia de Williams* se publicó hace más de un siglo y desde entonces, los editores de este libro de texto semillero han presentado una revisión amplia y basada en evidencias de la obstetricia. Diseñado a partir de su patriarca, *Williams. Ginecología,* provee una presentación amplia y a la vez profunda del campo de atención médica a las mujeres. La sección 1, comprende temas de ginecología general. La sección 2 presenta capítulos sobre endocrinología reproductiva e infertilidad. El creciente campo de la medicina pélvica femenina y la cirugía reconstructiva se presentan en la sección 3. En la sección 4, se revisa la oncología ginecológica.

De forma tradicional la información ginecológica se ha ofrecido en el formato de un libro de texto didáctico o de un atlas quirúrgico. Sin embargo, como en las actividades cotidianas de un ginecólogo ambas necesidades se juntan, así también se hace aquí. Las primeras cuatro secciones del libro describen el diagnóstico y el tratamiento médico de los problemas ginecológicos. Las otras dos secciones se enfocan en los pacientes quirúrgicos. La sección 5 ofrece aspectos anatómicos detallados y una revisión de las consideraciones perioperatorias. La sección final presenta un atlas ilustrado de correcciones quirúrgicas de anomalías descritas en las secciones 1 a 4. Dado que los análisis sobre el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades se basan en evidencias, el texto pretende auxiliar al residente y al ginecólogo en ejercicio. De acuerdo con ello, los capítulos están ampliamente complementados con ilustraciones, fotografías, algoritmos diagnósticos y cuadros de tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

Durante la creación y la producción de este libro de texto, tuvimos la suerte de contar con la ayuda y el respaldado de incontables profesionales talentosos dentro y fuera del departamento.

En primer término, una tarea de este tamaño no podía concluirse sin el inquebrantable apoyo de nuestro Jefe de Departamento, el Dr. Steven Bloom y el Subjefe Dr. Barry Schwarz. Su respaldo financiero y académico ha sido esencial para nuestros esfuerzos. Sin su visión y experiencia académica, así como sin su asignación experta de recursos del departamento, esta tarea no hubiera sido posible.

Para elaborar una compilación de este tipo, fue necesaria la experiencia de los especialistas de varios departamentos para agregar información vital contemporánea. Tuvimos la fortuna de contar con la Dra. Diane Twickler, con tareas conjuntas en el Departamento de Radiología y el de Obstetricia y Ginecología que añadió su agudeza y conocimiento como especialista en radiología ginecológica. Del Departamento de Patología, la Dra. Kelley Carrick compartió de manera generosa su acervo de valiosas imágenes y trasladó su extenso conocimiento de la patología ginecológica a los conceptos relevantes para el ginecólogo. Agradecemos también al Dr. Phuc Nguyen, recientemente retirado del Departamento de Radiación en Oncología, quien explicó de manera magistral conceptos difíciles de física en términos de comprensión fácil y aportó a nuestro proyecto su muy apreciado entusiasmo. En adición, apreciamos la valiosa agudeza y críticas por parte del Dr. William Hittson para el mismo capítulo. El Dr. David Euhus del Departamento de Cirugía aportó conocimientos considerables sobre mastopatías para contribuir tanto a la información básica como a la actualizada de su capítulo; su amplia experiencia en investigación y clínica nos dio los fundamentos para ese extenso capítulo. Tuvimos la suerte de contar con el apoyo de las Dras. Geetha Shivakumar y Anna Brandon, del Departamento de Psiquiatría de la *University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas* y de la *University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine,* quienes nos proporcionaron una revisión amplia de los aspectos psicosociales. Ellas, de manera experta, convirtieron un tópico amplio en una presentación lógicamente organizada, práctica y completa. Además, la Dra. Gretchen Stuart, que formó parte de nuestro Departamento y ahora es miembro del cuerpo académico del *University of North Carolina's Department of Obstetrics and Gynecology*, aportó su talento al resumir los métodos anticonceptivos y técnicas de esterilización; su hábil reorganización de este capítulo presenta novedosas tendencias en la asesoría sobre anticoncepción. Extendemos nuestro cálido agradecimiento al Dr. Rajiv Gala, quien también formaba parte de nuestro departamento y ahora lo es de la *Ochsner Clinic.* Rajiv organizó y resumió de manera magistral los capítulos sobre embarazo ectópico y técnicas perioperatorias. Su extensa revisión sobre la literatura y su redacción basada en evidencia aportaron brillo a ambos capítulos. Agradecemos al Dr. Richard Penson, *Clinical Director of Medical Gynecologic Oncology* del *Massachusetts General Hospital*, su asistencia para enriquecer notablemente el capítulo sobre fundamentos de quimioterapia. El Dr. Stephen Heartwell es el *Deputy Director of Domestical Programs* de la *Susan Thompson Buffett Foundation* y apoyó para nuestra exposición de la atención del aborto en el primer trimestre.

El excelente y detallado trabajo de ilustración en nuestro Atlas fue elaborado por los estudiantes graduados y el directorio del Programa de Graduados en Comunicaciones Biomédicas en la *University of Texas Southwestern Medical Center* en Dallas. Los estudiantes graduados SangEun Cha, Alexandra Gordon, Jennie Swensen, Amanda Tomasikiewicz y Kristin Yang, que invirtieron horas incontables observando procedimientos quirúrgicos, enfocándose en los pasos quirúrgicos y consultando con cirujanos. Sus esfuerzos agregaron un contenido invaluable a nuestros capítulos del Atlas. Además agradecemos los esfuerzos de nuestros ilustradores del Atlas de la primera edición: Erin Frederikson, Jordan Pietz, Marie Sena y Maya Shoemaker. Asimismo, los alumnos del Programa aportaron imágenes seminales y son: Katherine Brown, Thomas "TJ" Fels, Belinda Klein, Anne Matuskowitz, Lindsay Oksenberg, Constance Tilden, Kimberly VanExel y el maestro Richard P. Howdy, Jr. Además, la Sra. Kimberly Hoggatt-Krumwiede proporcionó amablemente varias series de imágenes que ayudan a clarificar los pasos y los tropiezos en el desarrollo del aparato reproductor. En la supervisión de esta tarea monumental, contamos con el jefe de programa, el Sr. Lewis Calver que en nuestra primera edición dedicó una cantidad monumental de horas para aportar arte a la sección de uroginecología del Atlas. Para esta edición, él conjuntó sus talentos académicos con la Dra. Marlene Corton para crear un amplio e imperecedero capítulo de anatomía. Ambos anatomistas se comprometieron a brindar horas gratuitas en el laboratorio de cadáveres y en la biblioteca para crear presentaciones académicamente novedosas de la anatomía reproductiva femenina. Estas presentaciones fueron elaboradas a mano y adaptadas junto con el cirujano ginecólogo con la idea de destacar lo importante de la anatomía para estas intervenciones quirúrgicas. El Dr. Lewis, además, asoció sus talentos con las Dras. Mayra Thompson y Kimberly Kho para crear ilustraciones complementarias de sus descripciones de procedimientos de penetración corporal mínima. Sus destrezas artísticas considerables sólo fueron rivalizadas por su dedicación a la educación. Además, añadió muchas más horas de enseñanza y recomendación de revisiones junto con sus diestros estudiantes.

En nuestro propio departamento, la lista es muy grande y las palabras muy escasas para manifestar nuestro agradecimiento de corazón a todos los miembros por sus contribuciones generosas. En primer término, los Drs. Bruce Carr, David Hemsell, David Miller y Larry Word, todos con carreras bien reconocidas y establecidas, contribuyeron con su experiencia de forma generosa y sin dudarlo. Estamos en deuda con ellos por su altruismo para nuestro proyecto. De nuestra División de Ginecología, agradecemos a las Dras. Diane Twickler y Elysia Moschos que estructuraron un resumen claro y detallado de los recursos nuevos y tradicionales de la imagenología ginecológica. Para esta edición, ambas actualizaron las imágenes radiológicas conforme a la necesidad de presentar los mejores ejemplos de anatomía normal y patología ginecológica. También tenemos la suerte de contar con expertos en el campo de lesiones preinvasoras

de la porción inferior del aparato genital: la Dra. Claudia Werner y el Dr. William Griffith, que realizaron una revisión contemporánea plena de información de este tópico. Además, el Dr. Griffith ha sido abogado constante de nuestro proyecto y ha agregado un contenido fotográfico extenso a muchos de nuestros capítulos. El Dr. Eddie McCord trabajó muy de cerca con nuestros artistas médicos para delinear el nuevo contenido del Atlas quirúrgico; su experiencia clínica y extenso conocimiento de la anatomía enriqueció en gran medida el valor académico de estas ilustraciones. Somos afortunados de contar con el talento de redacción experta de las Dras. Mayra Thompson y Kimberly Kho, quienes proporcionaron una exposición clara y basada en evidencias sobre procedimientos quirúrgicos de mínima invasión. Con esta segunda edición, nuevos autores provenientes de la división de ginecología sumaron su experiencia académica a muchos de los capítulos de ginecología benigna. Nuestro libro de texto se benefició en gran manera de la información clínica y basada en evidencia que la Dra. Mary Jane Pearson, la Dra. Alison Brooks Heinzman, el Dr. David Rogers, y la Dra. Manisha Sharma aportaron en sus capítulos.

Nuestra división de endocrinología de la reproducción e infecundidad también contribuyó con una rica fuente de escritores talentosos. El Dr. Kevin Doody brindó su considerable destreza clínica y académica en el tratamiento de la infecundidad. Escribió un capítulo que claramente describe el estado actual de ese campo; asimismo, fue un amable benefactor que proporcionó, para numerosos capítulos, fotografías clínicas espectaculares sobre el tópico. Por otra parte, la Dra. Ellen Wilson brindó la riqueza de su experiencia clínica a los capítulos sobre ginecología pediátrica y exceso de andrógenos. Con su experiencia escribió capítulos que presentaron exposiciones amplias, prácticas y normativas sobre estos tópicos. Apreciamos además las contribuciones de un nuevo miembro de nuestro equipo de escritores, el Dr. Victor Beshay, quien formó equipo con el Dr. Bruce Carr para resumir de forma aún más sucinta los fundamentos de la endometriosis.

La Dra. Marlene Corton es una uroginecóloga con mucha habilidad y escribió de manera extensa sobre anatomía pélvica. Estamos encantados con su creación de capítulos estelares sobre anatomía e incontinencia anal. También los Dres. Clifford Wai y David Rahn, de la División de Uroginecología y reconstrucción pélvica femenina, añadieron contenido ampliado y dibujos estelares a los capítulos sobre incontinencia urinaria. El Dr. Wai además actualizó de manera magistral su capítulo sobre fístula vesicovaginal y divertículo uretral. Extendemos un agradecimiento especial a la Dra. Ann Word por sus contribuciones al capítulo sobre prolapso de órganos pélvicos. Su cualidad de experta en remodelación de la matriz extracelular del aparato reproductor femenino adicionó contenido fundamental a la exposición sobre fisiología del prolapso.

Además de los Dres. Miller y Schorge, la división de Oncología Ginecológica contribuyó con otros médicos y escritores talentosos. Los tópicos sobre cáncer vulvar fueron cubiertos a fondo por la Dra. Jayanthi Lea; sus fortalezas en la práctica clínica y enseñanza de residentes son evidentes en su capítulo bien organizado y basado en evidencias. Estamos además emocionados de que la Dra. Debra Richardson haya presentado una revisión clínica amplia de cáncer cervical y vaginal en sus dos capítulos. La Dra. Siobhan Kehoe aporta su experiencia quirúrgica para describir claramente e ilustrar secciones sobre laparoscopia y robótica en oncología ginecológica en el Atlas quirúrgico.

En este libro de texto las imágenes agregan un poderoso contenido descriptivo a las palabras. De acuerdo con ello, expresamos nuestro más profundo agradecimiento a aquellos que donaron fotografías quirúrgicas y clínicas. De nuestros colaboradores, muchas fotografías bellas en el libro se deben al Señor David Gresham, *Chief Medical Photographer,* del *University of Texas Southwestern Medical Center*. El ojo de Dave para el detalle, las sombras y la composición permitieron que incluso objetos simples brillaran y se ilustraran en todo su potencial. Desde los primeros meses de este proyecto ha sido un consultante dedicado y valioso. Nuestras imágenes de patología fueron presentadas con nuestro mayor agradecimiento por el Sr. Mark Smith, diseñador gráfico aquí en el *University of Texas Southwestern Medical Center.* Su habilidad con microfotografías mejoraron la claridad y la estética visual de muchas de nuestras imágenes microscópicas.

Durante la preparación de este libro de texto nos beneficiamos del personal experto de la biblioteca *South Campus* del *University of Texas Southwestern Medical Center* en Dallas. Como en la primera edición, extendemos un "gracias" especial a la Sra. Herldine Radley. La Sra. Radley actuó como asesora invaluable y experta en servicios bibliotecarios.

Muchas de nuestras fotografías fueron tomadas en los quirófanos del *Parkland Hospital*. El equipo del quirófano nos ayudó de manera consistente para obtener dichas fotografías. Aún más, ellos amablemente acomodaron a nuestros estudiantes graduados de arte para que observaran intervenciones quirúrgicas para realizar sus ilustraciones. Extendemos nuestro especial agradecimiento a la Sra. Karin Cooper, quien en su estilo personal, estuvo muy activa para asistirnos con las fotografías necesarias para ilustrar muchos de nuestros capítulos. De manera similar, apreciamos mucho a todos los miembros del personal de quirófano en el *University Hospital St. Paul*. En San Paul nuestros estudiantes graduados de arte fueron bienvenidos con los brazos abiertos por los médicos y el personal del quirófano. Los estudiantes observaron, fotografiaron y preguntaron mientras los hábiles cirujanos operaban. De manera bondadosa, el señor Mack Holmes y la enfermera Erlinda Yenchai amablemente nos auxiliaron para coordinar los horarios de artistas y cirujanos. El señor Moses Walker participó como especialista audiovisual y nos permitió capturar imágenes quirúrgicas espectaculares para nuestros capítulos.

Además de todo, nuestros colegas en el sistema clínico y en el *Intermediate Care Center* en el *Parkland Hospital* fueron valiosos aliados para ayudarnos a conseguir imágenes para ilustrar los hallazgos ginecológicos normales y anormales. Vera Bell, Sharon Irvin, Mercedes Pineda y Rebecca Winn todas ellas enfermeras en ejercicio en atención de salud femenina, han sido verdaderos pilares de nuestros esfuerzos, y se los agradecemos con toda sinceridad.

Estamos muy agradecidos con nuestro personal administrativo, que de manera incansable y meticulosa mecanografió y organizó el contenido del libro. Para este proyecto, tuvimos la fortuna de contar con la Señora Connie Utterback, quien nos proporcionó su ayuda como principal asistente administrativa. Ella ha sido parte integral de nuestra primera edición así como de varias ediciones de la *Obstetricia de Williams.* Aportó su considerable experiencia, talento, atención cuidadosa a los detalles y constante compromiso con esta edición de nuestro libro de texto. Apreciamos mucho sus tremendos esfuerzos y habilidades únicas. Además, Melinda Epstein, Barbara Moore y Eureka Pinkney sumaron sus talentos para nuestra empresa. La Sra. Dina Trujillo fue una valiosa asistente en la obtención de artículos de revistas. Ella fue una gran ayuda para mantener nuestro proyecto basado en evidencias. Ninguna de nuestras imágenes y producción de texto hubiera sido posible sin el brillante equipo de tecnología de la información en nuestro departamento. El conocimiento y la

responsabilidad del Sr. Charles Richards y el Sr. Thomas Ames han apoyado nuestro proyecto desde la primera edición. No podríamos haber realizado nuestro trabajo sin su experiencia.

Williams. Ginecología fue esculpida en su forma final por el grupo talentoso y dedicado de la Editorial McGraw-Hill. La Sra. Alyssa Fried ha brindado su considerable inteligencia, trabajo ético enérgico, y creatividad a nuestro proyecto. Su atención a los detalles y talento para la organización han mantenido nuestro proyecto sobre rieles a través de una serie de potenciales obstáculos con eficacia y estilo. Las palabras se quedan cortas para expresar nuestra gratitud. La Dra. Anne Sydor ha sido una firme defensora de *Williams. Ginecología* desde nuestra edición inaugural y extendemos nuestro cálido agradecimiento por su extraordinario apoyo. La Sra. Sara Granlund merece una corona por su organización con ojos de águila de miles de páginas de permisos. Peter Boyle pastoreó nuestro libro a través de su producción. Apreciamos en gran medida su tranquilo y eficiente estilo.

Sin los exhaustivos esfuerzos creativos de muchos, nuestro libro de texto hubiera sido una tierra inhóspita de palabras. Integrados a este proceso se encuentran: Armen Ovsepyan y John Williams en McGraw-Hill así como de Alan Barnett. Extendemos un especial agradecimiento al Sr. Joseph Varghese y al Dr. Sheroli Zhimomi de Thomson Digital. Ellos y su equipo artístico nos ayudaron en la revisión de muchas de nuestras imágenes del texto. Su atención sincera a los detalles y acuciosidad brindaron un importante apoyo académico agregado a nuestras palabras. Nuestro libro de texto tomó su aspecto final bajo el vigilante cuidado de nuestros compositores de Aptara, Inc.

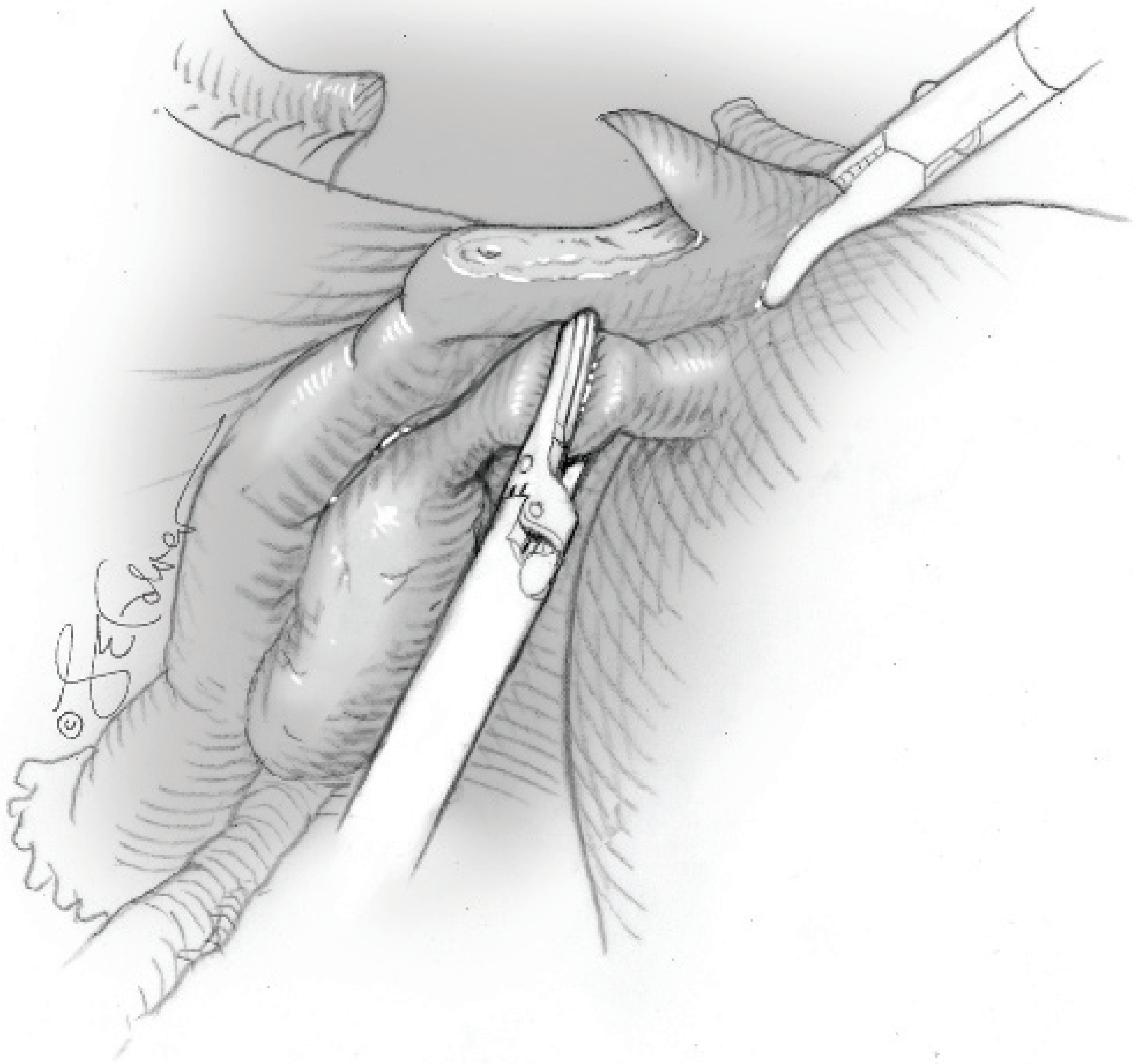
Ofrecemos un sincero "gracias" a nuestros residentes en capacitación. Su curiosidad nos mantuvo energizados para encontrar nuevas y eficaces maneras de transmitir conceptos de la vieja escuela así como conceptos de vanguardia. Sus cuestionamientos lógicos nos guiaron a hoyos en nuestro texto y por tanto nos ayudaron de todas las maneras a mejorar nuestro trabajo. Extendemos un especial agradecimiento a la Dra. Emily Bradbury. Sus críticas a varios de los capítulos de ginecología benigna nos ayudaron a identificar fortalezas y debilidades en ellos para un mejor servicio a las necesidades de nuestros lectores.

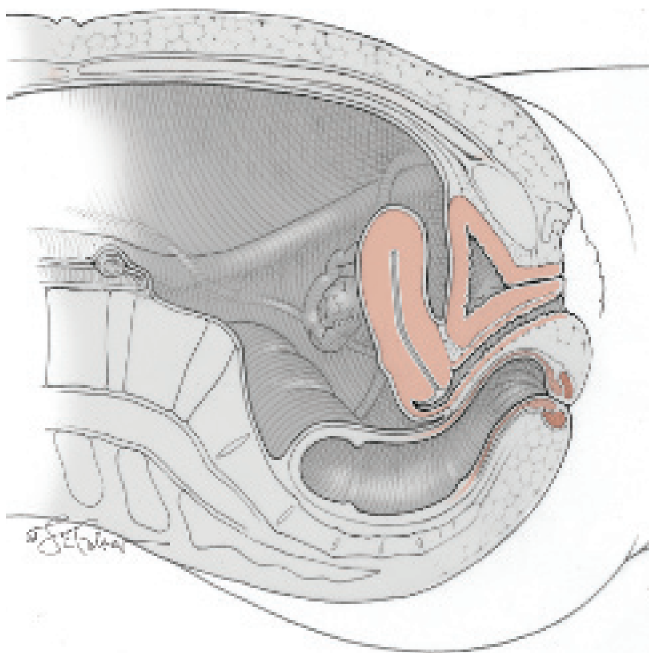
Es más, los colaboradores de este texto tienen una deuda significativa con las mujeres que les permitieron participar en su atención. Las imágenes y la experiencia clínica presentados en este libro de texto no habrían sido posibles sin su espíritu colaborativo para ayudarnos a hacer avanzar el conocimiento médico.

Finalmente, ofrecemos un "gracias" entusiasta y de corazón a nuestras familias y amigos. Sin su paciencia, generosidad y aliento, esta tarea habría sido imposible. Para ellos, el pasar muchas horas con "el libro" los dejó con nuevas responsabilidades; y, de manera importante, el tiempo lejos de casa dejó recuerdos familiares preciosos sin realizarse. Les agradecemos sinceramente por su amor y respaldo.

SECCIÓN 1

GINECOLOGÍA GENERAL





CAPÍTULO 1

Cuidados básicos de la mujer

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Para muchas mujeres, el ginecólogo es tanto especialista como médico de cabecera. Como tal, tiene la oportunidad de prevenir y tratar gran variedad de enfermedades. La frecuencia de éstas varía según el grupo de edad tratado. Por tanto, la orientación de la anamnesis debe reflejar estos riesgos cambiantes. Además de interrogar sobre diversas molestias específicas, la anamnesis detallada que incluye los antecedentes heredofamiliares, ayuda a dirigir la detección sistemática profiláctica adecuada.

Diversas organizaciones emiten normas para los cuidados profilácticos y las actualizan de forma regular. Estas organizaciones comprenden a los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), el *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF), la *American Cancer Society* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists*.

Se recomienda que las mujeres hagan su primera cita con el ginecólogo entre los 13 y 15 años de edad (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011). Durante esta consulta se establece la compenetración entre la adolescente y su ginecólogo, se valora la fase de la adolescencia y se resuelven las necesidades en cuanto a salud reproductiva. También es posible decidir si la atención periódica continúa con el ginecólogo o con el pediatra. A esta edad, no se lleva a cabo una exploración pélvica en ninguna adolescente asintomática a menos que esté indicado. En el capítulo 14 (pág. 382) se describen las necesidades específicas de las adolescentes y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* ofrece información adicional en su página de Internet http://www.acog.org/departments/dept_web.cfm?recno=7

En adultos, después de la anamnesis se lleva a cabo la exploración física completa. Muchas mujeres manifiestan molestias específicas de la mama o la pelvis. A continuación, se describe su valoración.

FIGURA 1-1. Esta imagen muestra la inspección mamaria. La bata de la paciente se deja caer brevemente para permitir la inspección. Ella debe colocar las manos sobre la cintura para flexionar los músculos pectorales. Con la paciente ligeramente inclinada hacia adelante, se inspeccionan las mamas para valorar en busca de asimetría o depresiones en la piel.

Exploración mamaria

La *autoexploración mamaria* (SBE, *self breast examination*) es la exploración que realiza la propia paciente para detectar anomalías. Los estudios demuestran que la SBE aumenta la frecuencia con que se llevan a cabo pruebas diagnósticas de mastopatía benigna, pero carece de eficacia en la reducción de las tasas de mortalidad por cáncer mamario (Kösters, 2008; Thomas, 2002). Sin embargo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a), la *American Cancer Society* (2011a) y el *National Comprehensive Cancer Network* (Bevers, 2009) recomiendan el autoconocimiento, que incluye la autoexploración mamaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2011a).

Por el contrario, la *exploración clínica de las mamas* (CBE, *clinical breast examination*) la realiza un profesional de la salud, permitiéndole detectar un pequeño porcentaje de cánceres mamarios que no se observan en la mamografía. Además, la CBE permite identificar cánceres en pacientes jóvenes que no son personas elegibles típicas para la mamografía (McDonald, 2004). Hay diversos métodos para realizar la exploración mamaria. Sin embargo, para estandarizar la productividad, un comité de la *American Cancer Society* describió una CBE que comprende la inspección visual combinada con palpación axilar y mamaria, que se describen a continuación (Saslow, 2004).

Inspección mamaria

Al principio, las mamas se observan con la mujer sentada en el borde de la cama con ambas manos en las caderas y los músculos pectorales flexionados (fig. 1-1). Esta posición resalta la asimetría. Otras posiciones de los brazos, como colocarlos por arriba de la cabeza, no agregan información importante. La piel de la mama se inspecciona en busca de eritema; retracción; descamación, principalmente sobre el pezón; y edema, que se denomina *piel de naranja*. Además se observa la simetría del contorno de la mama y la axila.

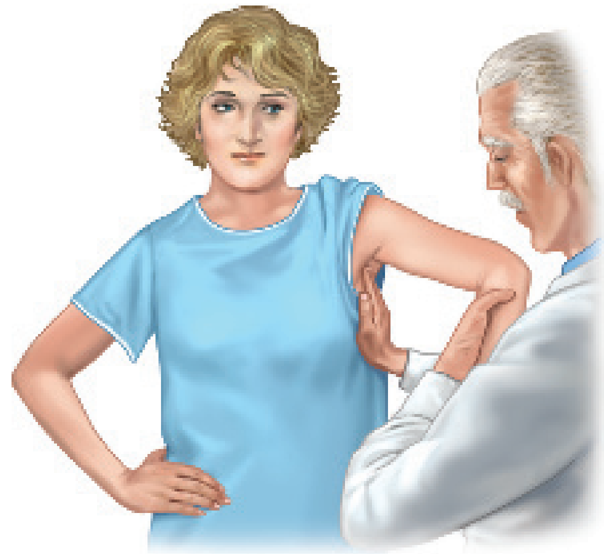


FIGURA 1-2. Se observa un método para palpar los ganglios linfáticos axilares. Las puntas de los dedos se extienden hasta el vértice axilar comprimiendo el tejido contra la pared torácica como rodando, tal como se muestra en la figura 1-4. El médico sostiene el brazo de la paciente.

Valoración de los ganglios linfáticos

Después de la inspección, se palpan los ganglios linfáticos axilares, supraclaviculares e infraclaviculares con mayor facilidad colocando a la mujer sentada con la extremidad superior sujetada por el médico (fig. 1-2). La axila está limitada por el músculo pectoral mayor en posición ventral y el músculo dorsal ancho en posición dorsal. Conforme el médico desliza la mano desde la parte superior a la inferior en la axila, detecta los ganglios linfáticos y los comprime de manera momentánea contra la pared torácica lateral. En una paciente delgada a menudo se perciben uno o más ganglios linfáticos móviles que miden <1 cm de diámetro. El primer ganglio linfático que recibe metástasis del cáncer mamario (ganglio centinela) casi siempre se ubica detrás de la porción media del vientre del pectoral mayor.

Palpación mamaria

Después de la inspección, se realiza la palpación mamaria con la mujer en posición supina y una mano por arriba de la cabeza para extender el tejido mamario sobre la pared torácica (fig. 1-3). La exploración abarca el tejido mamario limitado por la clavícula, el borde esternal, la línea inframamaria y la línea axilar media. La palpación mamaria dentro de esta región pentagonal se realiza de forma lineal. En esta técnica, se utilizan las yemas de los dedos con las cuales se realizan movimientos circulares y deslizados (fig. 1-4). En cada punto de palpación, se valoran los tejidos tanto superficiales como profundos (fig. 1-5). Durante la CBE no es necesario extraer secreción del pezón a menos que la paciente describa la salida *espontánea* de la misma.

En caso de encontrar algún resultado anormal, éste se describe según su ubicación en la mama derecha o izquierda, la posición según las manecillas del reloj, su distancia desde la aréola y su tamaño. La valoración y el tratamiento de las enfermedades de la mama y el pezón se describen con mayor detalle en el capítulo 12.

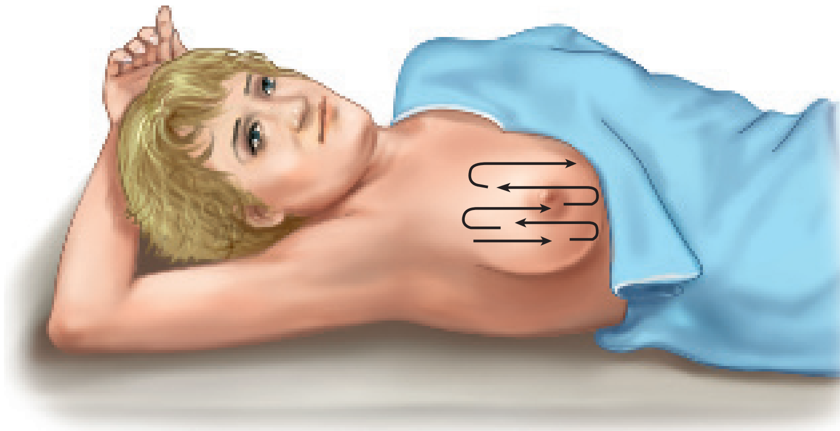


FIGURA 1-3. La imagen muestra la posición de la paciente que se recomienda y la dirección de la palpación durante la exploración mamaria.

Durante la exploración se explica a la paciente que cualquier tumor axilar o mamario nuevo, dolor mamario no cíclico, secreción espontánea del pezón, inversión del pezón y cambios en la piel de la mama, como formación de hoyuelos, descamación, úlceras, edema o eritema deben valorarse de inmediato. Es necesario instruir a las pacientes que desean llevar a cabo la SBE en cuanto a los beneficios, limitaciones y riesgos potenciales de esta práctica, además de enseñarles a realizar la SBE una semana después de la menstruación.

Exploración pélvica

Esta exploración se efectúa con la paciente en posición supina, las extremidades inferiores en posición de litotomía dorsal y los pies descansando en los estribos. La cabecera de la camilla se eleva 30 grados para relajar los músculos de la pared abdominal, permitiendo así la exploración bimanual. Se le advierte que la exploración se puede detener e interrumpir en cualquier momento. Además es importante describir cada parte de la exploración antes de llevarla a cabo.

Ganglios linfáticos inguinales e inspección perineal

Muchos cánceres e infecciones pélvicas drenan en los ganglios linfáticos inguinales, por lo cual éstos se deben palpar durante la exploración física. Posteriormente se realiza una inspección metódica del periné desde el monte de Venus en posición ventral hasta los pliegues genitocrurales en posición lateral y el ano. Muchas infecciones y neoplasias de la vulva también abarcan la piel perianal, por lo cual de igual modo es importante inspeccionarla. Algunos médicos palpan la zona en busca de anomalías de las glándulas de Bartholin y parauretrales. No obstante, en la mayor parte de los casos, los síntomas y la asimetría en estas áreas dictan la necesidad de esta valoración específica.

Exploración con espejo vaginal

Para esta parte de la exploración, se cuenta con espejos vaginales tanto de metal como de plástico, cada uno en diversos tamaños según la longitud y flacidez de la vagina. Algunos espejos de plástico están equipados con una pequeña luz. El espejo de metal requiere de una fuente luminosa externa. La preferencia por cualquiera de éstos depende de cada médico. La vagina y el cuello uterino se observan luego de colocar un espejo de Graves o de Pederson (fig. 1-6). Previo a introducirlo, el espejo se calienta con agua o con una luz para

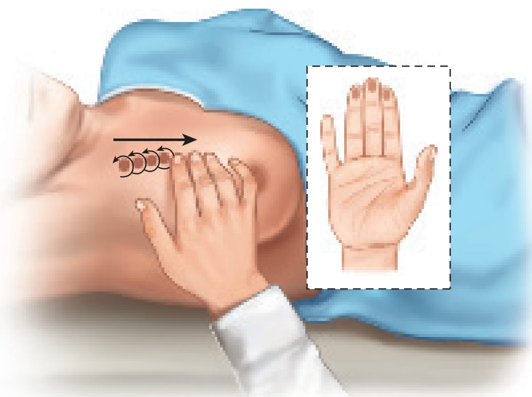


FIGURA 1-4. La imagen muestra la técnica recomendada para la palpación. Se utilizan las yemas de los dedos y un movimiento circular para palpar la mama completa.

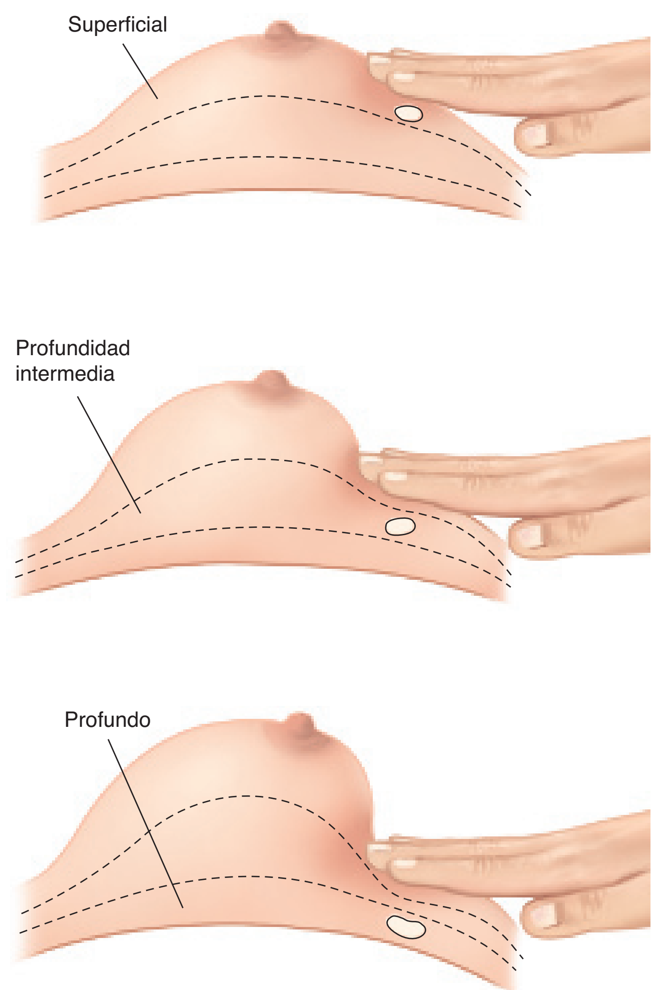


FIGURA 1-5. La imagen muestra la palpación sobre las diversas profundidades en cada punto sobre un trayecto lineal.

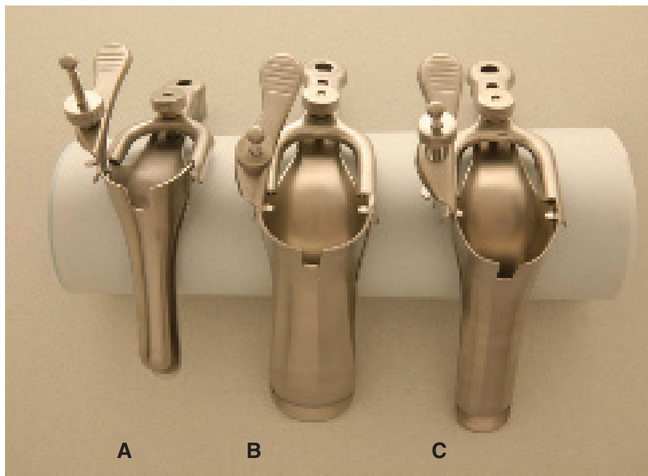


FIGURA 1-6. Fotografías de los espejos vaginales. **A.** Espejo pediátrico de Pederson. Éste se utiliza en niñas adolescentes o mujeres adultas vírgenes. **B.** Espejo de Graves. Éste se utiliza para la exploración de las mujeres que han tenido hijos y cuyas paredes vaginales se encuentran relajadas y se colapsan. **C.** Espejo de Pederson. Éste se usa en las mujeres con vida sexual activa con un tono adecuado de la pared vaginal. *(Cortesía de US Surgitech, Inc.)*

calentamiento que se coloca dentro del cajón de la mesa de exploración. Asimismo, el lubricante reduce las molestias durante la inserción. Griffith *et al*. (2005) no encontraron que los lubricantes a base de gel aumentaran los resultados insatisfactorios de la citología vaginal ni redujeran la detección de *Chlamydia trachomatis* frente a los lubricantes a base de agua. En caso de utilizar un lubricante en gel, se coloca una gota por fuera de la superficie externa de las hojas del espejo.

Antes de introducirlo, los labios menores se separan con delicadeza y se identifica la uretra. A causa de la sensibilidad uretral, el espejo se introduce debajo del meato urinario. Otro método, antes de introducir el espejo, es colocar el dedo índice en la vagina aplicando presión en sentido posterior. A continuación, se pide a la mujer que relaje los músculos de la pared posterior para facilitar la introducción del espejo. Este método es especialmente útil en aquellas que se someten a su primera exploración y en quienes tienen relaciones sexuales esporádicas, las que padecen dispareunia o las pacientes que padecen mucha ansiedad.

Al introducir el espejo, la vagina se contrae y algunas mujeres sienten presión o molestia. Si se hace una pausa en este punto, los músculos vaginales se relajan. Después de introducir completamente el espejo, se forma un ángulo de ~30° en sentido inferior para llegar hasta el cuello uterino. Por lo general, el útero yace en anteversión y el ectocérvix se halla sobre la pared vaginal posterior. Una vez que se abre el espejo, se identifica el ectocérvix. Las paredes vaginales y el cuello uterino se observan en busca de tumores, úlceras, despigmentación o secreción anómala. Como se describe en el capítulo 29 (pág. 740), se obtiene una muestra para citología vaginal y, si es necesario, otras muestras para cultivo o valoración microscópica.

Exploración bimanual

Por lo general, la exploración bimanual se lleva a cabo después de la exploración con espejo. Algunos médicos prefieren realizar la exploración bimanual antes de introducir el espejo para identificar mejor la ubicación del cuello uterino. Cualquiera de estos métodos es adecuado. Durante la exploración bimanual, se valoran el tamaño del útero y los anexos, su movilidad y la presencia de hipersensibilidad. Para las mujeres con una histerectomía y ooforectomía previas, la exploración bimanual es útil para excluir otras anomalías pélvicas.

Durante la valoración, se introducen los dedos índice y medio con guante de forma simultánea en la vagina hasta llegar al cuello uterino. Es importante tener a la mano guantes sin látex para los casos en que existe alergia a este material. Para facilitar la introducción, se aplica un lubricante a base de agua en los dedos enguantados. Una vez que se alcanza el cuello uterino, se analiza la orientación del útero mediante el dedo índice hacia el interior sobre la cara anterior del cuello uterino. Cuando el útero se encuentra en anterversión, el istmo se desliza en sentido superior, mientras que en el útero en retroversión se palpa la vejiga blanda. Sin embargo, cuando el útero se encuentra en retroversión, si se desliza un dedo a lo largo de la cara posterior del cuello uterino, se siente que el istmo se resbala hacia abajo (fig. 1-7). Con el útero en retroversión, este mismo dedo se desliza en sentido posterior hasta el fondo y luego de lado a lado para valorar el tamaño del útero y la presencia de hipersensibilidad.

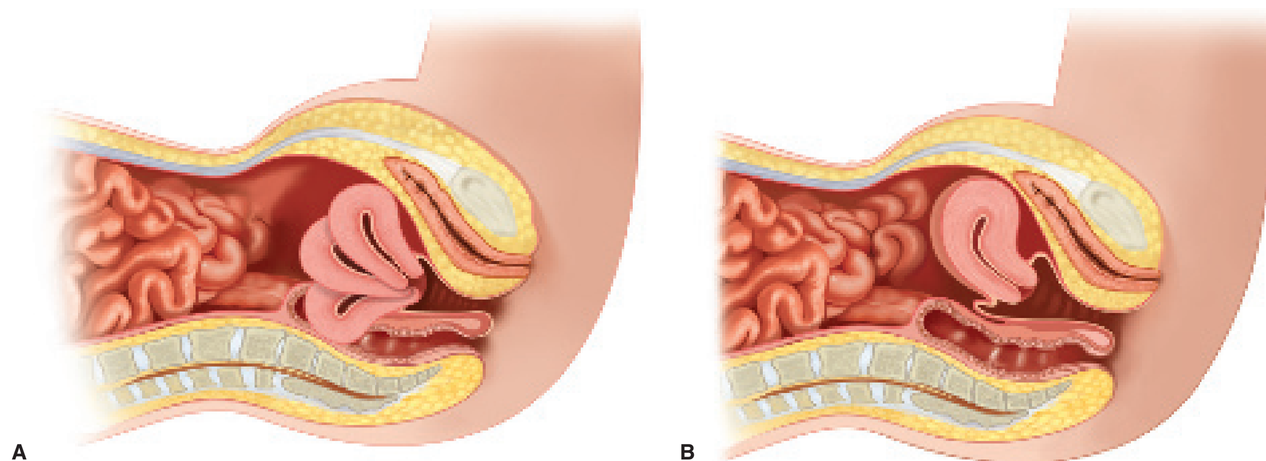


FIGURA 1-7. Imagen que muestra las posiciones del útero. **A.** Algunas veces se inclina en posición de anteversión, en el plano medio o retroversión. **B.** Como se muestra aquí, el fondo uterino se flexiona en sentido anterógrado, lo cual se denomina anteflexión. Otras veces el fondo se flexiona en sentido posterior, lo cual crea una retroversión uterina.

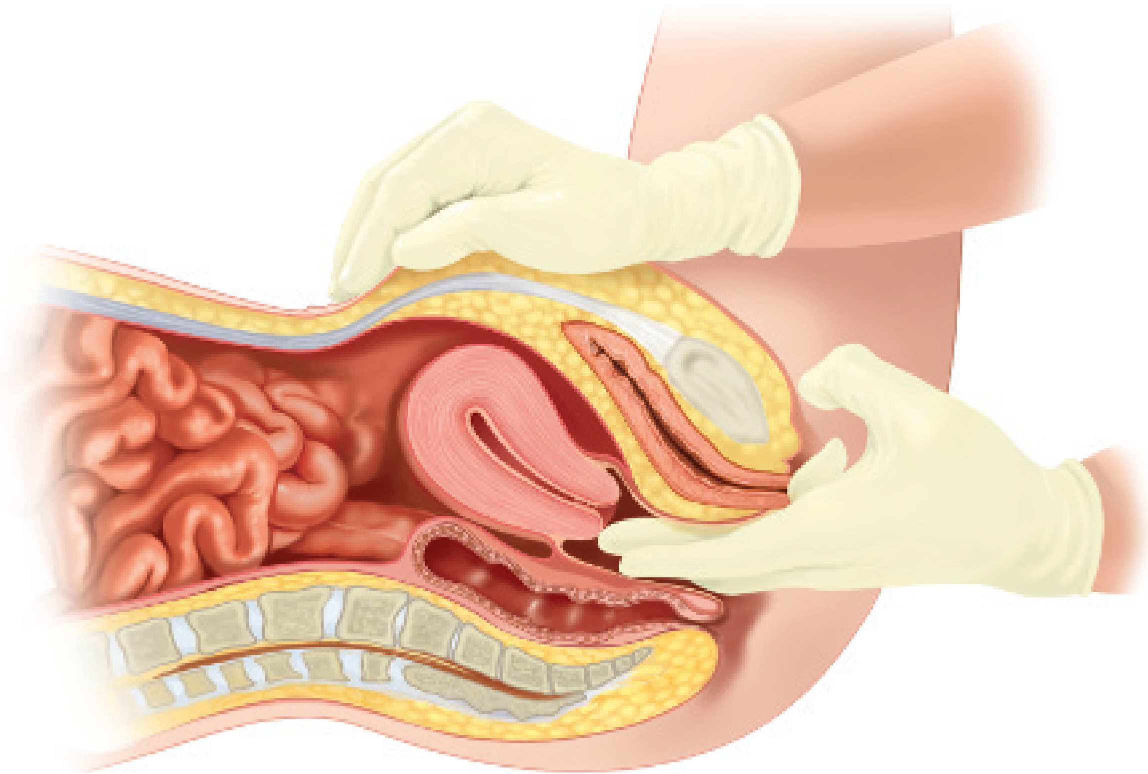


FIGURA 1-8. Esta imagen muestra la exploración bimanual. Los dedos bajo el cuello uterino levantan el útero hacia la pared abdominal anterior. Una mano se coloca en el abdomen para detectar la presión en sentido superior desde el fondo uterino. Esta exploración permite valorar el tamaño del útero, su motilidad e hipersensibilidad.

Para medir el tamaño del útero en anteversión, los dedos se colocan debajo del cuello uterino ejerciendo presión en sentido superior para inclinar el fondo hacia la pared abominal anterior. El médico coloca la otra mano sobre la pared abdominal para ubicar la presión del fondo en sentido superior (fig. 1-8).

Para explorar los anexos, el médico utiliza dos dedos dentro de la vagina con el propósito de levantar los anexos del fondo de saco posterior o la fosa ovárica hacia la pared abdominal anterior. Los anexos se sostienen con estos dedos vaginales y mediante la otra mano se ejerce presión en sentido inferior hasta la parte inferior del abdomen. Cuando el tamaño del útero es normal, lo mejor es colocar la mano del abdomen por arriba del ligamento inguinal.

Exploración rectovaginal

La decisión de realizar una exploración rectovaginal varía según el médico. Algunos prefieren llevarla a cabo únicamente en adultos y otros la efectúan en toda paciente con alguna indicación específica, como dolor pélvico, un tumor pélvico o síntomas rectales.

Entre la exploración bimanual y la rectovaginal, los guantes se cambian para evitar contaminar el recto con microorganismos vaginales potencialmente patógenos. Asimismo, cuando se busca sangre oculta en heces fecales durante esta etapa, el guante se cambia luego de la exploración bimanual. De esta manera se llevan al mínimo los resultados positivos falsos por contaminación con sangre vaginal, en caso de existir. Inicialmente, el dedo índice se coloca en la vagina y el dedo medio en el recto (fig. 1-9). Estos dedos se deslizan uno contra otro como si fueran una tijera para buscar cicatrices o adherencias peritoneales en el tabique rectovaginal. El dedo índice se extrae y el dedo medio se desliza en sentido circular en la cúpula rectal para excluir la posibilidad de la existencia de tumores.

Cuando está indicado realizar de inmediato una prueba oculta de sangre en heces fecales, se puede obtener una muestra en esta parte de la exploración.

CUIDADOS PREVENTIVOS

Como proveedores de atención de la salud de la mujer, el ginecólogo tiene la oportunidad de valorarlas en busca de las causas principales de morbimortalidad femenina y de esta manera asesorarlas de la manera correspondiente. Por consiguiente, es funda-

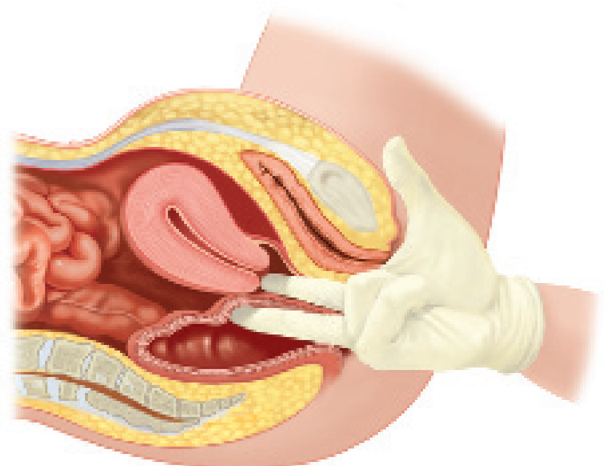


FIGURA 1-9. Esta imagen muestra la exploración rectovaginal con valoración del tabique rectovaginal.

mental que se conozcan diversas normas de detección sistemática. Las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011c) sobre la atención primaria y profiláctica fueron actualizadas en el año 2011. Además, el *U.S. Preventive Services Task Force* (2009a) actualiza sus recomendaciones sobre detección sistemática de forma regular y esta información se obtiene en http://www.ahrq.gov/clinic/prevenix.htm. Éstas, aunadas a una serie de recomendaciones específicas para cada especialidad proporcionan información de gran utilidad para el médico que ofrece atención profiláctica.

Prevención de infecciones

Vacunas

La mayor parte de las vacunas tradicionales se aplica antes de la adolescencia, pero es necesario valorar la recomendación nueva o repetida de diversas vacunas en la mujer adulta. Algunas se recomiendan en todas las mujeres, pero otras están indicadas por alguna enfermedad concomitante o riesgo ocupacional. Para la mayoría de las mujeres adultas sanas que han concluido el esquema de vacunación infantil y de adolescentes, algunas veces se administran dosis adicionales de vacuna de difteria-tétanos-tos ferina (o toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y bacteria acelular de tos ferina [Tdap]), herpes zoster y gripe estacional. En cuanto al virus de papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*), la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos ha aprobado dos vacunas para las mujeres de nueve a 26 años de edad. La edad recomendada para vacunar es de 11 o 12 años, pero los médicos deben analizar los beneficios de esta vacuna y ofrecerla a las pacientes de 13 a 26 años (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006a). No se recomienda realizar una detección sistemática de HPV antes de aplicar la vacuna en las mujeres con vida sexual activa. Estas vacunas, se describen con mayor detalle en el capítulo 29 (pág. 737).

En el cuadro 1-1 se resume el esquema recomendado de vacunación del 2011 para adultos, además de las precauciones y las contraindicaciones de estas vacunas (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2011). En la página de Internet de los CDC, aparece una descripción completa y las normas específicas y generales: http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/adult-schedule.htm

Detección sistemática de enfermedades de transmisión sexual

No es necesario realizar una detección sistemática de enfermedades de transmisión sexual (STD, *sexually transmitted disease*) en todas las mujeres. Sin embargo, se recomiendan ciertas pruebas para determinados grupos con el objeto de reducir la morbilidad y la transmisión de enfermedades (cuadro 1-2). Además, se recomienda conversar sobre los factores de riesgo de las enfermedades de transmisión sexual y la profilaxis de las mismas con métodos de barrera y selección de la pareja en toda adolescente con vida sexual activa y mujeres con riesgo de padecer tales enfermedades. Éstas y otras infecciones del aparato reproductivo se describen en el capítulo 3 (pág. 64).

Anticoncepción

Es importante discutir cada año las necesidades de anticonceptivos o planes de embarazo en toda mujer en edad reproductiva. En el capítulo 5 (pág. 132), se describen las recomendaciones de anticoncepción, pero por lo general comprenden educación sobre los métodos y su aplicación, eficacia, efectos adversos, beneficios no anticonceptivos y contraindicaciones. Sin embargo, pese a los esfuerzos por proporcionar algún método anticonceptivo, casi 50% de los embarazos es imprevisto. Por tanto, es importante conversar sobre las opciones de anticoncepción de urgencia. Asimismo, se recomienda que toda mujer en edad reproductiva consuma diariamente 400 μg de ácido fólico complementario para prevenir defectos del tubo neural (NTD, *neural-tube defects*) en el feto en caso de un embarazo. Las pacientes con un hijo previo con un NTD deben recibir 4 mg diarios por vía oral (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Por otro lado, en aquellas que desean el embarazo, es importante tratar los temas enumerados en el cuadro 1-3 para mejorar la salud tanto materna como fetal (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2005; Jack, 2008).

Detección sistemática de cáncer

Para las mujeres que se someten a una valoración sistemática periódica, está indicado buscar ciertos cánceres para detectarlos de forma oportuna.

Cáncer cervicouterino

En Estados Unidos, tanto la frecuencia como la mortalidad por cáncer cervicouterino ha disminuido en los decenios pasados gracias a la citología vaginal. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009a) publicó diversas recomendaciones sobre la detección sistemática de la citología cervical. Éstas se describen con detalle en el capítulo 29 (pág. 742-743). Así, bastan las técnicas convencionales o de base líquida y estas pruebas se empiezan a realizar a los 21 años de edad. Se repiten cada dos años en las mujeres $<$30 años de edad y en las $\geq$30 de vida se realizan cada tres años cuando no existe antecedente de neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN, *cervical intraepithelial neoplasia*) 2 o 3, no hay inmunodepresión ni contacto intrauterino con dietilestilbestrol. La citología vaginal se interrumpe en las mujeres de 65 a 70 años de edad con tres resultados negativos en los 10 años anteriores. Asimismo, esta prueba se suspende después de una histerectomía y en las pacientes sometidas a intervención quirúrgica por alguna indicación benigna y sin antecedente de displasia previa de alto grado.

Cáncer endometrial

Para la mujer con riesgo promedio, no se recomienda realizar una detección sistemática de cáncer endometrial con biopsia o ecografía. Sin embargo, el médico debe educar a la mujer, principalmente a quienes tienen factores de riesgo, sobre los síntomas típicos del cáncer.

Las mujeres con varios miembros de la familia con cáncer de colon pueden padecer cáncer de colon hereditario sin poliposis, (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colon cancer*), también conocido como síndrome de Lynch (cap. 33, pág. 818). En estas mujeres o las que tienen un riesgo genético elevado de padecer este síndrome, se recomienda la detección sistemática anual de cáncer endometrial con biopsia desde los 35 años de edad (Smith, 2011).

Cáncer ovárico

No se recomienda la detección sistemática en las mujeres asintomáticas con riesgo reducido de padecer cáncer ovárico ya sea con antígeno 125 (CA125) o ecografía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011d). Hoy día, el recurso profiláctico principal en

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos

Nombre de la vacuna y vía de administración	Razón para vacunar	Administración de la vacuna (cualquier vacuna se puede administrar con otra)	Contraindicaciones y precauciones[a,b] (la enfermedad leve no es una contraindicación)
Gripe Vacuna trivalente inactivada contra gripe (TIV, *trivalent inactivated influenza vaccine*) *Se aplica IM*	• Todos los adultos, a menos que esté contraindicada	• Cada año • Octubre y noviembre son los meses ideales • Las TIV y las LAIV se pueden seguir administrando de diciembre a marzo	**Precaución** • Antecedente de GBS en las 6 semanas previas a la vacuna contra la gripe
Gripe (influenza) Vacuna de gripe de virus vivos atenuados (LAIV) *Se aplica intranasal*	• Personas sanas no embarazadas <50 años		**Contraindicación** • Embarazo • Inmunodepresión • Algunas enfermedades crónicas **Precaución** • Antecedente de GBS en las 6 semanas previas a la vacuna de la gripe • Siempre que sea posible, diferir el uso de antivirales tipo "-ciclovir"[d] durante 24 h antes y 14 días después de la vacuna
Vacuna de polisacárido neumocócico (PPSV, *pneumococcal polysaccharide vaccination*) *Se administra IM o SC*	• Personas ≥65 años • Aquéllos con enfermedades crónicas, asplenia o inmunodepresión • Fumadores; personas internadas en instituciones a largo plazo	• Una sola dosis • Se recomienda la revacunación 5 años después en los que tienen mayor riesgo y los ≥65 años si la primera dosis se administró antes de los 65 años de edad y han transcurrido 5 años desde la primera dosis	
Hepatitis B *Se administra IM*	• Cualquier adulto que desea inmunidad contra la hepatitis B • Contactos familiares y parejas de personas con HBsAg; drogadictos que utilizan drogas intravenosas; heterosexuales con más de una pareja sexual; MSM; personas con enfermedades de transmisión sexual; receptores de productos hematológicos; personas que trabajan en el sector salud; clientes y personal de las instituciones que tratan con discapacitados o prisiones; personas que viajan a regiones endémicas[c] • Aquéllos con hepatopatía crónica; ESRD; VIH	• Se requieren 3 dosis en un régimen de 1, 2 y 6 meses • Para la vacuna combinada contra hepatitis A y B se necesitan 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses	**Precaución** • Embarazo
Hepatitis A *Se administra IM*	• Turistas que viajan a regiones endémicas[c] • Hepatopatía crónica; usuarios de fármacos intravenosos; MSM; aquellos que reciben concentrados de factores de la coagulación • Nuevo contacto en casa proveniente de una región endémica • Cualquiera que desee obtener inmunidad contra la hepatitis A	• Se requieren 2 dosis • El intervalo mínimo entre las dosis es de 6 meses	**Precaución** • Embarazo

(Continúa)

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos *(Continuación)*

Nombre de la vacuna y vía de administración	Razón para vacunar	Administración de la vacuna (cualquier vacuna se puede administrar con otra)	Contraindicaciones y precauciones[a,b] (la enfermedad leve no es una contraindicación)
Td (Tétanos, difteria) *Administrar IM*	• Adultos que no han recibido una serie primaria que consta por lo menos de 3 dosis de vacuna que contiene tétanos y difteria • Las embarazadas pueden recibir la vacuna Td durante el segundo o tercer trimestre si la última vacuna se aplicó hace >10 años	• Para las personas que no han sido vacunadas, la primera serie se completa con Td (espaciada a los 0, 1 y 2 meses y a intervalos de 6 a 12 meses). Se puede utilizar una dosis de Tdap para una de las tres dosis • Refuerzo de Td cada 10 años después de concluir la primera serie	**Contraindicación** • Únicamente para Tdap, antecedente de encefalopatía en los 7 días ulteriores a DTP/DTaP **Precaución** • GBS en las 6 semanas luego de recibir una dosis previa de vacuna con toxoide tetánico • Trastorno neurológico inestable
Tdap (Tétanos, difteria, pertussis) *Se administra IM*	• Una sola dosis tan pronto como sea posible en las que se enumeran más adelante y que no han recibido previamente la vacuna Tdap • Puérperas • Mujeres en contacto cercano con niños <12 meses de edad • Personal dedicado a la salud	• Para adultos de 19 a 64 años de edad, se recomienda una dosis de Tdap en algún momento para sustituir una dosis de Td	
Varicela *Se administra SC*	• Adultos sin evidencia de inmunidad, que se define como una vacunación inadecuada, varicela previamente diagnosticada, herpes zoster previamente diagnosticado, nacidos en Estados Unidos antes de 1980 o evidencia de inmunidad en el laboratorio	• Se necesitan 2 dosis a los 0 y 1 o 2 meses. Incluso si se retrasa la segunda dosis, todavía se puede administrar	**Contraindicaciones** • Embarazo o posibilidad de embarazo en las 4 semanas previas • Inmunodepresión **Precaución** • Haber recibido productos hematológicos con anticuerpos en el último año • Siempre que sea posible, diferir el uso de antivirales tipo "-ciclovir"[d] durante 24 h antes y 14 días después de la vacuna
Zoster *Se administra IM*	• ≥60 años	• Se necesita una dosis	**Contraindicaciones** • Inmunodepresión grave • Embarazo o posibilidad de embarazo en las 4 semanas previas **Precaución** • Siempre que sea posible diferir el uso de antivirales tipo "-ciclovir"[d] durante 24 h antes y 14 días después de la vacuna
Meningococo Vacuna conjugada (MCV4) *Se administra IM* Vacuna de polisacárido (MPSV4) *Se administra SC*	• Asplenia anatómica o funcional o deficiencia terminal de algún componente del complemento • Personas que viajan a regiones endémicas[c] • Universitarios que viven en dormitorios	• Se requiere una dosis • Se necesitan 2 series a los 0 y 2 meses para asplenia, deficiencia de complemento y en quienes necesitan vacuna anti-VIH • Si la edad es ≤55 años, se utiliza MCV4 • Si la edad es ≥56 años, se usa MPSV4 • Revacunar después de 5 años con MCV4 si el riesgo persiste	**Precaución** • Únicamente para MCV4, antecedente de GBS

(Continúa)

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos *(Continuación)*

Nombre de la vacuna y vía de administración	Razón para vacunar	Administración de la vacuna (cualquier vacuna se puede administrar con otra)	Contraindicaciones y precauciones[a,b] (la enfermedad leve no es una contraindicación)
MMR (Sarampión, parotiditis, rubéola) *Se administra SC*	• Las personas nacidas en 1957 o después deben recibir por lo menos 1 dosis de MMR en ausencia de documentación serológica o clínica de inmunidad • Mujeres en edad reproductiva sin evidencia aceptable de inmunidad o vacuna contra la rubéola	• Se necesitan 1 o 2 dosis • Se recomiendan 2 dosis para: después de la exposición o brote; estudiantes universitarios; personas que trabajan en el sector salud; personas que viajan fuera de su país. Cuatro semanas entre las dosis • En caso de encontrar que una embarazada tiene predisposición a padecer rubéola, se administra MMR en el puerperio	**Contraindicaciones** • Inmunodepresión grave • Embarazo o posibilidad de embarazo en las 4 semanas previas **Precaución** • Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica • Haber recibido productos hematológicos con anticuerpos en el año previo
Virus del papiloma humano *Se administra IM*	• Mujeres no vacunadas de 9 a 26 años de edad	• Se necesitan 3 dosis a los 0, 1 a 2 y 6 meses. Se utiliza vacuna cuadrivalente o bivalente	**Precaución** • En el embarazo, diferir hasta el puerperio

[a] La reacción anafiláctica previa a cualquiera de los componentes de la vacuna constituye una contraindicación para aplicar cualquier vacuna.
[b] Las enfermedades moderadas o graves consituyen una precaución para administrar cualquier vacuna.
[c] Aparece una lista en http://www.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/table-of-contents.aspx
[d] Incluyen aciclovir, famciclovir, valaciclovir.
DTP, vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (*diphtheria, tetanus and pertussis*); ESRD, nefropatía en etapa terminal (*end-stage renal disease*); GBS, síndrome de Guillain-Barré (*Guillain-Barré syndrome*); HBsAg, antígeno de superficie de hepatitis B (*hepatitis B surface antigen*); IV, intravenosa; MSM, varones homosexuales (*men who have sex with men*); STD, enfermedades de transmisión sexual.
Recopilado de los Centers for Disease Control and Prevention, 2011 y Fiore, 2010.

estas mujeres es la exploración pélvica cada año. Sin embargo, en las pacientes con las mutaciones genéticas *BRCA1* o *BRCA2* que no desean la ooforectomía profiláctica, tienen la opción de estos instrumentos de detección sistemática. También las mujeres con antecedentes heredofamiliares importantes de cáncer mamario y ovárico tienen mayor riesgo y son elegibles para la detección sistemática. En el capítulo 35 (pág. 856), aparece una descripción completa de la detección sistemática del cáncer ovárico.

Cáncer mamario

El *Preventive Services Task Force* (2009b) de Estados Unidos publicó recomendaciones nuevas sobre la detección sistemática de cáncer mamario en relación con CBE, SBE y los estudios de imagen mamarios. Como se muestra en el cuadro 1-4, las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a), la *American Cancer Society* (Smith, 2011) y el USPSTF varían en cuanto a la frecuencia de la detección sistemática por medio de estudios de imagen mamarios para las mujeres de 40 a 49 años de vida respecto del uso de CBE y SBE. Todos concuerdan en que se deben ofrecer dichos estudios de imagen a las mujeres ≥50 años de edad y que, conforme se acercan a los 75 años, la detección sistemática del cáncer mamario se debe individualizar. De manera específica para este grupo de edad, se debe incluir también la salud general de la paciente, su morbilidad a causa del tratamiento y la calidad de vida probable obtenida con el tratamiento contra el cáncer. En el capítulo 12 (pág. 347) aparece una descripción más detallada del cáncer mamario y su detección.

Cáncer de colon

El cáncer colorrectal afecta a 74 000 mujeres por año en Estados Unidos y constituye la tercera causa más importante de muerte por cáncer en la mujer, sólo después del cáncer de pulmón y mama (Levin, 2008). Diversas organizaciones recomiendan realizar la detección sistemática en las pacientes con riesgo promedio de padecer cáncer colorrectal desde los 50 años de edad por medio de los métodos que se muestran en el cuadro 1-5 (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2011b). El método que prefiere la mayoría es la colonoscopia y se anotan las limitaciones y los beneficios de cada método. El cumplimiento de las pacientes de las normas para la detección del cáncer colorrectal, por lo general es <50% (Meissner, 2006). Por consiguiente, el ginecólogo adquiere una función activa en la asesoría de las pacientes sobre la importancia de una detección sistemática adecuada.

La prueba de sangre oculta en heces (FOBT, *fecal occult blood testing*) constituye un método *anual* adecuado cuando la paciente misma recolecta dos o tres muestras de heces y las lleva al laboratorio para su análisis. Este método se basa en una reacción de oxidación química entre el grupo hem de la sangre y el ácido guayacónico α, componente del papel de guayaco. El grupo hem cataliza la oxidación de dicho ácido por medio del peróxido de hidrógeno, que es el componente activo del revelador. Esta reacción de oxidación da como resultado un color azul (Sanford, 2009). La carne roja, la coliflor cruda, el brócoli, los miembros de la familia del rábano y los melones poseen el mismo potencial oxidante y generan resultados positivos falsos. La vitamina C supuestamente reacciona con

CUADRO 1-2. Guías para la detección sistemática de enfermedades de transmisión sexual en mujeres asintomáticas, no embarazadas y con vida sexual activa

Microorganismo patógeno	Recomendaciones	Factores de riesgo
Chlamydia trachomatis + *Neisseria gonorrhoeae*	Todas las <25 años Detección sistemática en mayores en caso de existir factores de riesgo	Parejas sexuales nuevas o múltiples; uso de preservativo poco constante; trabajadora sexual; STD actual o previa
Treponema pallidum	Detección sistemática en aquéllas con factores de riesgo	Trabajadora sexual; confinamiento en una prisión; MSM
VIH	Detección sistemática en mujeres de 13 a 64 años de edad[a] Detección sistemática en mujeres de 19 a 64 años de edad[b] Detección sistemática en aquéllas con factores de riesgo[c]	Parejas múltiples; uso de fármacos intravenosos; trabajadora sexual; STD concomitante; MSM; transfusión entre 1978 y 1985; parejas con riesgo; diagnóstico inicial de Tb
Virus de hepatitis C	Se puede realizar detección sistemática en aquéllas con factores de riesgo	Uso de fármacos inyectables; diálisis; parejas con hepatitis C; parejas múltiples; recibió productos hematológicos antes de 1990
Virus de hepatitis B	No se realiza detección sistemática	
Virus del herpes simple tipo 2	No se realiza detección sistemática	

[a] Los Centers for Disease Control and Prevention (2006) recomiendan realizar detección sistemática no obstante la presencia de factores de riesgo a menos que la prevalencia de VIH sin diagnóstico en la práctica sea <0.1%. Se recomienda realizar pruebas anuales en quienes tengan factores de riesgo.
[b] El American College of Obstetricians and Gynecologists (2008) recomienda realizar la detección sistemática no obstante la presencia de factores de riesgo y, además, fuera de este rango de edad para los que tienen mayor riesgo.
[c] El Preventive Services Task Force (2005c) de Estados Unidos recomienda realizar la detección sistemática en quienes presenten mayor riesgo.
VIH, virus de inmunodeficiencia humana; MSM, varones homosexuales; STD, enfermedades de transmisión sexual; Tb, tuberculosis.
Tomado de los antes mencionados y los Centers for Disease Control and Prevention, 2010a y el U.S. Preventive Services Task Force, 2004a,b,d; 2005a, b; 2007.

los reactivos y genera resultados negativos falsos. Es importante eliminar estas sustancias durante tres días antes de realizar la prueba. Además, la mujer debe evitar los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) durante siete días antes de realizar la prueba para reducir los riesgos de irritación gástrica y hemorragia. Estas restricciones son molestas para algunas pacientes y ocasionan que rechacen la prueba recomendada.

Por otro lado, la prueba inmunoquímica en heces (FIT, *fecal immunochemical test*) se basa en una reacción inmunitaria a la hemoglobina humana. De manera similar a la FOBT, la FIT se realiza para la detección sistemática anual en dos o tres muestras de heces recolectadas por la propia paciente y no requiere de limitaciones alimentarias antes de realizarla. La ventaja de la FIT es su mayor especificidad para sangre humana y, por tanto, menos resultados positivos falsos por la presencia de carne y vegetales en los alimentos y menos resultados negativos falsos por la vitamina C. Los resultados positivos de la FOBT y la FIT se deben valorar por medio de una colonoscopia.

Por último, la detección sistemática concluye con una prueba de DNA en heces (sDNA, *stool DNA*). Esta prueba identifica diversas mutaciones específicas del DNA relacionadas con el tumor en las células que se desprenden en las neoplasias del colon hacia el contenido intestinal. Todavía no se realiza de manera extensa y una gran desventaja es su costo tan elevado en comparación con otras FOBT.

Los ginecólogos llevan a cabo con relativa frecuencia una FOBT o una FIT en una sola muestra de heces que se obtiene en el momento de la exploración pélvica digital. Sin embargo, esta muestra no se debe considerar un sustituto de los métodos recomendados para la detección de cáncer colorrectal.

En algunas personas, la prueba se realiza con más frecuencia. Éstas comprenden aquéllas con antecedentes personales de cáncer colorrectal en un pariente de primer grado o un familiar de primer grado con cáncer de colon; aquéllos con enfermedad intestinal inflamatoria; sujetos con poliposis adenomatosa previa o personas con un síndrome conocido o sospechoso de cáncer de colon hereditario, como el HNPCC (Levin, 2008).

Cáncer de piel

El incremento en la frecuencia de cáncer cutáneo (melanoma y no melanoma) en Estados Unidos durante los últimos años ha provocado la detección sistemática regular de este cáncer. Sin embargo, el *Preventive Services Task Force* (2009a) de Estados Unidos advierte que es insuficiente la evidencia para recomendar la detección sistemática de todo el cuerpo en busca de cáncer de piel en la población general de adultos. En esa publicación, se aconseja a los médicos que utilicen el sistema "ABCD" (asimetría, bordes irregulares, color y dimensión) (diámetro >6 mm) para valorar las lesiones cutáneas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011c) recomienda aconsejar a las mujeres sobre los riesgos del cáncer de piel, que comprende la exposición prolongada al sol o los rayos ultravioleta, el antecedente heredofamiliar o personal de cáncer cutáneo, la piel clara, el pelo claro o la presencia de pecas, la inmunodepresión, la xerodermia pigmentosa y la edad.

CUADRO 1-3. Temas para la asesoría previa a la concepción

Tema	Recomendaciones para la asesoría previa a la concepción
Peso anormal	Calcular cada año el BMI (fig. 1-7) *BMI ≥25 kg/m²:* aconsejar sobre la alimentación. Análisis en busca de diabetes y síndrome metabólico cuando esté indicado *BMI ≤18.5 kg/m²:* valorar un trastorno de la alimentación
Enfermedades cardiovasculares	Orientar sobre los riesgos cardiacos durante el embarazo. Mejorar la función cardiaca y ofrecer algún método anticonceptivo eficaz durante este intervalo y para quienes no desean concebir. Conversar sobre los efectos teratógenos de la warfarina, los inhibidores de la ACE y los antagonistas de los receptores de angiotensina y, siempre que sea posible, cambiar a un fármaco menos peligroso cuando se planea concebir. Ofrecer asesoría genética a las pacientes con alguna anomalía cardiaca congénita
Hipertensión crónica	Orientar sobre los riesgos específicos durante el embarazo. Valorar a las mujeres que padecen hipertensión prolongada en busca de hipertrofia ventricular, retinopatía y nefropatía. Asesorar a las mujeres que reciben inhibidores de la ACE y antagonistas de los receptores de angiotensina sobre los efectos teratógenos de los fármacos, los métodos anticonceptivos y la necesidad de cambiar los fármacos antes de la concepción
Asma	Orientar sobre los riesgos del asma durante el embarazo. Mejorar al máximo la función pulmonar y ofrecer algún método anticonceptivo eficaz durante este intervalo
Trombofilia	Buscar antecedentes personales o heredofamiliares de episodios trombóticos o de embarazos fallidos recurrentes. En caso de encontrarlos, se asesora y realiza una detección sistemática en quienes contemplen la posibilidad de un embarazo. Ofrézcase asesoría genética a las mujeres que padecen trombofilia conocida. Se conversa sobre los efectos teratógenos de la warfarina, otros métodos anticonceptivos eficaces y se cambia a un fármaco menos teratógeno, siempre que sea posible, antes de la concepción
Nefropatías	Se orienta sobre los riesgos específicos durante el embarazo. Se mejora la regulación de la presión arterial y se ofrece un método anticonceptivo eficaz durante este intervalo. Se asesora a las mujeres que reciben inhibidores de la ACE y antagonistas de los receptores de angiotensina sobre los efectos teratógenos, el uso de algún método anticonceptivo eficaz y la necesidad de cambiar a otro fármaco antes de concebir
Enfermedad del tubo digestivo	*Enfermedad intestinal inflamatoria:* se orienta a las pacientes sobre los riesgos de una menor fertilidad y de un resultado adverso del embarazo. Se conversa sobre los efectos teratógenos del MTX y otros inmunomoduladores, sobre los que se conoce menos, por ejemplo, mofetilo de micofenolato, etc. Ofrézcase algún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y se cambian los fármacos, siempre que sea posible, antes de la concepción
Hepatobiliopatías	*Hepatitis B:* se vacuna a las mujeres con riesgo elevado antes de la concepción (cuadro 1-1). Se orienta a las portadoras crónicas sobre la manera de prevenir la transmisión a sus parejas y al feto *Hepatitis C:* detección sistemática en las mujeres de alto riesgo. Se orienta a las pacientes sobre los riesgos de padecer y transmitir esta enfermedad. Se envía a tratamiento, se conversa sobre las ramificaciones del tratamiento durante el embarazo y se ofrece algún método anticonceptivo eficaz
Enfermedades hematológicas	*Enfermedad de células falciformes:* detección sistemática en todas las mujeres de raza negra. Se orienta a las que tienen el rasgo o la enfermedad. Se realiza la prueba en la pareja si se desea *Talasemias:* detección sistemática en las mujeres con ascendencia del sureste asiático o el Mediterráneo
Diabetes	Se aconseja una buena regulación de la glucemia, inmediatamente antes y después de la concepción, para reducir los efectos teratógenos de la diabetes manifiesta. Se valora en busca de retinopatía, nefropatía, hipertensión, etcétera
Tiroidopatías	Detección en las mujeres con síntomas de alguna tiroidopatía. Cerciórese que la alimentación contiene suficiente yodo. Se trata el hipertiroidismo o el hipotiroidismo manifiesto antes de la concepción. Se orienta sobre los riesgos para el resultado del embarazo
Conjuntivopatías	*RA:* se orienta sobre el recrudecimiento después del embarazo. Se conversa sobre los efectos teratógenos del MTX y la leflunomida, así como los efectos posibles de otros inmunomoduladores. Se ofrece algún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y se cambian los fármacos antes de la concepción. Se suspenden los NSAID hacia las 27 semanas de gestación *SLE:* se orienta sobre los riesgos durante el embarazo. Consígase mejoría de la enfermedad y ofrézcase un método anticonceptivo eficaz durante este intervalo y en aquellas que no desean concebir. Se conversa sobre los efectos teratógenos del mofetilo de micofenolato y la ciclofosfamida además de los efectos posibles de los inmunomoduladores más modernos. Se recomienda algún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento. Siempre que sea posible, se cambian los fármacos antes de la concepción

(Continúa)

CUADRO 1-3. Temas para la asesoría previa a la concepción *(Continuación)*

Tema	Recomendaciones para la asesoría previa a la concepción
Trastornos neurológicos y psiquiátricos	*Depresión:* se buscan síntomas de depresión. En caso de encontrarlos, se orienta sobre los riesgos del tratamiento y de la enfermedad no tratada además del riesgo elevado de exacerbación durante el embarazo y el puerperio *Trastorno convulsivo:* se optimiza la regulación de las convulsiones mediante monoterapia siempre que sea posible
Enfermedades dermatológicas	Se conversa sobre los efectos teratógenos de la isotretinoína y el etretinato, se recomienda algún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y la necesidad de cambiar por otro fármaco antes de la concepción
Cáncer	Se orienta sobre las opciones para conservar la fertilidad antes de administrar el tratamiento contra el cáncer y sobre la menor fertilidad después de utilizar ciertos fármacos. Ofrézcase asesoría genética a las pacientes que padezcan algún cáncer vinculado con una mutación. Se valora la función cardiaca en quienes reciben cardiotóxicos, como adriamicina. Obténgase una mamografía en las que recibieron radioterapia torácica durante la infancia. Se conversa sobre los efectos teratógenos de SERM, se ofrece un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y se habla de la necesidad de cambiar de fármacos antes de la concepción. Se revisa la quimioterapia y se conversa sobre sus posibles efectos teratógenos si se prolonga su uso durante el embarazo
Enfermedades infecciosas	*Bacteriuria asintomática:* no es necesaria una detección sistemática antes de la concepción *Vaginosis bacteriana:* no es indispensable una detección sistemática antes de la concepción *Gripe:* se vacuna a todas las mujeres antes de la temporada de gripe *Paludismo:* se recomienda evitar los viajes a las regiones endémicas durante la concepción. En caso de no ser posible, se ofrece algún método anticonceptivo eficaz durante el viaje o se proporciona quimioprofilaxis a quienes desean un embarazo *Rubéola:* se valora la inmunidad contra la rubéola. En caso de ser negativa, se vacuna y se recomienda un método anticonceptivo eficaz durante los tres meses siguientes *Tuberculosis:* detección sistemática en las mujeres de alto riesgo y tratamiento antes de la concepción *Tétanos:* se actualizan las vacunas, conforme sea necesario en toda mujer en edad reproductiva *Varicela:* se interroga sobre la inmunidad. En caso de ser negativa, se vacuna
Enfermedades de transmisión sexual	*Gonorrea, sífilis, clamidiosis:* detección sistemática en las mujeres de alto riesgo y tratamiento como está indicado *VIH:* detección sistemática en mujeres de 19 a 64 años de edad y en aquellas que se encuentran fuera de este rango de edad en caso de riesgo elevado (cuadro 1-2). Se asesora a las pacientes sobre los riesgos durante el embarazo y la transmisión perinatal. Se conversa sobre el inicio del tratamiento antes del embarazo para reducir el riesgo de transmisión. Se ofrece algún método anticonceptivo eficaz a quienes no desean concebir *HPV:* detección por medio de citología vaginal. Se vacuna a las mujeres elegibles *HSV:* detección serológica en mujeres asintomáticas con parejas enfermas. Se asesora a las pacientes sobre el riesgo de transmisión perinatal y las medidas profilácticas durante el tercer trimestre y el trabajo de parto

ACE, enzima convertidora de angiotensina (*angiotensin-converting enzyme*); ARB, antagonista de los receptores de angiotensina (*angiotensin receptor blockers*); BMI, índice de masa corporal; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HPV, virus del papiloma humano; HSV, virus del herpes simple (*herpes simplex virus*); MTX, metotrexato; NSAID, antiinflamatorio no esteroideo; RA, artritis reumatoide (*rheumatoid arthritis*); SERM, modulador selectivo de la respuesta a estrógenos (*selective estrogen-receptor modulator)*; SLE, lupus eritematoso sistémico (*systemic lupus erythematosus)*; STD, enfermedad de transmisión sexual.
Adaptado del American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008; Fiore, 2010; y Jack, 2008.

Osteoporosis

En Estados Unidos, ~15% de las mujeres >50 años de edad padece osteoporosis y entre 35 y 50% tiene osteopenia (Ettinger, 2003). Estas enfermedades que debilitan el hueso provocan más fracturas y se ha demostrado que la densidad ósea es inversamente proporcional al riesgo de padecer estas fracturas. Por consiguiente, para identificar la osteopenia y pronosticar el riesgo de padecer fracturas, se utilizan diversos recursos que miden la densidad ósea, como la absorciometría radiográfica con doble energía (DEXA, *dual-energy x-ray absorptiometry*). En el cuadro 1-6 se enumeran las recomendaciones prácticas de la *National Osteoporosis Foundation* (2010) para pacientes posmenopáusicas. En el capítulo 21 (pág. 563) se describe con mayor detalle la osteoporosis, su profilaxis y tratamiento.

Obesidad

Diagnóstico y riesgos

Entre los años 2007 y 2008, 35% de las mujeres en Estados Unidos se consideraba obesa y 64% padecía sobrepeso u obesidad (Flegal, 2010). El índice de masa corporal (BMI, *body mass index*), pese a no ser una medida directa del contenido de grasa corporal, constituye una herramienta de gran utilidad para valorar el riesgo de cada paciente de padecer diversas enfermedades vinculadas con el peso (cuadro 1-7). Si se utilizan libras y pulgadas, el BMI se calcula dividiendo el peso (en libras) entre la talla (en pulgadas) al cuadrado y multiplicando el resultado por un factor de 703. Si se utiliza el sistema decimal, el BMI se calcula dividiendo el peso (en kilogramos) entre la talla (metros) al cuadrado. En la página de

CUADRO 1-4. Normas para la detección sistemática del cáncer mamario

Organización	Mamografía	Exploración mamaria	Autoexploración mamaria	Suspensión de la mamografía
American College of Obstetricians and Gynecologists	≥40 años de edad: cada año	20-39 años de edad: c/1-3 años Edad ≥40 años: cada año	Se recomienda el conocimiento de la mama; considérese la posibilidad de enseñar la autoexploración mamaria a las pacientes de alto riesgo	Individualizar a los ≥75 años de edad, tomar en consideración las enfermedades concomitantes y los benenficios frente a los riesgos
American Cancer Society	≥40 años de edad: cada año	20-39 años de edad: c/1-3 años ≥40 años de edad: cada año	Opcional para ≥20 años de edad	No existen recomendaciones específicas para cada edad; individualizar
Preventive Services Task Force de Estados Unidos	40-49 años de edad: sin detección sistemática; se puede recomendar c/2 años en ciertas pacientes 50-74 años de edad: c/2 años	Evidencia insuficiente de beneficios adicionales	No	No existen recomendaciones específicas para cada edad; individualizar

Recopilado del American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011a; Smith, 2011; U.S. Preventive Services Task Force, 2009b.

Internet http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/english_bmi_calculator/bmi_calculator.html se encuentra un cálculo del BMI para adultos. En adolescentes (y niños), el BMI se expresa de manera distinta. La edad y el género corresponden a ciertos factores y el BMI se calcula como porcentila. En http://apps.nccd.cdc.gov/dnpabmi/ se proporciona un cálculo del BMI para adolescentes. En el cuadro 1-8 se listan las definiciones de bajo peso, sobrepeso y obesidad para adolescentes y adultos.

Además del BMI, la circunferencia abdominal es directamente proporcional al contenido de grasa abdominal que, cuando aumenta constituye un factor de riesgo independiente. Para la mujer, la circunferencia abdominal mayor de 88 cm se considera excesiva (*National Heart, Lung, and Blood Institute*, 2000). La circunferencia abdominal se mide a nivel de las crestas iliacas al final de una espiración normal. La cinta debe quedar apretada, pero sin hundirse en la piel.

Además de los estigmas sociales que suelen acompañar al peso corporal excesivo, las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen mayor riesgo de padecer hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, colecistopatías, osteoartritis de rodilla, apnea del sueño, cardiopatía coronaria (CHD, *coronary heart disease*) y ciertos cánceres (Must, 1999; *National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity,* 2000). Por consiguiente, el tratamiento de estas mujeres se orienta hacia la pérdida de peso y la corrección de otros factores de riesgo (cuadro 1-9). Las características ginecológicas que se modifican con la obesidad son los patrones menstruales, el riesgo de hiperplasia endometrial y el cáncer endometrial, el síndrome de ovarios poliquísticos y la elección del método anticonceptivo. No hay un solo análisis o grupo de análisis que esté indicado para la paciente obesa. La búsqueda de otras enfermedades concomitantes se diseña según cada mujer, tomando en consideración sus antecedentes heredofamiliares y sociales. Durante la valoración inicial de la paciente obesa, se debe considerar la posibilidad de medir la presión arterial, así como los lípidos y la glucemia en ayuno y la función tiroidea.

Una vez identificada una paciente con un BMI por fuera del nivel deseado, el médico establece si está preparada para realizar un cambio en el estilo de vida y le proporciona guía, apoyo o la envía a quien corresponda (cuadro 1-10). Este tipo de asesoría se utiliza no sólo para el tratamiento del sobrepeso sino para otros trastornos de la conducta, como abuso de sustancias, tabaquismo y uso de anticonceptivos. Para cualquier cambio duradero de la conducta es importante crear un vínculo emocional y ayudarle a atravesar estas etapas (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009b).

Tratamiento

Cambios en el estilo de vida. En el cuadro 1-11 se ilustran las normas recomendadas para dirigir el tratamiento en las pacientes con sobrepeso u obesidad (*National Heart, Lung, and Blood Institute*, 1998). Las enfermedades concomitantes, como se definen en el cuadro 1-9, son importantes para elegir el tratamiento. La descripción detallada de pérdida de peso por medio de alimentación va más allá del alcance de este capítulo, pero en la página de Internet http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf se proporcionan varios métodos auxiliares para el médico y la paciente.

En general, para la mujer adulta, es posible bajar 10% del peso en seis meses cuando el BMI es de 27 a 35 al reducir diariamente entre 300 y 500 kcal. En aquéllas con un BMI mayor, es posible reducir de peso de forma similar con un decremento de 500 a 1 000 kcal diarias. Para adolescentes con un BMI mayor de la porcentila 85 para la edad, el médico debe decidir si puede ofre-

CUADRO 1-5. Normas para la detección sistemática y temprana de cáncer colorrectal y adenomas para la mujer con riesgo promedio ≥50 años de edad

Prueba	Intervalo	Dificultades principales para tomar decisiones informadas
Pruebas que detectan pólipos adenomatosos y cáncer[a]		
Colonoscopia	Cada 10 años	Se necesita una preparación intestinal completa En la mayor parte de las instituciones se utiliza sedación consciente; la paciente faltará un día al trabajo y necesitará algún cuidador para transportarla de la institución Los riesgos comprenden perforación y hemorragia, que son raros pero potencialmente graves; la mayor parte de los riesgos corresponde a la polipectomía
FSIG con inserción de 40 cm o hasta la flexura esplénica	Cada 5 años	Se necesita una preparación intestinal completa o parcial No suele ser necesaria la sedación, por lo que es posible que el procedimiento sea molesto El efecto protector de la sigmoidoscopia se limita principalmente a la porción del colon que se explora La paciente debe comprender que los datos positivos en la sigmoidoscopia casi siempre terminan en una colonoscopia
Enema con bario de doble contraste (DCBE, *double-contrast bariun enema*)	Cada 5 años	Se necesita una preparación intestinal completa Si la paciente tiene uno o más pólipos ≥6 mm, se recomienda una colonoscopia Los riesgos del DCBE son reducidos; se han publicado algunos casos de perforación
Colonografía con tomografía computarizada (CTC, *computed tomographic colonography*)	Cada 5 años	Se necesita una preparación intestinal completa En la paciente con uno o más pólipos ≥6 mm, se recomienda una colonoscopia Los riesgos de la CTC son reducidos; se han publicado algunos casos de perforación Algunas veces, la CTC revela anomalías fuera del colon que requieren una valoración ulterior
Pruebas que detectan principalmente cáncer[a]		
Prueba	**Intervalo**	**Dificultades principales para tomar decisiones informadas**
gFOBT	Anual	Se necesitan 2 o 3 muestras de heces fecales recolectadas en casa para realizar la prueba. Una sola muestra de heces fecales obtenida durante la exploración digital en el consultorio no constituye una prueba completa aceptable
FIT	Anual	Los resultados positivos aumentan el riesgo de cáncer de colon y neoplasia avanzada; se recomienda realizar una colonoscopia si el resultado es positivo Si el resultado es negativo, se repite cada año Las pacientes deben saber que una sola prueba carece de eficacia
Prueba de DNA en heces (sDNA)	Incierto	Es necesario obtener una muestra adecuada de heces y empacarla con los conservadores adecuados para su transporte al laboratorio El costo unitario de la prueba existente hoy día es bastante mayor que el de otras pruebas con heces Si el resultado es positivo, se recomienda una colonoscopia Si el resultado es negativo, se desconoce el intervalo adecuado para repetir la prueba

[a] Se selecciona un método de este grupo.
FIT, prueba inmunoquímica en heces; FSIG, sigmoidoscopia flexible (*flexible sigmoidoscopy*); gFOBT, prueba de sangre oculta en heces con guayaco (*guaiac-based fecal occult blood test*).
Adaptado con autorización de Levin, 2008; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011b.

CUADRO 1-6. Normas generales para la profilaxis de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Orientar sobre el riesgo de osteoporosis y fracturas vinculadas
Buscar causas secundarias (cuadro 21-6)
Recomendar la cantidad adecuada de calcio (por lo menos 1 200 mg/día) y vitamina D (800 a 1 000 UI/día) incluido algún complemento en caso necesario en las mujeres ≥50 años de edad
Recomendar ejercicio regular con pesas y para reforzar los músculos para así reducir el riesgo de caídas y fracturas
Aconsejar que se eviten el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol
En las mujeres ≥65 años de edad, recomendar una prueba de la densidad mineral ósea
En las mujeres posmenopáusicas de 50 a 69 años de edad, se recomienda la prueba de BMD cuando hay duda de las posibilidades de factores de riesgo (cuadro 21-7)
Recomendar la prueba BMD en aquellas que han padecido alguna fractura para establecer el grado de la enfermedad
La prueba BMD se realiza en los centros que tienen DEXA con medidas de calidad aceptada y basta para vigilar osteopenia. Para las pacientes que reciben farmacoterapia, se lleva a cabo dos años después de empezar el tratamiento y de ahí en adelante cada dos años. Sin embargo, en ciertas situaciones clínicas es necesario realizar las pruebas con mayor frecuencia.

BMD, densidad mineral ósea (*bone mineral density*); DEXA, absorciometría radiográfica con doble energía.
Abreviado de la National Osteoporosis Foundation, 2010.

cer la asesoría adecuada en su consultorio o debe enviarles con un nutriólogo. En la adolescente, más que en la adulta, muchas veces el objetivo es reducir la velocidad con que aumenta de peso para no interferir con el crecimiento y el desarrollo normales.

Fármacos. Además de la alimentación y el ejercicio, en ciertas pacientes obesas se recomiendan opciones farmacológicas o quirúrgicas. El orlistat es el único fármaco aprobado por la FDA para la obesidad. El orlistat es un inhibidor reversible de las lipasas gástricas y pancreáticas y bloquea 30% de la absorción de la grasa en la alimentación (Henness, 2006). Este fármaco se prescribe en forma de una sola cápsula de 120 mg por vía oral con los alimentos, pero también se vende sin prescripción en forma de cápsulas de 60 mg que también se consumen tres veces al día. Por su mecanismo de acción, el orlistat provoca distensión abdominal, flatulencia, diarrea o evacuaciones aceitosas, lo cual disminuye consumiendo poca grasa. La malabsorción concomitante provoca carencias de las vitaminas liposolubles A, D, E y K y estas pacientes deben recibir un complemento diario enriquecido con estas vitaminas. En algunas ocasiones, se han publicado casos de lesión hepática y en la etiqueta nueva se menciona este riesgo (*Food and Drug Administration,* 2010a).

La sibutramina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina de acción central que actúa básicamente como supresor del apetito. Fue eliminada de manera voluntaria del mercado estadounidense en el año 2010 por el mayor número de alteraciones cardiovasculares (*Food and Drug Administration,* 2010b).

Cirugía bariátrica. Como otro complemento de la alimentación y el ejercicio, es posible recurrir a la cirugía bariátrica en las pacientes con un BMI ≥40 o un BMI ≥35 en caso de padecer alguna enfermedad concomitante (Buchwald, 2005). De las técnicas existentes, dos son las más frecuentes. En la *banda gástrica,* se coloca un anillo de plástico ajustable por vía laparoscópica alrededor del estómago para limitar el consumo de alimentos. En la *derivación gástrica en Y de Roux,* se crea una pequeña bolsa en el estómago al engraparlo en sentido vertical, lo cual limita el consumo. Este estómago más pequeño se conecta directamente con el yeyuno para desviarlo del duodeno. De esta manera, disminuye la absorción de calorías y nutrimentos. Ambas cirugías provocan gran pérdida de peso en los individuos con obesidad patológica y se ha observado que mejoran los factores de riesgo comórbidos y la tasa de mortalidad (Christou, 2004; Sjostrom, 2004). Sin embargo, algunas complicaciones quirúrgicas son graves y comprenden embolias pulmonares, fugas del aparato digestivo en el sitio del engrapado o las líneas de sutura, obstrucción o estenosis del estoma y hemorragia (Steinbrook, 2004).

Después de la intervención quirúrgica bariátrica, se aconseja a las pacientes que difieran el embarazo durante 12 a 18 meses. Durante este intervalo, la pérdida rápida de peso impone diversos riesgos restrictivos teóricos al crecimiento fetal intrauterino y carencias nutricias. Sin embargo, conforme la paciente baja de peso, la fertilidad mejora y la posibilidad de embarazo aumenta (Merhi, 2009). Por consiguiente, es necesario recurrir a algún método eficaz de anticoncepción (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010b). Muchos métodos anticonceptivos son tan eficaces en las mujeres con un BMI elevado como en las testigos de peso normal. No obstante, el parche anticonceptivo es menos eficaz en aquéllas con peso >90 kg. Los fabricantes no probaron el implante subdérmico anticonceptivo en mujeres con peso >130% por arriba de su peso ideal, por lo que es importante asesorar correctamente a las pacientes. Además, la eficacia de los anticonceptivos orales es menor en las mujeres con sobrepeso y obesidad. De manera específica, la eficacia de los anticonceptivos orales es menor en las mujeres que se someten a una intervención quirúrgica bariátrica que se acompaña de malabsorción (*Society of Family Planning*, 2009). Por tanto, en vista de que el acetato de medroxiprogesterona de depósito conlleva el riesgo de aumentar de peso, constituye una elección poco generalizada entre las mujeres que están intentando disminuir de peso.

Hipertensión crónica

Ésta es frecuente y se calcula que 39 millones de las mujeres estadounidenses padecen hipertensión (*American Heart Association,* 2010). El riesgo de padecer hipertensión aumenta con la edad y >65% de las mujeres >60 años tiene la presión arterial elevada (Ong, 2007; Vasan, 2002). La hipertensión es un problema importante de salud que aumenta el riesgo de infarto del miocardio, apoplejía, insuficiencia cardiaca congestiva, nefropatía y vasculopatía periférica. Para reducir estos efectos, los ginecólogos deben conocer

CUADRO 1-7. Tablas de índice de masa corporal

BMI	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Talla (pulg.)	**Peso corporal (libras)**																
58	91	96	100	105	110	115	119	124	129	134	138	143	148	153	158	162	167
59	94	99	104	109	114	119	124	128	133	138	143	148	153	158	163	168	173
60	97	102	107	112	118	123	128	133	138	143	148	153	158	163	168	174	179
61	100	106	111	116	122	127	132	137	143	148	153	158	164	169	174	180	185
62	104	109	115	120	126	131	136	142	147	153	158	164	169	175	180	186	191
63	107	113	118	124	130	135	141	146	152	158	163	169	175	180	186	191	197
64	110	116	122	128	134	140	145	151	157	163	169	174	180	186	192	197	204
65	114	120	126	132	138	144	150	156	162	168	174	180	186	192	198	204	210
66	118	124	130	136	142	148	155	161	167	173	179	186	192	198	204	210	216
67	121	127	134	140	146	153	159	166	172	178	185	191	198	204	211	217	223
68	125	131	138	144	151	158	164	171	177	184	190	197	203	210	216	223	230
69	128	135	142	149	155	162	169	176	182	189	196	203	209	216	223	230	236
70	132	139	146	153	160	167	174	181	188	195	202	209	216	222	229	236	243
71	136	143	150	157	165	172	179	186	193	200	208	215	222	229	236	243	250
72	140	147	154	162	169	177	184	191	199	206	213	221	228	235	242	250	258
73	144	151	159	166	174	182	189	197	204	212	219	227	235	242	250	257	265
74	148	155	163	171	179	186	194	202	210	218	225	233	241	249	256	264	272
75	152	160	168	176	184	192	200	208	216	224	232	240	248	256	264	272	279
76	156	164	172	180	189	197	205	213	221	230	238	246	254	263	271	279	287

BMI	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Talla (pulg.)	**Peso corporal (libras)**																		
58	172	177	181	186	191	196	201	205	210	215	220	224	229	234	239	244	248	253	258
59	178	183	188	193	198	203	208	212	217	222	227	232	237	242	247	252	257	262	267
60	184	189	194	199	204	209	215	220	225	230	235	240	245	250	255	261	266	271	276
61	190	195	201	206	211	217	222	227	232	238	243	248	254	259	264	269	275	280	285
62	196	202	207	213	218	224	229	235	240	246	251	256	262	267	273	278	284	289	295
63	203	208	214	220	225	231	237	242	248	254	259	265	270	278	282	287	293	299	304
64	209	215	221	227	232	238	244	250	256	262	267	273	279	285	291	296	302	308	314
65	216	222	228	234	240	246	252	258	264	270	276	282	288	294	300	306	312	318	324
66	223	229	235	241	247	253	260	266	272	278	284	291	297	303	309	315	322	328	334
67	230	236	242	249	255	261	268	274	280	287	293	299	306	312	319	325	331	338	344
68	236	243	249	256	262	269	276	282	289	295	302	308	315	322	328	335	341	348	354
69	243	250	257	263	270	277	284	291	297	304	311	318	324	331	338	345	351	358	365
70	250	257	264	271	278	285	292	299	306	313	320	327	334	341	348	355	362	369	376
71	257	265	272	279	286	293	301	308	315	322	329	338	343	351	358	365	372	379	386
72	265	272	279	287	294	302	309	316	324	331	338	346	353	361	368	375	383	390	397
73	272	280	288	295	302	310	318	325	333	340	348	355	363	371	378	386	393	401	408
74	280	287	295	303	311	319	326	334	342	350	358	365	373	381	389	396	404	412	420
75	287	295	303	311	319	327	335	343	351	359	367	375	383	391	399	407	415	423	431
76	295	304	312	320	328	336	344	353	361	369	377	385	394	402	410	418	426	435	443

CUADRO 1-8. Definiciones de peso anormal para adultos y adolescentes

Grupo de edad	Bajo peso	Sobrepeso	Obeso
Adolescentes	BMI menor de la porcentila 5 para la edad	BMI entre las porcentilas 85 y 95 para la edad	BMI mayor de la porcentila 95 para la edad
Adultos	BMI <18.5	BMI de 25-29.9	BMI ≥30

CUADRO 1-9. Factores de riesgo comórbidos de obesidad

Angiopatía coronaria establecida
Otros trastornos ateroescleróticos concomitantes
- Vasculopatía periférica
- Aneurisma aórtico abdominal
- Arteriopatía coronaria sintomática

Diabetes mellitus tipo 2
Apnea del sueño
Tabaquismo
Hipertensión crónica
Lípidos anormales
- Colesterol LDL elevado
- Triglicéridos elevados
- Colesterol HDL reducido

Antecedentes heredofamiliares de cardiopatía temprana
Anomalías ginecológicas
- Menorragia o metrorragia
- Hiperplasia endometrial
- Cáncer endometrial

Osteoartritis
Cálculos biliares

HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad.
Recopilado del National Heart, Lung, and Blood Institute, 2000.

CUADRO 1-10. Fases del cambio

Fase del cambio	Ejemplo de la conducta
Precontemplación	Sin interés en bajar de peso; no percibe un problema
Contemplación	Reconoce un problema; considera un régimen alimentario específico
Preparación	Advierte los beneficios del cambio; planea cambios, por ejemplo, acomoda su alacena como corresponde
Acción	Empieza el tratamiento o el cambio de la conducta
Mantenimiento	Incorpora cambios nuevos en su estilo de vida

CUADRO 1-11. Recomendaciones para el tratamiento según el índice de masa corporal (BMI)

Tratamiento	BMI 25 a 26.9	BMI 27 a 29.9	BMI 30 a 34.9	BMI 35 a 39.9	BMI ≥40
Régimen alimentario, actividad física, terapia conductual	WCM	WCM	+	+	+
Farmacoterapia	–	WCM	+	+	+
Intervención quirúrgica	–	–	WCM	WCM	WCM

+ representa el uso del tratamiento indicado, no obstante las enfermedades concomitantes; WCM, con enfermedades concomitantes (comorbilidades).
Tomado del National Heart, Lung, and Blood Institute, 2000.

CUADRO 1-12. Clasificación y tratamiento de la hipertensión

Clasificación	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)	Sin indicación apremiante[a]	Aquéllos con una indicación apremiante[a]
Normal	<120	*y*	<80	No se recomienda tratamiento antihipertensivo	No se recomienda tratamiento antihipertensivo
Prehipertensión	120–139	*o*	80–89	No se recomienda tratamiento antihipertensivo	Fármacos para las indicaciones apremiantes
Hipertensión en estadio 1	140–159	*o*	90–99	Diuréticos tiacídicos para la mayoría. Quizás ACEI, ARB, BB, CCB o una combinación	Fármacos para las indicaciones apremiantes. ACEI, ARB, BB, CCB conforme sea necesario
Hipertensión en estadio 2	≥160	*o*	≥100	Combinación de dos fármacos para la mayoría, por lo general un diurético tiacídico y ACEI o BB o CCB	Fármacos para las necesidades apremiantes. Se agregan diuréticos, ACEI, ARB, BB, CCB, conforme sea necesario

[a] Las indicaciones apremiantes comprenden: 1) insuficiencia cardiaca congestiva; 2) infarto del miocardio; 3) diabetes; 4) insuficiencia renal crónica; 5) antecedente de apoplejía. En todos, se recomienda realizar modificaciones al estilo de vida que comprenden: 1) bajar de peso en caso de sobrepeso; 2) limitar el consumo de alcohol; 3) aumentar la actividad física aeróbica (30 a 45 min diarios); 4) reducir el consumo de sodio (<2.34 g/día); 5) dejar de fumar y 6) régimen Estrategias alimenticias para reducir la hipertensión (DASH, *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) (cuadro 1-14).
ACEI, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonista del receptor de angiotensina; BB, antagonista β; CCB, antagonista de los conductos de calcio (*calcium channel blocker*); DBP, presión arterial diastólica (*diastolic blodd pressure*); SBP, presión arterial sistólica (*systolic blood pressure*).
Tomado del National Heart, Lung, and Blood Institute, 2003.

los criterios utilizados para diagnosticar hipertensión. Muchos de ellos prefieren enviar a sus pacientes para el tratamiento de la hipertensión con un especialista, pero deben conocer los valores ideales y los riesgos a largo plazo de esta enfermedad.

Diagnóstico

Exploración física. El método ideal para obtener la presión arterial es colocar a la mujer sentada en una silla con el brazo que se va a utilizar en reposo sobre una mesa. Se selecciona el manguito del tamaño adecuado, donde la bolsa envuelva por lo menos 80% del brazo. Se diagnostica hipertensión cuando las lecturas son elevadas en un mínimo de dos citas.

Como se observa en el cuadro 1-12, las categorías de la hipertensión comprenden *prehipertensión*, que se diagnostica cuando las lecturas se encuentran entre 120 y 139/80 a 89 mmHg. Este rango es importante puesto que las pacientes con prehipertensión tienen mayor riesgo de padecer hipertensión más adelante (Wang, 2004). Además, frente a las lecturas normales de la presión arterial, la prehipertensión conlleva mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (CVD, *cardiovascular diseases*) (Mainous, 2004).

En caso de diagnosticar hipertensión, a continuación se excluyen las causas de fondo de hipertensión y las anomalías resultantes en los órganos terminales (cuadro 1-13). Por consiguiente, la valoración incluye la confirmación de una presión arterial similar en el brazo contralateral; la exploración del fondo de ojo; el cálculo del BMI y la medida de la circunferencia abdominal; la auscultación en busca de soplos carotídeos, abdominales y femorales; la palpación de la glándula tiroides; la auscultación cardiaca y pulmonar; la exploración abdominal en busca de hipertrofia renal y pulsaciones aórticas anormales e inspección de las extremidades en busca de edema y pulsos.

Pruebas de laboratorio y otros procedimientos diagnósticos. Los estudios que se recomiendan de forma sistemática antes de empezar el tratamiento son electrocardiograma, análisis general de orina, glucemia, hematócrito, perfil de lípidos, pruebas tiroideas, potasio sérico y creatinina. Casi nunca está indicado

CUADRO 1-13. Causas identificables de hipertensión

Nefropatía crónica
Tratamiento prolongado con esteroides y síndrome de Cushing
Coartación de la aorta
Farmacológica o vinculada con fármacos
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Cocaína y anfetaminas
- Simpaticomiméticos (descongestivos, anorexígenos)
- Anticonceptivos orales combinados
- Esteroides suprarrenales
- Ciclosporina y tacrolimús
- Eritropoyetina
- Orozuz
- Herbolaria (efedra, ma huang)

Feocromocitoma
Aldosteronismo primario
Enfermedad renovascular
Apnea del sueño
Tiroidopatías o paratiroidopatías

CUADRO 1-14. Tratamiento de la prehipertensión

Estrategia	Recomendación	Reducción aproximada de la SBP	Efecto sobre la frecuencia o la prevalencia de hipertensión
Plan de alimentación DASH	4-5 frutas/día 4-5 vegetales/día 2-3 productos lácteos con poca grasa/día <25% grasa	3.5 mmHg	Disminuye 62% (prevalencia)
Reducción de peso	Eficaz para reducir la BP incluso sin lograr un BMI normal	1 mmHg/kg de peso reducido	Disminuye 42% (frecuencia)
Reducir el consumo de sodio	<2 400 mg/día	2 mmHg por 76 mmol/L/día	Disminuye 38% (frecuencia)
Actividad física	Ejercicio moderado ≥30 min la mayor parte de los días de la semana	3 a 4 mmHg	N/A
Moderar el consumo de alcohol	≤60 ml/día (varones) y ≤30 ml/día (mujeres)	3.5 mmHg	N/A

BMI, índice de masa corporal; BP, presión arterial; DASH, estrategias alimentarias para reducir la hipertensión; N/A, no disponible; SBP, presión sistólica.
Tomado con autorización de Svetkey, 2005.

realizar una búsqueda más extensiva de ciertas causas a menos que no sea posible regular la hipertensión con el tratamiento inicial (Chobanian, 2003).

Tratamiento

Los cambios en el estilo de vida constituyen un método eficaz para reducir la presión arterial y se pueden utilizar tanto para prevenir como para tratar la hipertensión (cuadro 1-14). No obstante, cuando la presión arterial se encuentra muy elevada o no se modifica únicamente con los cambios en el estilo de vida o existen otros padecimientos concomitantes, es necesario empezar con tratamiento farmacológico para reducir las complicaciones a largo plazo. Los medicamentos utilizados para el tratamiento son numerosos y es posible obtener una lista extensa en la publicación del *National Heart, Lung, and Blood Institute* sobre la hipertensión (2003) en http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf

Diabetes mellitus

La diabetes es frecuente y cerca de 11 millones de las mujeres adultas en Estados Unidos son diabéticas (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease,* 2007). Las consecuencias a largo plazo de esta enfermedad endocrina son graves y comprenden angiopatía coronaria, apoplejía, vasculopatía periférica, enfermedad periodontal, nefropatía, neuropatía y retinopatía.

Detección sistemática

Hoy día, el *Preventive Services Task Force* (2008) de Estados Unidos ha concluido que no existe suficiente evidencia para recomendar la detección sistemática en adultos asintomáticos en busca de diabetes tipo 2, a menos que coexista con hipertensión. Sin embargo, la *American Diabetes Association* (2010) recomienda considerar la posibilidad de realizar la detección sistemática a intervalos de tres años, empezando a los 45 años de vida, principalmente en aquéllas con un BMI ≥25. Además, la prueba se puede llevar a cabo antes o con mayor frecuencia en las mujeres con sobrepeso o en quienes tienen otros factores de riesgo, como los que se muestran en el cuadro 1-15. Además de la detección, las mujeres con sín-

CUADRO 1-15. Factores de riesgo para diabetes tipo 2

Edad ≥45 años
Sobrepeso (BMI ≥25)
Antecedentes heredofamiliares de diabetes (padres o hermanos)
Sedentarismo habitual
Raza o grupo étnico (africoamericanos, hispanoamericanos, índigenas americanos y asiaticoamericanos, además de habitantes de las islas del Pacífico
IFG, IGT o HbA_{1c} ≥5.7% previametne identificadas
Antecedente de GDM o parto de un producto con peso >4.5 kg
Hipertensión (≥140/90 mmHg en adultos)
Colesterol HDL ≤35 mg/100 ml y/o triglicéridos ≥250 mg/100 ml
Síndrome de ovarios poliquísticos
Otras enfermedades acompañadas de resistencia insulínica
Antecedente de vasculopatía

BMI, índice de masa corporal; GDM, diabetes mellitus gestacional (*gestation diabetes mellitus*); HbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}; HDL, lipoproteína de alta densidad; IFG, glucosa en ayuno anormal (*impaired fasting glucose*); IGT, tolerancia anormal a la glucosa (*impaired glucose tolerance*).
Tomado de la American Diabetes Association, 2010.

CUADRO 1-16. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus

HbA_{1c} ≥6.5%. Esta prueba se realiza en un laboratorio utilizando algún método certificado por la NGSP
o
FPG ≥126 mg/100 ml. El ayuno se define como la ausencia de consumo calórico de por lo menos 8 h
o
Glucosa plasmática de 2 h ≥200 mg/100 ml durante una OGTT. Esta prueba se realiza como la describió la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 175 g de glucosa anhidra disuelta en agua
o
Síntomas de diabetes y una glucemia plasmática al azar ≥200 mg/100 ml. Los síntomas clásicos de la diabetes comprenden poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable

Criterios diagnósticos para glucosa de ayuno anormal

FPG: 100 a 125 mg/100 ml

Criterios diagnósticos para tolerancia anormal a la glucosa

Glucosa plasmática de 2 h durante una OGTT de 75 g: 140 a 199 mg/100 ml
o
HbA_{1c}: 5.7 a 6.4%

FPG, glucosa plasmática en ayuno (*fasting plasma glucose*); HbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}; NGSP, *National Glycohemoglobin Standardization Program*; OGTT, prueba de tolerancia a la glucosa oral (*oral glucose tolerance test*); OMS, Organización Mundial de la Salud.
Tomado de la American Diabetes Association, 2010.

tomas manifiestos de hiperglucemia, como poliuria, polidispsia y visión borrosa se deben someter a pruebas diagnósticas de diabetes. Por último, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda efectuar la detección en toda mujer con diabetes gestacional entre las 6 y las 12 semanas del puerperio. En caso de ser normal, sería atinado valorar la glucemia cada tres años.

La diabetes se diagnostica por medio de diversos métodos, que se muestran en el cuadro 1-16. La concentración plasmática de glucosa se mide en muestras de sangre venosa y las cifras antes mencionadas se basan en estos métodos. Cuando la concentración es elevada, en ausencia de hiperglucemia inequívoca, es necesario confirmarla otro día por medio de cualquiera de dichos métodos. Por otro lado, la glucemia capilar con un glucómetro constituye una herramienta eficaz de vigilancia, pero hoy día no se recomienda para diagnosticar diabetes.

Tratamiento

Cuando se establece el diagnóstico de diabetes, la paciente se debe enviar con un especialista. Se ha demostrado que muchas de las complicaciones de la diabetes empiezan más tarde o avanzan con mayor lentitud si se regula la hiperglucemia (Cleary, 2006; Fioretto, 2006; Martin, 2006). Esta regulación se logra únicamente al modificar la alimentación o al combinarla con hipoglucemiantes orales o insulina inyectable. Para reducir la morbilidad diabética, las metas del tratamiento comprenden una hemoglobina A_{1c} <7%, presión arterial <130/80 mmHg, lipoproteína de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*) <100 mg/100 ml, lipoproteína de alta densidad (HDL, *high-density lipoprotein*) >50 mg/100 ml, triglicéridos <150 mg/100 ml, bajar de peso y dejar de fumar (*National Diabetes Education Program,* 2009).

Hay un grupo intermedio cuya glucemia es menor de aquélla que corresponde a los criterios de diabetes, pero es demasiada elevada como para considerarse normal. En este grupo, se dice que la *glucemia en ayuno o la intolerancia a la glucosa es anormal*, según sea la prueba utilizada (cuadro 1-16). Estos pacientes tiene mayor riesgo de padecer diabetes. Para evitar o retrasar la diabetes, este grupo debe modificar su estilo de vida, incrementar su actividad física, bajar de peso y utilizar algunos fármacos, como metformina, asesoría nutricional y realizar pruebas de forma regular de diabetes (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009c; *American Diabetes Association,* 2010).

Enfermedad cardiovascular

En el año 2006, casi 36% de la población femenina padecía alguna enfermedad cardiovascular y >430 000 mujeres murieron por esta complicación (*American Heart Association*, 2010). Las normas de la *American Heart Association* fomentan la detección sistemática y la valoración inicial del riesgo de la mujer de padecer una enfermedad cardiovascular (Mosca, 2011). Simplificando, se puede calcular el riesgo de una mujer por medio de los puntos totales asignados al tabaquismo, la edad, la concentración de lípidos y la hipertensión. En la página http://hp2010.nhlbihin.net/atpiii/calculator.asp?usertype=prof aparece una calculadora en línea. Llamada *calificación del riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años de Framingham,* el número total de puntos se clasifica en niveles de riesgo como sigue: *riesgo alto* (>20% de riesgo de enfermedad cardiovascular), *con riesgo* (10 a 20% de riesgo a 10 años) y *riesgo óptimo* (riesgo <10%). Las recomendaciones para la enfermedad cardiovascular se enumeran en el cuadro 1-17 y se clasifican según estos niveles de riesgo.

CUADRO 1-17. Recomendaciones para prevenir la enfermedad cardiovascular en la mujer

Riesgo elevado (riesgo de CVD >20%)	Con riesgo (riesgo de 10-20%)	Riesgo óptimo (riesgo <10%)
Solidez de la recomendación[a]		
Dejar de fumar Actividad física y rehabilitación cardiaca Plan DASH Peso saludable Regulación de la presión arterial Regulación del colesterol y tratamiento (meta <100 mg/100 ml) Tratamiento con antagonista β Inhibidor de la ACE o tratamiento con ARB	Dejar de fumar Actividad física Plan DASH Peso saludable Regulación de la presión arterial Tratamiento para reducir la LDL cuando es ≥190 mg/100 ml	Actividad física Plan DASH Peso saludable
Solidez de la recomendación[b]		
Tratamiento para reducir la LDL (meta <70 mg/100 ml en mujeres con riesgo muy elevado) Regulación de la glucemia Ácido acetilsalicílico y antiplaquetarios Ácidos grasos omega 3	Tratamiento con ácido acetilsalicílico Tratamiento para la elevación de otros tipos de colesterol o TG	

ACE, enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonista de los receptores de angiotensina; DASH, estrategias alimenticias para reducir la hipertensión; LDL; lipoproteína de baja densidad; TG, triglicéridos.
[a] Evidencia uniforme de buena calidad.
[b] Evidencia sin solidez o de calidad limitada.
Tomado de Mosca, 2011.

CUADRO 1-18. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico

La presencia de 3 de 5 criterios constituye un diagnóstico de síndrome metabólico	Umbrales categóricos
Circunferencia abdominal excesiva[a]	≥102 cm (≥40 pulgadas) en varones ≥88 cm (≥35 pulgadas) en mujeres
TG elevados	≥150 mg/100 ml ***o*** Tratamiento farmacológico para TG elevados
HDL reducidas	<40 mg/100 ml en varones <50 mg/100 ml en mujeres ***o*** Tratamiento farmacológico para HDL reducidas[b]
BP elevada	BP sistólica ≥130 mmHg ***o*** BP diastólica ≥85 mmHg ***o*** Tratamiento farmacológico de hipertensión
Glucemia en ayuno elevada	≥100 mg/100 ml ***o*** Tratamiento farmacológico por hiperglucemia

[a] Las normas para la circunferencia abdominal varían en las diversas poblaciones y países y se deben utilizar umbrales específicos. Los valores que se muestran aquí son los de Estados Unidos.
[b] Los fármacos que se utilizan con más frecuencia para los TG elevados y HDL reducidas son los fibratos y el ácido nicotínico. Cuando un paciente recibe estos fármacos se supone que tiene TG elevados y HDL reducidas.
BP, presión arterial; HDL, lipoproteína de alta densidad; TG, triglicéridos.
Modificado de Alberti, 2009; Grundy, 2005.

Síndrome metabólico

Diagnóstico y prevalencia

Este síndrome constituye un conjunto de factores de riesgo mayores de enfermedad cardiovascular (**cuadro 1-18**). Hasta la fecha, no se ha identificado una sola causa del síndrome metabólico y es precipitado por múltiples factores de riesgo de fondo. De éstos, al parecer son importantes la obesidad abdominal y la resistencia insulínica (Grundy, 2005). Hoy día existe un debate en torno al concepto de un síndrome metabólico. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la *American Heart Association* y la *International Diabetes Federation* reconocen que este síndrome constituye un factor de riesgo importante para la salud (Alberti, 2009; Despres, 2006; Grundy, 2006).

Este síndrome es frecuente y entre 20 y 25% de los adultos estadounidenses satisface los criterios diagnósticos. Su frecuencia es similar en ambos géneros, pero los mexicoamericanos son los que tienen mayor prevalencia y al parecer su frecuencia aumenta en todos los grupos étnicos con la edad (Ford, 2002). Las secuelas del síndrome metabólico son considerables y comprenden mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2 y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, angiopatía coronaria y todas las causas (Lorenzo, 2003; Malik, 2004; Sattar, 2003). Entre las personas con síndrome metabólico, el riesgo es aún mayor si fuman y tienen un colesterol LDL elevado.

Tratamiento

Dos de las metas del tratamiento médico son reducir el riesgo de aterosclerosis clínica y diabetes mellitus tipo 2. Por tanto, el tratamiento primario del síndrome metabólico se centra en la modificación del estilo de vida, principalmente bajar de peso y aumentar el ejercicio. Durante la valoración es importante tomar en consideración cada componente del síndrome metabólico y tratarlo de manera correspondiente según las normas actuales. Asimismo, el régimen farmacológico debe seguir las normas actuales para el tratamiento de cada componente (Eberly, 2006; Grundy, 2006; *National Cholesterol Education Program,* 2001).

Dislipidemia

Hipercolesterolemia

Detección sistemática y diagnóstico. La información actual confirma que el colesterol LDL constituye el aterógeno principal. En el pasado, se creía que sólo se acumulaba de manera pasiva dentro de las paredes vasculares, pero ahora se sabe que constituye una sustancia proinflamatoria potente que crea la respuesta inflamatoria crónica característica de la aterosclerosis. De manera lógica, la concentración elevada de colesterol total y de LDL se acompaña de una mayor frecuencia de angiopatía coronaria, apoplejía isquémica y otras complicaciones vasculares de la aterosclerosis (Horenstein, 2002; Law, 1994).

De manera profiláctica, el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP-III) (2001) recomienda realizar las pruebas séricas de lipoproteínas en los individuos ≥20 años de edad, con la obtención de la muestra después de un ayuno de 9 a 12 h una vez cada cinco años. En estas pruebas se miden la LDL total, la concentración de HDL y triglicéridos y en el **cuadro 1-19** se muestra la interpretación de esas concentraciones. Sin embargo, cuando existen otros riesgos concomitantes de angiopatía coronaria, las metas en cuanto a las LDL son más estrictas.

CUADRO 1-19. Interpretación de la concentración de colesterol y triglicéridos

Tipo de lipoproteína (mg/100 ml)	Interpretación
Colesterol total	
<200	Óptimo
200 a 239	Límite superior
≥240	Elevado
Colesterol LDL	
<100	Óptimo
100 a 129	Cercano a óptimo
130 a 159	Límite superior
160 a 189	Elevado
≥190	Muy elevado
Colesterol HDL	
<40	Reducido
≥60	Elevado
Triglicéridos	
<150	Óptimos
150 a 199	Límite superior
200 a 499	Elevados
≥500	Muy elevados

HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad.
Recopilado del National Cholesterol Education Program, 2001.

Tratamiento. Se sabe que al reducir la concentración de LDL, disminuye la frecuencia de infarto del miocardio y apoplejía isquémica (Goldstein, 2011; Sever, 2003; Thavendiranathan, 2007). El tratamiento comprende cambios en el estilo de vida con o sin fármacos (**cuadro 1-20**). Cuando la concentración de HDL es reducida, se debe hacer lo posible para alcanzar las metas en relación con las LDL. Además, es importante reducir el peso y aumentar la actividad física.

Hipertrigliceridemia

Los triglicéridos son llevados a los tejidos por medio de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very low density lipoprotein*), que se sintetizan y secretan en el hígado. Estas lipoproteínas con abundantes triglicéridos son fagocitadas por el tejido adiposo y el músculo, donde los triglicéridos se separan de las VLDL. Por último, se forma un vestigio de VLDL que es aterógeno. Por esta razón, la concentración de triglicéridos se utiliza como indicador de lipoproteínas aterógenas y la hipertrigliceridemia se ha vinculado con mayor frecuencia de enfermedades cardiovaculares (Assmann, 1996; Austin, 1998). Otro factor importante es que este indicador se incluye en los criterios de síndrome metabólico (Dunbar, 2005).

La hipertrigliceridemia se diagnostica según los criterios que se muestran en el cuadro 1-19. Para la mayoría de las personas con hipertrigliceridemia leve o moderada, las recomendaciones de la ATP-III tienen como objetivo reducir la concentración de LDL y VLDL. Además, cuando la hipertrigliceridemia es >500 mg/100 ml, las metas terapéuticas se concentran principalmente en reducir la concentración de triglicéridos para prevenir una pancreatitis.

CUADRO 1-20. Hipolipemiantes orales

Clase de fármacos y sustancias	Indicación principal	Dosis de inicio	Dosis máxima	Contraindicaciones
Inhibidores de la HMG CoA reductasa ("estatinas")	LDL elevadas			Absolutas:
				Hepatopatía activa o crónica
Lovastatina		20 mg/día	80 mg/día	Embarazo, lactancia
Pravastatina		40 mg al acostarse	80 mg al acostarse	
Simvastatina		20 mg al acostarse	80 mg al acostarse	
Fluvastatina		20 mg al acostarse	80 mg al acostarse	
Atorvastatina		10 mg al acostarse	80 mg al acostarse	
Rosuvastatina		10 mg al acostarse	40 mg al acostarse	
Secuestrantes de ácidos biliares	LDL elevadas			Absolutas:
Colestiramina		4 g/día	32 g/día	Disbetalipoproteinemia
Colestipol		5 g/día	40 g/día	TG >400 mg/100 ml
Colesevelam		3 750 mg/día	4 375 mg/día	
Ácido nicotínico	LDL elevadas,			Absolutas:
Liberación inmediata	HDL reducidas,	100 mg c/8 h	1 g c/8 h	Hepatopatía crónica
Liberación sostenida	TG elevados	200 mg c/12 h	1.5 g c/12 h	Úlcera péptica
Liberación prolongada		500 mg al acostarse	2 g al acostarse	Gota grave
Derivados del ácido fíbrico	TG elevados,			Absolutas:
Gemfibrozilo	vestigios	600 mg c/12 h	600 mg c/12 h	Nefropatía o hepatopatía grave
Fenofibrato	elevados	145 mg/día	145 mg/día	Colecistopatías
				Embarazo, lactancia
Inhibidores de la absorción de colesterol	LDL elevadas			Relativas:
Ezetimibe		10 mg/día	10 mg/día	Hepatopatía moderada o pronunciada
Fármacos combinados	LDL elevadas			Absolutas:
Ezetimibe/simvastatina		10 mg/10 mg/día	10 mg/80 mg/día	Hepatopatía
				Embarazo, lactancia
Ácidos grasos omega 3	TG elevados	3 g/día	6 g/día	

CHD, cardiopatía coronaria; HDL, lipoproteína de alta densidad; HMG CoA, 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (3-*hydroxy-3methylglutaryl coenzyme A*); LDL, lipoproteína de baja densidad; TG, triglicéridos.
La ciclosporina, los macrólidos y los diversos antimicóticos e inhibidores de citocromo P450 se utilizan con cautela con fibratos y niacina.
Recopilado del National Cholesterol Education Program, 2001 y Rader, 2012.

Apoplejía

Es la tercera causa de muerte en Estados Unidos. En el año 2006, ~425 000 mujeres estadounidenses padecieron una apoplejía nueva o recurrente. La profilaxis primaria es importante puesto que >75% de las apoplejías constituye un acontecimiento inicial (*American Heart Association,* 2010). El médico de primer contacto debe conocer los factores de riesgo modificables de apoplejía y prescribir las medidas terapéuticas o analizar a las mujeres para el tratamiento de estos factores (cuadro 1-21).

Ejercicio

Los beneficios del ejercicio para prevenir angiopatía coronaria, diabetes tipo 2, osteoporosis, obesidad, depresión, insomnio y cáncer de mama y colon son bien conocidos (Brosse, 2002; Knowler, 2002; Lee, 2003; Vuori, 2001; Youngstedt, 2005). Muchos de estos vínculos son resultado de los efectos que tiene el ejercicio al reducir la presión arterial, la concentración de LDL y triglicéridos, la elevación de las HDL, con mejoría de la regulación de la glucemia y la disminución de peso (Braith, 2006; Pescatello, 2004; Sigal, 2004).

No obstante estos beneficios, con base en las estadísticas estadounidenses del año 2008, 64% de las mujeres se considera sedentario y sólo 10% hace ejercicio más de cinco veces por semana (Pleis, 2009). Las recomendaciones del *Department of Health and Human Services* (2008) de Estados Unidos incluyen actividad moderada a intensa, como caminar, ejercicios en el agua o jardinería por lo menos durante 150 min semanales o actividades

CUADRO 1-21. Factores de riesgo y resultados del tratamiento de apoplejía

Factor de riesgo	Riesgo relativo	Reducción del riesgo relativo con el tratamiento
Hipertensión	8	32%
Fibrilación auricular	1.8–2.9	64% con warfarina, 19% con ácido acetilsalicílico
Diabetes	1.8–6	Sin efecto comprobado
Tabaquismo	1.8–2.9	50% a un año; riesgo basal a los 5 años después de interrumpirlo
Hiperlipidemia	1.8–2.6	16 a 30%
Estenosis carotídea	2.0	50%

Abreviado de Goldstein, 2011; Smith, 2012.

vigorosas, como: correr, nadar o practicar danza aeróbica durante 75 min cada semana. Estas actividades se deben realizar en episodios de al menos 10 min y se distribuyen a lo largo de la semana. Si la actividad física es mayor, se obtienen beneficios adicionales.

Si bien los programas de ejercicio acostumbran a subrayar el ejercicio dinámico y aeróbico de las extremidades inferiores, la investigación demuestra que los ejercicios complementarios de resistencia mejoran la fuerza y el rendimiento musculares, la función cardiovascular, el metabolismo, los factores de riesgo coronario y el bienestar psicosocial (Pollock, 2000). Por consiguiente, las normas del gobierno también recomiendan llevar a cabo dos veces por semana actividades que aumentan la fuerza muscular de todos los grupos principales de músculos. En la página de Internet de los CDC, http://www.health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf aparece una lista más completa de actividades físicas generales y la descripción de su intensidad.

Enfermedades de la tiroides

La disfunción de la tiroides provoca mayor o menor actividad de esta glándula. Por tanto, los síntomas de las tiroidopatías varían, pero casi siempre comprenden cambios en el peso, tolerancia a la temperatura, menstruación, nivel de energía. El riesgo de padecer una tiroidopatía aumenta con la edad y la disfunción es más frecuente en las mujeres. Por consiguiente, la *American Thyroid Association* recomienda que los adultos, principalmente las mujeres, se sometan a la detección sistemática de disfunción tiroidea al medir la concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) desde los 35 años de edad y cada cinco años de ahí en adelante (Ladenson, 2000). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011c) recomienda empezar con esta detección a los 50 años de edad y repetirla a intervalos de cinco años. Además, las personas con un cuadro clínico que se puede atribuir a disfunción tiroidea y aquéllos con factores de riesgo necesitan realizarse la prueba con más frecuencia. Los individuos con mayor riesgo de padecer disfunción tiroidea son los de edad avanzada, las puérperas y quienes se han expuesto a una dosis elevada de radiaciones (>20 mGy), así como las personas con síndrome de Down. Por el contrario, el *Preventive Services Task Force* (2004c) de Estados Unidos no encontró suficiente evidencia como para recomendar o contradecir la detección sistemática.

Detección sistemática geriátrica

En 1996, la generación de los niños de la posguerra en Estados Unidos, que alcanzaron un total aproximado de 78 millones, empezaron a cumplir 50 años de edad. Las mujeres cada vez viven más tiempo y su longevidad actual en dicho país es de 80 años (*National Center for Health Statistics*, 2010). Para describir a estas personas, los investigadores utilizan las categorías de *sujetos de edad avanzada jóvenes* (65 a 74 años), *de edad avanzada media* (75 a 84 años) y *de edad muy avanzada* (≥85 años). Conforme la mujer se desplaza a través de estos estadios, muchas de sus necesidades de salud no son ginecológicas. Sin embargo, a menudo el ginecólogo es el médico con el que se comunican los familiares sobre la pérdida de la memoria de la paciente o el primer médico que advierte signos de abuso en la mujer de edad avanzada. Por tanto, los médicos que atienden mujeres deben conocer la detección sistemática geriátrica. Ésta puede incluir la detección sistemática de desnutrición, el estado funcional y el deterioro cognitivo en los análisis extrahospitalarios habituales, ya sea el mismo médico o su grupo auxiliar. Otros trastornos que se deben buscar son depresión, abuso de ancianos, riesgo de caídas, disfunción sexual, incontinencia urinaria, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y los cánceres más frecuentes. Todos éstos se describen en otros capítulos de este libro y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011c) enumera los cuidados profilácticos geriátricos recomendados.

Con la detección sistemática, el médico se pregunta cuándo debe suspender estos análisis habituales. Diversas organizaciones han establecido numerosos criterios de valoración. En general, la decisión de realizar una detección sistemática se modifica por el riesgo que constituye la prueba misma, la salud y las enfermedades concomitantes de las pacientes que limitan su valoración o el tratamiento de un padecimiento nuevo y por la longevidad calculada actual de la paciente.

Nutrición

Conforme la mujer envejece, su composición corporal cambia. A menudo su peso empieza a aumentar alrededor de los 30 años. Sin embargo, conforme va alcanzando la edad geriátrica, baja de peso a causa de depresión, problemas dentales, ciertos fármacos, neoplasias o un traumatismo craneoencefálico por una caída. Otras veces el adelgazamiento refleja diversos problemas sociales, como falta de transporte o duelo tras la muerte de un ser querido. Se ha

CUADRO 1-22. Encuesta-13 para personas de edad avanzada vulnerables (VES-13)

1. Edad ______________________

PUNTUACIÓN: *1 PUNTO PARA 75–84 AÑOS DE EDAD*
3 PUNTOS PARA ≥85 AÑOS DE EDAD

2. En general, comparado con otras personas de su edad, usted diría que su salud es:

☐ Mala* (*1 PUNTO*)
☐ Intermedia* (*1 PUNTO*)
☐ Buena
☐ Muy buena o
☐ Excelente

PUNTUACIÓN: *1 PUNTO POR MALA o INTERMEDIA*

3. En promedio, qué tanta dificultad tiene usted con las actividades físicas siguientes:

	Sin dificultad	Poca dificultad	Cierta dificultad	Mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
a. ¿Encorvarse, agacharse o arrodillarse?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *
b. ¿Levantar o cargar objetos que pesan alrededor de 5 kg?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *
c. ¿Alcanzar o extender los brazos por arriba de los hombros?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *
d. ¿Escribir o manipular objetos pequeños?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *
e. ¿Caminar 400 m?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *
f. ¿Labores pesadas del hogar, como lavar los pisos o las ventanas?	☐	☐	☐	☐ *	☐ *

PUNTUACIÓN: *1 PUNTO POR CADA RESPUESTA* EN Q3a HASTA f. MÁXIMO 2 PUNTOS.*

4. A causa de su salud o enfermedad, ¿tiene usted alguna dificultad?:

a. ¿Comprando artículos personales (como artículos de baño o fármacos)?		
☐ SÍ → ¿Le ayudan en sus compras?	☐ SÍ *	☐ NO
☐ NO		
☐ NO LO HAGO → ¿Por su salud?	☐ SÍ *	☐ NO
b. Al manejar el dinero (¿por ejemplo, vigilar sus gastos o pagar cuentas?)		
☐ SÍ → ¿Le ayudan a manejar el dinero?	☐ SÍ *	☐ NO
☐ NO		
☐ NO LO HAGO → ¿Por su salud?	☐ SÍ *	☐ NO
c. Al caminar a través de la habitación, ¿UTILIZA BASTÓN O ANDADERA?		
☐ SÍ → ¿Le ayudan a caminar?	☐ SÍ *	☐ NO
☐ NO		
☐ NO LO HAGO → ¿Por su salud?	☐ SÍ *	☐ NO
d. Labores ligeras de la casa (como lavar platos, ordenar la casa o limpieza ligera)		
☐ SÍ → ¿Le ayudan con el trabajo ligero de la casa?	☐ SÍ *	☐ NO
☐ NO		
☐ NO LO HAGO → ¿Por su salud?	☐ SÍ *	☐ NO
e. ¿Bañarse?		
☐ SÍ → ¿Le ayudan a bañarse?	☐ SÍ *	☐ NO
☐ NO		
☐ NO LO HAGO → ¿Por su salud?	☐ SÍ *	☐ NO

PUNTUACIÓN: *4 PUNTOS POR CADA ASTERISCO**

Tomado con autorización de Saliba, 2001.

demostrado que existe una relación directa entre el adelgazamiento en una persona de edad avanzada recientemente hospitalizada y la mortalidad en el año siguiente (Flodin, 2000). Además, en las ancianas que necesitan una intervención quirúrgica ginecológica la desnutrición provoca mala cicatrización de las heridas y una recuperación más prolongada. Por consiguiente, la valoración nutricia es útil para identificar a las pacientes con riesgo.

Se cuenta con una prueba fácil de utilizar, la *Mini Nutritional Assessment Short Form* (MNA®-SF) y que se utiliza como instrumento para la detección sistemática extrahospitalaria. La prueba corta de MNA utiliza cinco preguntas y el BMI de la paciente o la circunferencia de la extremidad inferior para establecer el riesgo de desnutrición (Kaiser, 2009; Rubenstein, 2001; Vellas, 2006). Una puntuación <12 obliga a realizar una valoración más detallada con la hoja completa. Ambas hojas se obtienen en línea en http://www.mna-elderly.com/mna_forms.html

Estado funcional

El estado funcional se refiere a la capacidad de una persona para realizar actividades básicas y más complejas para tener una vida independiente. Las actividades cotidianas (ADL, *activities of daily living*) son los cuidados personales, como el aseo o usar el inodoro (Katz, 1963). Las actividades instrumentales de la vida diaria (IADL, *instrumental activities of daily living*) reflejan un funcionamiento independiente y comprenden el cotejo de la chequera, el pago de las cuentas y las labores domésticas (Lawton, 1969). El deterioro de estas funciones se ha vinculado con un mayor riesgo de hospitalización, el ingreso en alguna institución de permanencia prolongada y muerte (Walston, 2006). Por tanto, las herramientas que permiten valorar las ADL y las IADL permiten identificar, valorar y actuar de forma oportuna ante estos problemas. Una de ellas, la Encuesta-13 del sujeto de edad avanzada vulnerable (VES-13, *Vulnerable Elders Survey-13*) incluye preguntas sobre las limitaciones físicas y funcionales y el estado de salud individual (cuadro 1-22). Los pacientes con una puntuación >3 tienen un riesgo cuatro veces mayor de morir o de padecer deterioro funcional durante los siguientes dos años (Saliba, 2001). Esta encuesta la pueden llevar a cabo personas que no son médicos y se realiza en <5 min. Este tipo de recurso ayuda al ginecólogo a identificar a las pacientes con riesgo de padecer deterioro funcional para enviarlas para su valoración ulterior en caso necesario.

Función cognitiva

La demencia es una enfermedad crónica y adquirida donde las neuronas se destruyen y la función cognitiva se deteriora. Estos cambios se manifiestan en forma de pérdida de la memoria de corto o largo plazo, dificultad para solucionar problemas o indiferencia en relación con la higiene personal. Si bien el ginecólogo no es experto en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos cognitivos, sí puede realizar una detección sistemática inicial y ofrecer resultados que tranquilicen a la paciente y sus familiares o les estimule a acudir con un geriatra o neurólogo para una valoración más formal. En el paciente geriátrico, muchas veces es difícil diagnosticar por separado o de forma simultánea la demencia y la depresión. Por consiguiente, es importante utilizar recursos para detectar ambas. En los cuadros 13-5 y 13-6 se muestran los instrumentos para encontrar depresión.

Para la demencia, se utiliza el miniexamen del estado mental o, más recientemente, el Mini-Cog Test en busca de deterioro cognitivo en el consultorio del médico de primer contacto (Borson,

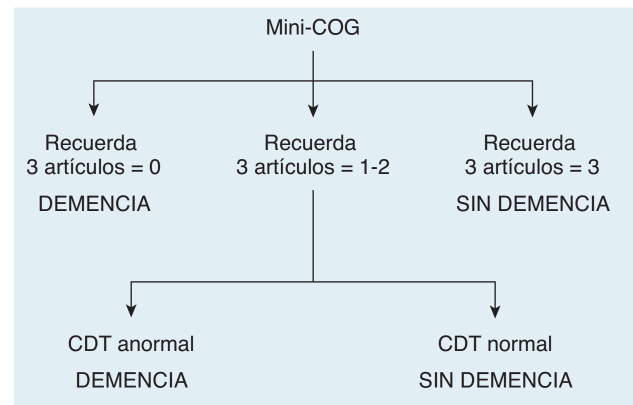


FIGURA 1-10. Prueba Mini-Cog. CDT, dibujo del reloj. *(Tomada con autorización de Borson, 2000.)*

2000, 2006; Folstein, 1975). El Mini-Cog Test se realiza en unos tres minutos y comienza proporcionando al paciente tres artículos que debe recordar desde el principio de la entrevista. Más tarde se le pide que recuerde esos tres artículos. Para la prueba en la que se dibuja un reloj, se pide a la persona que dibuje un reloj con las manecillas en horas específicas, como las 8:30. El reloj correcto tiene números del 1 al 12 ordenados en forma de reloj y dos manecillas (de cualquier longitud) que apuntan hacia los números correspondientes de la hora solicitada. Es muy poco probable que un paciente padezca demencia si recuerda los tres artículos correctamente. En la figura 1-10 se muestra un algoritmo para calificar el Mini-Cog Test. Cuando el resultado de este último sugiere demencia, es necesario enviar al paciente con un internista, geriatra o neurólogo, siempre que sea posible.

Salud mental

Depresión y violencia doméstica

Para las mujeres de cualquier edad, estos problemas son frecuentes y provocan una morbimortalidad considerable. Cada uno se describe con detalle en el capítulo 13 (pág. 356) y es necesario buscarlos de forma sistemática en las consultas anuales. En cuanto a la depresión, muy poca información apoya el empleo de un solo método para la detección y a menudo son eficaces ciertas preguntas sencillas, como “¿Durante las últimas dos semanas se ha sentido usted triste, deprimida y desanimada?” y “¿Siente poco interés o placer haciendo cosas?” (Whooley, 1997). Estas dos preguntas forman parte del Cuestionario de salud personal 2 (PHQ2, *Personal Health Questionanarie-2*), herramienta para detectar depresión (Kroenke, 2003). Cualquier resultado positivo debe ser valorado según se describe en el cuadro 13-5.

En el caso de la violencia doméstica, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) recomienda al médico hacer preguntas específicas y directas a las mujeres en relación con el abuso. Incluso pueden utilizar una oración como “Puesto que el abuso y la violencia son tan frecuentes en la vida de la mujer, he empezado a preguntarles acerca de éstos de forma habitual”. Asimismo, es posible proporcionar a la paciente el número telefónico de la *National Domestic Safety Hotline,* 1-800-799-SAFE (7233) (*American Medical Association*, 1992).

Tabaquismo. El tabaquismo es la causa aislada más previsible de muerte en Estados Unidos y se ha vinculado con determinados

CUADRO 1-23. Fármacos utilizados para dejar de fumar

Fármaco	Dosis de inicio	Sostén	Reeducción gradual de la dosis	Duración del tratamiento
Sustitutos de la nicotina				
Parche[d]	Si fuma >10 CPD: se aplica un parche de 21 mg diario durante las primeras 6 semanas	Usar un parche de 14 mg durante las semanas 7-8	Se utiliza un parche de 7 mg durante las semanas 9-10	8-12 semanas
	Si fuma <10 CPD: se aplica un parche de 14 mg durante las primeras 6 semanas	⟶	Se utiliza un parche de 7 mg durante las semanas 7-8	
Goma de mascar[d]	Una pieza c/1-2 h durante las primeras 6 semanas (máx 24 piezas al día)	Una pieza c/2-4 h durante las semanas 7-9	Una pieza c/4-8 h durante las semanas 10-12	12 semanas
Trocisco[b]	Una pieza c/1-2 h durante las primeras 6 semanas (máx 20 piezas al día)	Una pieza c/2-4 h durante las semanas 7-9	Una pieza c/4-8 h durante las semanas 10-12	12 semanas
Inhalador[d]		6 (promedio) a 16 cartuchos inhalados diariamente durante 12 semanas	Posteriormente se reduce de forma gradual	12-24 semanas
Aerosol nasal[d]		Una dosis = 1-2 inhalaciones en cada narina por hora (máx 40 dosis/día)	Posteriormente se reduce de forma gradual empezando en la semana 9	12-24 semanas
Agonistas de nicotina				
Vareniclina[c]	0.5 mg PO por día durante 3 días, luego 0.5 mg PO c/12 h durante los siguientes 4 días	Posteriormente 1 mg c/12 h PO		12 semanas
Fármacos que actúan en el SNC				
Bupropión[c]	1-2 semanas antes de dejar de fumar: 150 mg PO por día durante 3 días	Posteriormente 150 mg c/12 h PO		7-12 semanas; se puede prolongar hasta 6 meses
Nortriptilina[a,d]	25 mg PO por día con aumento gradual	75-100 mg diarios PO		12 semanas; se puede prolongar hasta 6 meses
Clonidina[a,c]	0.1 mg PO c/12 h, aumentar a razón de 0.10 mg/día c/semana conforme sea necesario	0.15–0.75 mg diarios PO		3–10 semanas
	Cambiar el parche transdérmico de 0.1 mg cada semana	Parche transdérmico de 0.1-0.2 mg cada semana		

[a] Se recomienda como fármaco de segunda elección según las normas clínicas del Public Health Service (2008) de Estados Unidos.
[b] No ha sido valorado por la Food and Drug Administration (FDA) en cuanto al embarazo.
[c] Se considera un fármaco de la categoría C para el embarazo según la FDA.
[d] Se considera un fármaco categoría D para el embarazo según la FDA.
SNC, sistema nervioso central; CPD, cigarrillos por día; PO, vía oral; h, hora.
Recopilado de Fiore, 2008.

CUADRO 1-24. Fármacos para el insomnio probados por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos

Fármaco	Dosis	Indicaciones
Benzodiazepinas		
Temazepam	7.5-30 mg	Para el insomnio con dificultad para mantener el sueño
Estazolam	0.5-2 mg	Para el insomnio con dificultad para mantener el sueño
Triazolam	0.125-0.25 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar el sueño
Flurazepam	15-30 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar o mantener el sueño
Quazepam	7.5-15 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar o mantener el sueño
Agonistas de los receptores de benzodiazepinas		
Ezopiclona	1-3 mg	Para el insomnio con dificultad para mantener el sueño
Zolpidem	5-10 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar el sueño
Zolpidem de liberación prolongada	6.25-12.5 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar o mantener el sueño
Zolipidem (sublingual)	1.75 mg	Para el insomnio después de un despertar a la mitad de la noche
Zaleplón	5-20 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar o mantener el sueño
Agonistas de los receptores de melatonina		
Ramelteón	8 mg	Para el insomnio con dificultad para conciliar el sueño

cánceres, enfermedad cardiovascular, neumopatía crónica y apoplejía. Además, de manera específica para la ginecología, el tabaquismo se vincula con menor fertilidad, complicaciones durante el embarazo y complicaciones posquirúrgicas. Éstas se describen con mayor detalle en los capítulos correspondientes. Sin embargo, por sus efectos conocidos, en el año 2003, sólo 64% de los fumadores estadounidenses sometidos a una valoración médica sistemática recibió el consejo de su médico de dejar de fumar (Torrijos, 2006). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011e) advierte que cada consulta constituye una oportunidad para intervenir. Las normas del *Department of Health and Human Services* de Estados Unidos fomenta una intervención con el paciente que contiene las cinco "A": **A**veriguar sobre el uso de tabaco; **A**consejar que lo dejen; **A**dvertir si la persona está dispuesta; **A**yudar con los fármacos o el tratamiento; **A**cordar la vigilancia (Fiore, 2008). Dos estrategias que ayudan a dejar de fumar son la asesoría y la farmacoterapia y ambas tienen una mayor tasa de abstinencia (Ranney, 2006). Otra opción es enviar a los pacientes a la página de Internet del *National Cancer Institute* para dejar de fumar http://www.smokefree.gov. Este sitio ofrece información gratuita, precisa y basada en evidencias así como ayuda profesional para solventar las necesidades inmediatas y a largo plazo de quienes intentan dejar de fumar.

Farmacoterapia para el tabaquismo. El componente adictivo principal del tabaco es la nicotina, que se fija al receptor nicotínico acetilcolina (Coe, 2005; Tapper, 2004). Esta fijación eleva la concentración de dopamina en el sistema nervioso central (SNC). Al dejar de fumar, la concentración de dopamina en el SNC disminuye de inmediato y viene el antojo. Para amortiguar los síntomas de la abstinencia se han creado varios productos. Estos fármacos se dividen en: 1) sustancias que sustituyen a la nicotina; 2) sustancias que actúan en el SNC, y 3) agonistas nicotínicos (cuadro 1-23). De éstos, las sustancias que sustituyen a la nicotina reducen la concentración de ésta de manera gradual, amortiguando los síntomas de abstinencia nicotínica y aumentando la probabilidad de que el individuo deje de fumar. De los fármacos que actúan en el SNC, el bupropión es un inhibidor de la captación de dopamina. Este fármaco mantiene la concentración central de dopamina al dejar de fumar y reduce los síntomas de abstinencia dopaminérgica. Por último, la vareniclina es un agonista parcial del receptor nicotínico de acetilcolina. Se fija a este receptor para aliviar los síntomas de la abstinencia. Todos estos fármacos son eficaces. Sin embargo, Wu *et al.* (2006), en su metaanálisis de una serie de estudios clínicos comparativos, encontraron mayor tasa de interrupción después de un año con vareniclina.

En el 2011, la FDA publicó un comunicado de seguridad en relación con el posible riesgo de padecer diversos acontecimientos cardiovasculares en los pacientes con trastornos cardiovasculares conocidos que utilizan vareniclina. La FDA advirtió que el fármaco es eficaz y que el riesgo se debe comparar con el beneficio que representa dejar de fumar. Además, la FDA (2009) publicó que el uso de vareniclina o clorhidrato de bupropión se ha vinculado con distintos cambios adversos en la conducta o en el estado de ánimo. Hoy día, estos productos tienen una advertencia que describe este problema.

Abuso de sustancias. Con un conjunto de preguntas sencillas y directas sobre el uso de alcohol es posible identificar el abuso potencial. Existe una guía clínica para la valoración y el tratamiento de los pacientes del *Department of Health and Human Services* (2005) de Estados Unidos en la página de Internet http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Practitioner/CliniciansGuide2005/guide.pdf. Cuando el patrón de consumo sugiere abuso, es necesario realizar

una valoración más detallada o derivar al paciente. Los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* 4th ed., (DSM-IV-TR) sobre la dependencia o abuso de sustancias se describen en los cuadros 13-9 y 13-10.

Insomnio

El insomnio es frecuetne y su definición comprende: 1) dificultad para conciliar el sueño; 2) problemas para mantener el sueño, y 3) despertar temprano. El insomnio puede ser primario o secundario a otros trastornos, como depresión, cambio de zona horaria, síndrome de piernas inquietas, uso de estimulantes y apnea del sueño (*National Institutes of Health,* 2005). Por tanto, es importante investigar estos datos y dirigir el tratamiento hacia estas causas secundarias y otras más (Becker, 2005).

El tratamiento del insomnio primario es cognitivo-conductual o farmacológico. La finalidad del tratamiento cognitivo es cambiar las creencias y las actitudes del paciente en cuanto al sueño. Las terapias conductuales son variadas y comprenden las que regulan el horario y la duración del sueño; los intentos por mejorar el ambiente en la habitación o ciertas técnicas de relajación y biorretroalimentación (Morgenthaler, 2006; Silber, 2005). También es posible utilizar fármacos para ayudar al sueño y la mayor parte pertenece a la familia de las benzodiazepinas (**cuadro 1-24**) (*National Institutes of Health*, 2005).

BIBLIOGRAFÍA

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 120(16):1640, 2009

American Cancer Society: American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. 2011. Available at: http://www.cancer.org/Healthy/FindCancerEarly/CancerScreeningGuidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer. Accessed August 26, 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical cytology screening. Practice Bulletin No. 109, December 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Breast cancer screening. Practice Bulletin No. 122, August 2011a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Colonoscopy and colorectal cancer screening strategies. Committee Opinion No. 482, March 2011b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Women's Health Care, 2nd ed. Washington, DC, ACOG, 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Human papillomavirus vaccination. Committee Opinion No. 344, September 2006a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Motivational interviewing: a tool for behavior change. Committee Opinion No. 423, January 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. Committee Opinion No. 435, June 2009c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Primary and preventive care: periodic assessments. Committee Opinion No. 483, April 2011c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Routine cancer screening. Committee Opinion No. 356, December 2006b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Routine human immunodeficiency virus screening. Committee Opinion No. 411, August 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: The importance of preconception care in the continuum of women's health care. Committee Opinion No. 313, September 2005.

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. Committee Opinion No. 477, March 2011d

American College of Obstetricians and Gynecologists: Tobacco use and women's health. Committee Opinion No. 503, September 2011e

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 84(5):475, 2000

American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2010. Diabetes Care 33:S11, 2010

American Heart Association: Heart disease and stroke statistics-2010 update. Available at: http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1265665152970DS-3241%20HeartStrokeUpdate_2010.pdf. Accessed August 18, 2010

American Medical Association: Diagnosis and treatment guidelines on domestic violence, 1992. Available at: http://archfami.ama-assn.org/cgi/reprint/1/1/39. Accessed August 17, 2010

Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A: Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. Am J Cardiol 77(14):1179, 1996

Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL: Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 81(4A):7B, 1998

Becker PM: Pharmacologic and nonpharmacologic treatments of insomnia. Neurol Clin 23(4):1149, 2005

Bevers TB, Anderson BO, Bonaccio E, et al: NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. J Natl Compr Canc Netw 7(10):1060, 2009

Borson S, Scanlan J, Brush M, et al: The Mini-Cog: a cognitive "vital signs" measure for dementia screening in multi-lingual elderly. Int J Geriatr Psychiatry 15:1021, 2000

Borson S, Scanlan J, Watanabe J, et al: Improving identification of cognitive impairment in primary care. Int J Geriatr Psychiatry 21:349, 2006

Braith RW, Stewart KJ: Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. Circulation 113(22):2642, 2006

Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, et al: Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. Sports Med 32:741, 2002

Buchwald H: Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. J Am Coll Surg 200(4):593, 2005

Centers for Disease Control and Prevention: Recommended adult immunization schedule—United States, 2011. MMWR 60(4):1, 2011

Centers for Disease Control and Prevention: Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR 55(14):1, 2006

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 59(12):1, 2010a

Centers for Disease Control and Prevention: U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th ed. MMWR Early Release 59 (May 28):1, 2010b

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 289(19):2560, 2003

Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al: Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. Ann Surg 240:416, 2004

Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al: The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes 55(12):3556, 2006

Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al: Varenicline: an alpha4 beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. J Med Chem 48(10):3474, 2005

Despres JP, Lemieux I: Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 444(7121):881, 2006

Dunbar RL, Rader DJ: Demystifying triglycerides: a practical approach for the clinician. Cleve Clin J Med 72(8):661, 2005

Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al: Metabolic syndrome: risk factor distributing and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 29(1):123, 2006

Ettinger MP: Aging bone and osteoporosis: strategies for preventing fractures in the elderly. Arch Intern Med 163(18):2237, 2003

Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al: Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR 59(RR-8):1, 2010

Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al: Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, U.S. Department of Health and Human Services, 2008

Fioretto P, Bruseghin M, Berto I, et al: Renal protection in diabetes: role of glycemic control. J Am Soc Nephrol 17(4 Suppl 2):S86, 2006

Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al: Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2008. JAMA 303(3):235, 2010

Flodin L, Svensson S, Cederholm T: Body mass index as a predictor of 1 year mortality in geriatric patients. Clin Nutr 19(2):121, 2000
Folstein M, Folstein S, McHugh P: "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189, 1975
Food and Drug Administration: Chantix (varenicline) may increase the risk of certain cardiovascular adverse events in patients with cardiovascular disease. 2011. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259161.htm. Accessed August 14, 2011
Food and Drug Administration: Completed safety review of Xenical/Alli (orlistat) and severe liver injury. 2010a. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm. Accessed August 15, 2010
Food and Drug Administration: FDA Requires New Boxed Warnings for the Smoking Cessation Drugs Chantix and Zyban. 2009. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm169988.htm. Accessed August 27, 2011
Food and Drug Administration: Meridia (sibutramine hydrochloride) Information. 2010b. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm191652.htm. Accessed August 26, 2011
Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among us adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 287(3):356, 2002
Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al: Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 42(2):517, 2011
Griffith WF, Stuart GS, Gluck KL, et al: Vaginal speculum lubrication and its effects on cervical cytology and microbiology. Contraception 72(1):60, 2005
Grundy SM: Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. J Am Coll Cardiol 47(6):1093, 2006
Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al: Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: executive summary. Circulation 112(17):e285, 2005
Hayes SN: Preventing cardiovascular disease in women. Am Fam Physician 74:1331, 2006
Henness S, Perry CM: Orlistat: a review of its use in the management of obesity. Drugs 66(12):1625, 2006
Horenstein RB, Smith DE, Mosca L: Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. Stroke 33(7):1863, 2002
Jack BW, Atrash H, Coonrod DV, et al: The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement. Am J Obstet Gynecol 199(6 Suppl 2):S266, 2008
Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al: The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 28(9):2289, 2005
Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, et al: Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. J Nutr Health Aging 13(9):782, 2009
Katz S, Ford, AB, Moskowitz RW, et al: Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 185:914, 1963
Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346:393, 2002
Kösters JP, Gøtzsche PC: Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003373, 2008
Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB: The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care 41(11):1284, 2003
Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al: American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 160(11):1573, 2000
Law MR, Wald NJ, Thompson SG: By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? BMJ 308(6925):367, 1994
Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: self-monitoring and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9:179, 1969
Lee IM: Physical activity and cancer prevention—data from epidemiologic studies. Med Sci Sports Exerc 35(11):1823, 2003
Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al: Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 58(3):130, 2008
Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, et al: The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. Diabetes Care 26(11):3153, 2003
Mainous AG III, Everett CJ, Liszka H, et al: Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. Am J Cardiol 94(12):1496, 2004
Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al: Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. Circulation 110(10):1245, 2004
Martin CL, Albers J, Herman WH, et al: Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. Diabetes Care 29(2):340, 2006
McDonald S, Saslow D, Alciati MH: Performance and reporting of clinical breast examination: a review of the literature. CA Cancer J Clin 54:345, 2004
Meissner HI, Breen N, Klabunde CN, et al: Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15(2):389, 2006
Merhi ZO: Impact of bariatric surgery on female reproduction. Fertil Steril 92(5):1501, 2009
Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, et al: Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep 29(11):1415, 2006
Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al: Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women–2011 update: a guideline from the American Heart Association. J Am Coll Cardiol 57(12):1404, 2011
Must A, Spadano J, Coakley EH, et al: The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA 282(16):1523, 1999
National Cancer Institute: Breast cancer screening: summary of evidence. 2010. Available at: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional/page2#Section_188. Accessed August 12, 2010
National Center for Health Statistics: Health, United States, 2009: with special feature on medical technology. Hyattsville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, 2010
National Cholesterol Education Program: Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). National Institutes of Health Publication No.01-3670, 2001. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf. Accessed August 12, 2010
National Diabetes Education Program: Guiding principles for diabetes care: for health care providers. National Institutes of Health Publication No.99-4343, 2009. Available at: http://ndep.nih.gov/media/GuidPrin_HC_Eng.pdf. Accessed August 17, 2010
National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health Publication No. 98-4083, 1998. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf Accessed August 16, 2010
National Heart, Lung, and Blood Institute: The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health Publication No. 98-4084, 2000. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf. Accessed August 16, 2010
National Heart, Lung, and Blood Institute: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of Hypertension. National Institutes of Health Publication No. 03-5233, 2003. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf. Accessed August 18, 2010
National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease: National Diabetes Statistics, 2007. Available at: http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/index.htm#y_people. Accessed August 18, 2010
National Institutes of Health: NIH state-of-the-science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, NIH Consens State Sci Statements 22(2):1, 2005
National Osteoporosis Foundation: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC, National Osteoporosis Foundation, 2010, p 1
National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, obesity, and health risk. Arch Intern Med 160(7):898, 2000
Nestlé Nutrition Institute: Mini-Nutritional Assessment Short Form (MNA®-SF). 2009. Available at: http://www.mna-elderly.com/forms/mini/mna_mini_english.pdf. Accessed August 17, 2010
Ong KL, Cheung BMY, Man YB, et al: Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. Hypertension 49(1):69, 2007
Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al: American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. Med Sci Sports Exerc 36(3):533, 2004
Pleis JR, Lucas JW, Ward BW: Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 10(242):1, 2009

Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al: Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription. An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation 101(7):828, 2000
Rader DJ, Hobbs HH: Disorders of lipoprotein metabolism. In Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed. New York, McGraw-Hill, 2012
Ranney L, Melvin C, Lux L, et al: Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. Ann Intern Med 145(11):845, 2006
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al: Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 56A:M366, 2001
Saliba D, Elliott, M, Rubenstein L, et al: The vulnerable elders' survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. J Am Geriatr Soc 49:1691, 2001
Sanford KW, McPherson RA: Fecal occult blood testing. Clin Lab Med 29(3):523, 2009
Saslow D, Hannan J, Osuch J, et al: Clinical breast examination: practical recommendations for optimizing performance and reporting. CA Cancer J Clin 54:327, 2004
Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 108(4):414, 2003
Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 361:1149, 2003
Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. Diabetes Care 27(10):2518, 2004
Silber MH: Clinical practice. Chronic insomnia. N Engl J Med 353(8):803, 2005
Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N Engl J Med 351:2683, 2004
Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, et al: Cancer Screening in the United States, 2011: a review of current American Cancer Society Guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 60:99, 2011
Smith WS, English JD, Johnston SC: Cerebrovascular diseases. In Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed. New York, McGraw-Hill, 2012
Society of Family Planning, Higginbotham S: Contraceptive considerations in obese women. Contraception 80(6):583, 2009
Steinbrook R: Surgery for severe obesity. N Engl J Med 350(11):1075, 2004
Svetkey LP: Management of prehypertension. Hypertension 45:1056, 2005
Tapper AR, McKinney SL, Nashmi R, et al: Nicotine activation of alpha4 receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization. Science 306 (5698):1029, 2004
Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, et al: Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 166:2307, 2006
Thomas DB, Gao DL, Ray RM: Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 94(19):1445, 2002
Torrijos RM, Glantz SA: The U.S. Public Health Service "Treating Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guidelines" as a legal standard of care. Tob Control 15(6):447, 2006
U.S. Department of Health and Human Services: Helping patients who drink too much: a clinician's guide, updated 2005 edition. Available at: http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Practitioner/CliniciansGuide2005/guide.pdf. Accessed August 15, 2010
U.S. Department of Health and Human Services: 2008 physical activity guidelines for Americans. Available at: http://www.health.gov/PAGuidelines/pdf/paguide.pdf. Accessed August 15, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Guide to clinical preventive services. 2009a. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/pocketgd09/pocketgd09.pdf. Accessed August 17, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for breast cancer. 2009b. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsbrca.htm. Accessed August 12, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for chlamydial infection. 2007. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf07/chlamydia/chlamydiars.htm. Accessed August 12, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for genital herpes. 2005a. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf05/herpes/herpesrs.htm. Accessed August 17, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for gonorrhea. 2005b. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsgono.htm. Accessed August 12, 201.
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for hepatitis B virus infection. 2004a. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/hepbscr/hepbrs.htm. Accessed August 17, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for hepatitis C in adults. 2004b. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/hepcscr/hepcrs.htm. Accessed August 17, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for HIV. 2005c. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf05/hiv/hivrs.htm. Accessed August 12, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for syphilis Infection. 2004d. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/syphilis/syphilrs.htm. Accessed August 17, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for thyroid disease, 2004c. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsthyr.htm. Accessed February 22, 2007
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for type 2 diabetes mellitus in adults. 2008. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/type2/type2rs.htm. Accessed August 17, 2010
Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al: Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. JAMA 287(8):1003, 2002
Vellas B, Villars H, Abellan G, et al: Overview of MNA®- its history and challenges. J Nutr Health Aging 10:456, 2006
Vuori IM: Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. Med Sci Sports Exerc 33(6 Suppl):S551, 2001
Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al: Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. J Am Geriatr Soc 54(6):991, 2006
Wang Y, Wang QJ: The prevalence of prehypertension and hypertension among U.S. adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. Arch Intern Med 164(19):2126, 2004
Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al: Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. J Gen Intern Med 12(7):439, 1997
Wu P, Wilson K, Dimoulas P, et al: Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 6(1):300, 2006
Youngstedt SD: Effects of exercise on sleep. Clin Sports Med 24:355, 2005

CAPÍTULO 2

Estudios de imagen utilizados en ginecología

En décadas pasadas se alcanzaron diversos avances técnicos que ahora permiten obtener imágenes magníficas de las estructuras pélvicas femeninas. Las modalidades incluyen ecografía, radiografía, tomografía computarizada (CT, *computed tomography*), imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) y con menor frecuencia tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomographic*). De estas técnicas, la ecografía se utiliza tanto en ginecología como en obstetricia, gracias a su evolución. Además, los avances de las técnicas de imágenes tridimensionales (3-D) agregaron un enorme valor al examen ecográfico que rivaliza con el uso de la CT y la MRI para la evaluación de muchos trastornos ginecológicos. El uso de la MRI es amplio, ahora se emplea en cirugías con ultrasonidos enfocados guiados por resonancia magnética (MRgFUS) para el tratamiento de los leiomiomas uterinos.

ECOGRAFÍA

Física

En la ecografía, la imagen que se despliega en la pantalla se produce por las ondas sonoras reflejadas en la estructura que se examina. Se aplica corriente alterna a un transductor que contiene cristales piezoeléctricos, los cuales convierten la energía eléctrica en ondas sonoras de alta frecuencia. Como agente de acoplamiento se aplica un gel hidrosoluble a la piel o se coloca dentro de la punta del condón que funciona como vaina para el transductor transvaginal. Las ondas sonoras pasan por distintas capas del cuerpo, encuentran una interfase entre tejidos de distintas densidades y se reflejan al transductor, donde se convierten de nuevo en energía eléctrica y se presentan en la pantalla. Material denso, como los huesos o elementos sintéticos (por ejemplo, un dispositivo intrauterino), generan ondas reflejadas a alta velocidad, también llamadas *ecos*, que se presentan en la pantalla como imágenes de color blanco. Estos materiales se describen como *ecógenos*. Por el contrario, el líquido es *anecoico*, refleja pocas ondas y se ve de color negro en la pantalla. Los tejidos de densidad intermedia reflejan ondas que crean varios tonos de gris, y las imágenes se describen como hipoecoicas o hiperecoicas con respecto a los tejidos adyacentes inmediatos. Las imágenes se generan con tal rapidez (más de 40 cuadros o “fotogramas”/s) que la imagen en la pantalla parece moverse en tiempo real (Cunningham, 2010d).

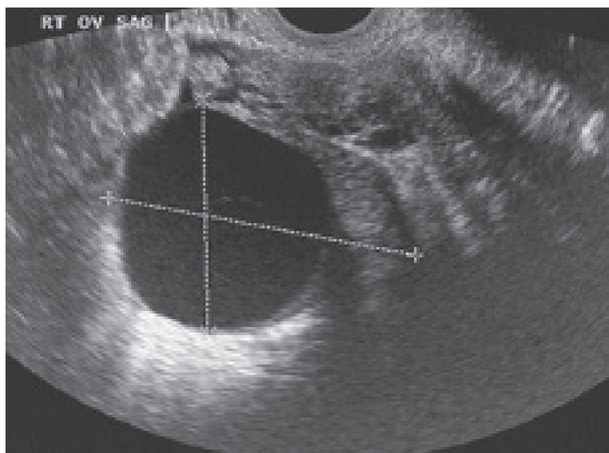


FIGURA 2-1. Ecografía transvaginal de un ovario premenopáusico que contiene un quiste folicular. El líquido del quiste aparece de color negro o anecoico. Nótese el área hiperecoica o blanca debajo del quiste, característica ecográfica llamada reforzamiento acústico posterior.

El rebote de las ondas sonoras es mayor cuando existe una gran diferencia entre la impedancia acústica de dos estructuras, lo que explica la razón por la que los quistes se observan tan bien en la ecografía. Las paredes de los quistes producen ecos intensos, pero el líquido dentro de ellos no los origina. Conforme más ondas sonoras atraviesan el quiste, más ecos se reciben desde el área situada detrás del mismo, característica conocida como *reforzamiento acústico posterior* (fig. 2-1). Por el contrario, ante una estructura calcificada, la cantidad de ondas sonoras que atraviesan es mínima y por lo tanto se forma una banda de ecos reducidos más allá de ésta, conocida como *sombra acústica* (fig. 2-2) (Armstrong, 2001).

Técnicas de exploración

El *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2009) estableció las guías para el examen ecográfico de la pelvis femenina. Éstas fueron diseñadas para asegurar la calidad del estudio y ayudar a los médicos que realizan ecografía. Las guías que describen el equipo y la documentación se encuentran en http://www.aium.org/publications/clinical/pelvis.pdf

Después de cada estudio es necesario limpiar todos los transductores; los dispositivos vaginales se cubren con un condón, o una cubierta similar, antes de introducirlos. Las pacientes que se someten a una ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*) deben ser acompañadas por alguna mujer. Las guías describen el examen que se debe realizar en cada órgano y región anatómica de la pelvis femenina. Por ejemplo, al valorar el útero debe documentarse su tamaño, forma y orientación y describirse el endometrio, el miometrio y el cuello uterino. La descripción del estudio y su interpretación se etiquetan y se incluyen en el expediente médico. La institución que lleva a cabo el estudio guardará una copia.

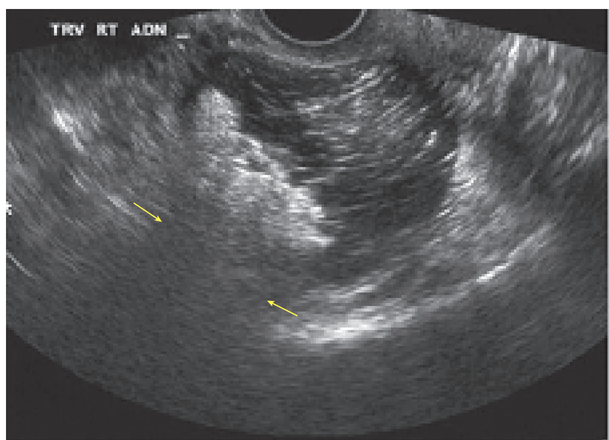


FIGURA 2-2. Ecografía transvaginal de un teratoma ovárico en que se muestra una sombra acústica posterior (*flechas*).

Ecografía transabdominal

Existen varias técnicas que se pueden utilizar para el estudio ecográfico de la pelvis femenina. En la mujer no embarazada, el método preferido es la valoración transabdominal con un transductor curvo de 3 a 5 MHz, puesto que ofrece una identificación global de los órganos pélvicos y las relaciones que guardan unos con otros (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2009). Por lo general es necesario que la vejiga se encuentre llena para obtener una buena imagen, puesto que ésta empuja el útero hacia arriba desde la parte posterior de la sínfisis del pubis y desplaza al intestino delgado alejándolo del campo de visión. Además, la vejiga actúa como *ventana acústica* mejorando la transmisión de las ondas sonoras. En las pacientes con tumores grandes ubicados por arriba del fondo vesical la ecografía transabdominal permite la valoración de la enfermedad gracias a su imagen panorámica (Fleischer, 1997a). Sin embargo, en ocasiones es difícil la valoración de la cavidad endometrial con el método transabdominal y por lo general es necesario realizar la técnica transvaginal.

Ecografía transvaginal

Esta modalidad utiliza transductores de alta frecuencia (5 a 10 MHz), lo que incrementa la sensibilidad y la resolución de la imagen espacial. El transductor se coloca en los fondos de saco vaginales y de esta manera se acerca a la región de interés, además de que existe menor atenuación del haz en los tejidos blandos superficiales. A diferencia de la técnica transabdominal, la vejiga se vacía antes de llevar a cabo el estudio transvaginal.

Técnicas transrectal y transperitoneal

Los transductores transrectales o convencionales colocados en la región perineal se usan con mucha menos frecuencia. Su aplicación se limita a determinadas indicaciones como las que se describirán en la sección sobre estudios de imagen del piso pélvico (pág. 38).

Imágenes armónicas

Esta modificación reciente de la ecografía se diseñó para mejorar la visualización de los tejidos y la calidad de la imagen mediante el uso simultáneo de varias frecuencias en el haz de ultrasonido, en lugar de una sola (Armstrong, 2001). Transductores novedosos y la capacidad de procesamiento mejoran la resolución de las imágenes, sobre todo en las interfases superficiales. Además se reducen los artefactos que surgen de estructuras superficiales, como el tejido adiposo.

Terapia ultrasónica enfocada

Durante la obtención convencional de imágenes la energía ultrasónica se propaga de manera inocua por el tejido y se absorbe poca energía. Ésta se deposita como calor pero se disipa por los efectos refrigerantes de la perfusión y la conducción. No se han registrado efectos adversos con las intensidades usadas para fines diagnósticos

en más de 50 años (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 1991).

Sin embargo, si el haz de ultrasonidos lleva un alto nivel de energía y se enfoca en un solo punto, la energía transmitida por el haz se convierte con rapidez en calor (ter Haar, 1999). Cuando la temperatura del objetivo se eleva a más de 55°C, las proteínas se desnaturalizan, las células mueren y se produce necrosis por coagulación (Lele, 1977). En contraste, los tejidos circundantes se calientan, pero no a temperaturas letales.

Tecnología Doppler

Esta técnica ecográfica puede realizarse por vía transabdominal o transvaginal para determinar el flujo sanguíneo de los órganos pélvicos con base en la velocidad de los eritrocitos dentro de los vasos sanguíneos, en especial las arterias. El primer intento con esta técnica capturó y caracterizó la onda espectral de ciertos vasos identificados en una imagen en tiempo real. A menudo se calculan los índices de resistencia y de pulsatilidad con base en los parámetros de la onda espectral Doppler. Estos índices cuantitativos calculan la impedancia a la velocidad de los eritrocitos dentro de la arteria y al órgano de interés mediante la expresión de las diferencias entre las velocidades sistólica máxima y la final diastólica.

La siguiente aplicación fue el mapeo Doppler a color, en el que la información sobre la velocidad Doppler en pulsos codificada por colores se superpuso a la imagen en escala de grises en tiempo real. El color tiene escalas, de manera que la brillantez cromática es proporcional a la velocidad del flujo. Además, esta técnica también proporciona información sobre la dirección del flujo sanguíneo mediante la asignación de colores; el flujo que se aproxima al transductor se presenta en rojo y el que se aleja en azul. Las aplicaciones del Doppler a color en ginecología incluyen evaluación de tumoraciones ováricas para identificar torsión o una neoplasia maligna, detección mejorada de la vascularidad extrauterina relacionada con un embarazo ectópico y valoración de la perfusión uterina en pacientes con leiomiomas y trastornos endometriales.

La imagen Doppler de poder muestra un tipo distinto de mapeo del movimiento de los eritrocitos. Detecta la energía de señales Doppler generadas por los eritrocitos en movimiento al comparar la relación señal/ruido de los vasos con la de los tejidos circundantes. Esta modalidad no aporta información sobre la dirección del flujo sanguíneo, por lo que los datos se presentan en un solo color, casi siempre amarillo. Sin embargo, el Doppler de poder es más sensible a las velocidades bajas de flujo, como las que se observan en venas y arterias pequeñas. Esta técnica puede usarse para reunir información adicional sobre trastornos del endometrio.

Ecografía con infusión de solución salina

También llamada sonohisterografía, la ecografía con infusión de solución salina (SIS, *saline infusion sonography*) se diseñó para obtener un panorama más detallado de la cavidad endometrial (Hill, 1997). Después de orinar, la mujer se somete a una valoración ecográfica transvaginal completa. Después se introduce un espejo vaginal, se aplica una solución antiséptica en la vagina y el cuello uterino con un hisopo y se introduce un catéter a través del orificio interno del cuello uterino, por medio del cual se vierte solución salina a la cavidad uterina; casi nunca es necesario utilizar una pinza. Es importante evitar tocar el fondo uterino con el catéter, puesto que puede inducir dolor, una respuesta vasovagal y, en ocasiones, desprender fragmentos de endometrio, lo que origina resultados positivos falsos. El espejo se extrae con lentitud para no mover el catéter, el transductor transvaginal se introduce de nuevo y se inyecta solución salina a través del catéter a la velocidad que tolere la paciente. Por lo general no se necesitan más de 20 a 40 ml para distender la luz endometrial (fig. 2-3). Durante este lapso, la cavidad se observa por medio de ecografía transvaginal. El especialista examina el plano longitudinal, tomando imágenes de un cuerno al otro, y el plano transversal desde el fondo hacia el cuello uterino. Se detecta cualquier irregularidad de la superficie endometrial gracias al contraste hipoecoico de la solución. Al terminar el procedimiento el catéter se extrae bajo visión ecográfica para valorar el istmo uterino y el conducto endocervical. Después de retirar el catéter, pero antes de retirar el transductor transvaginal, se evalúan los fondos de saco y la parte superior de la vagina. Esta técnica se conoce como sonovaginografía. El procedimiento completo dura entre cinco y 10 minutos.

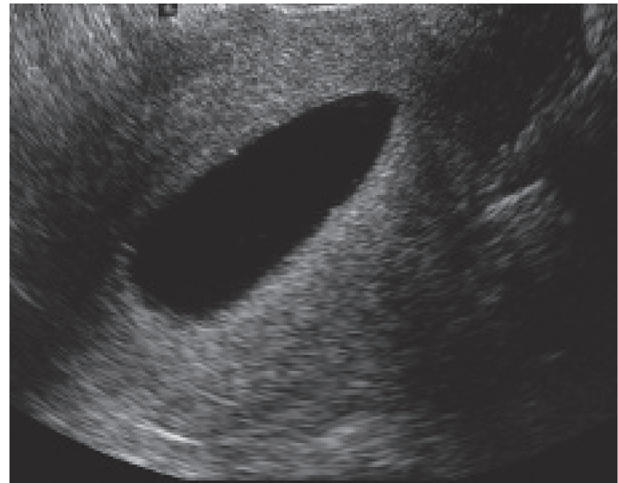


FIGURA 2-3. Ecografía con infusión de solución salina de una cavidad endometrial sana.

Existen muchos sistemas con catéteres distintos, incluyendo sistemas rígidos y catéteres flexibles con o sin globo incluido. Los autores utilizan un equipo con catéter con globo HSG calibre 7F (*Cooper Surgical*), que al taponar el orificio cervicouterino interno, impide el reflujo del medio de distensión y proporciona un llenado estable con expansión adecuada. Es más fácil de colocar y es muy tolerable (fig. 2-4). Se han descrito varias soluciones para distensión, incluidas la salina, la de Ringer con lactato y la de glicina al 1.5%. La solución salina estéril es barata y permite una visualización óptima. Como alternativa, los resultados de dos estudios piloto que investigan la posibilidad de utilizar una sustancia parecida a un gel son muy alentadores. El primer estudio utilizó un gel de glicerina de hidroxietilo en lugar de solución salina para distender la cavidad uterina (Exalto, 2004). Los resultados preliminares mostraron excelente distensión, llenado estable y ausencia de problemas por reflujo. Otro grupo usó un medio con cambio de fase diseñado de manera especial que tenía consistencia de gel al instilarlo. Sus propiedades de cambio tardío de fase derivaron en la licuefacción y expulsión una vez que se completó el procedimiento ecográfico (de Ziegler, 2009). Aunque la técnica es similar a la SIS, puesto que este procedimiento no utiliza solución salina para distender la cavidad endometrial, debe llamarse "ecografía con contraste". Diseñada para ser mucho más sencilla que la SIS regular, la ecografía con contraste no requiere un instrumento persistente en el útero ni infusión adicional durante el examen ecográfico. Aún así, proporciona una intensificación del contraste similar e imáge-

B

FIGURA 2-4. A. Catéter para ecografía con infusión de solución salina. **B.** Ecografía con infusión de solución salina.

nes de la cavidad uterina comparables con las obtenidas por SIS. Hay estudios en proceso con productos que cambian de fase.

En mujeres premenopáusicas es mejor realizar la SIS en los primeros 10 días del ciclo menstrual, de preferencia en los días 4, 5 o 6, cuando el recubrimiento es más delgado. Se recomienda este momento para evitar confundir coágulos sanguíneos menstruales con algún trastorno intrauterino o, por el contrario, para que una anomalía oculta por el crecimiento endometrial no pase inadvertida (Hill, 1997). Además, en dicho periodo casi siempre se descarta un embarazo. Para las mujeres posmenopáusicas, el momento ideal para realizar el procedimiento no depende del ciclo menstrual.

Las complicaciones de la SIS son mínimas y el riesgo de infección es menor al 1% (Bonnamy, 2002). La mayoría de los médicos recomienda la administración de antibióticos profilácticos a mujeres con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria y a pacientes que requieren profilaxis para endocarditis bacteriana. Con base en observaciones realizadas en la población de pacientes de los autores, después de la SIS, se recomienda administrar de forma sistemática una dosis única de doxiciclina, 200 mg por vía oral, a individuos con inmunosupresión (por ejemplo, mujeres con diabetes, cáncer o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), aunque no hay evidencias que respalden dichas medidas terapéuticas. Asimismo se recomienda la profilaxis en pacientes infértiles por el riesgo de experimentar daño tubárico en caso de que se desarrolle una infección pélvica. Por lo general el dolor es mínimo. En la experiencia de los autores, las mujeres que se sometieron a ligadura tubárica sienten mayor molestia, tal vez porque el líquido no puede salir por las trompas de Falopio. La administración de un antiinflamatorio no esteroideo (NSAID, *nonsteroidal antiinflammatory drug*) 30 min antes del procedimiento casi siempre minimiza cualquier posible molestia. Las contraindicaciones para la SIS incluyen hematómetra, embarazo, infección pélvica activa u obstrucción, como ocurre en casos de atrofia o estenosis del cuello uterino o de la vagina. En mujeres posmenopáusicas con estenosis cervicouterina son útiles las siguientes técnicas: administración de misoprostol, 200 μg por vía oral en la noche previa y en la mañana del día del procedimiento; bloqueo paracervical con lidocaína al 1% sin epinefrina; aplicación de un tenáculo para tracción en el cuello uterino; y dilatación cervicouterina secuencial con dilatadores del conducto lagrimal guiada por ecografía. Para evitar estenosis cervical grave, Pisal *et al.* (2005) propusieron la inserción de una aguja espinal calibre 20 en la cavidad uterina, dirigida a través de medios ecográficos.

Anatomía normal en la ecografía

Órganos del aparato reproductor

Durante la edad fértil, el útero normal mide 7.5 × 5.0 × 2.5 cm, pero es más pequeño en las mujeres prepúberes, posmenopáusicas o con hipoestrogenismo. El estroma uterino normal rebota ecos uniformes y pequeños y la posición de los conductos endometrial y endocervical la indican franjas ecógenas lineales que representan la interfaz entre el moco y la mucosa (fig. 2-5). El cuello uterino se observa mejor por vía transvaginal colocando la punta del transductor unos 2 a 3 cm por delante del mismo. El conducto endocervical es la continuación de la cavidad endometrial y aparece como una franja ecógena delgada (fig. 2-6). La vagina corresponde a una estructura tubular hiperecoica con una luz ecógena que se curva en sentido inferior sobre el cuerpo perineal muscular del introito. Los ovarios son estructuras de forma elíptica y por lo general yacen en la fosa ovárica con sus ejes longitudinales paralelos a los vasos iliacos internos y los uréteres, que se ubican en la zona posterior (fig. 2-7). El volumen ovárico varía entre 4 y 10 cm^3, dependiendo del estado hormonal (Cohen, 1990). El volumen se calcula utilizando

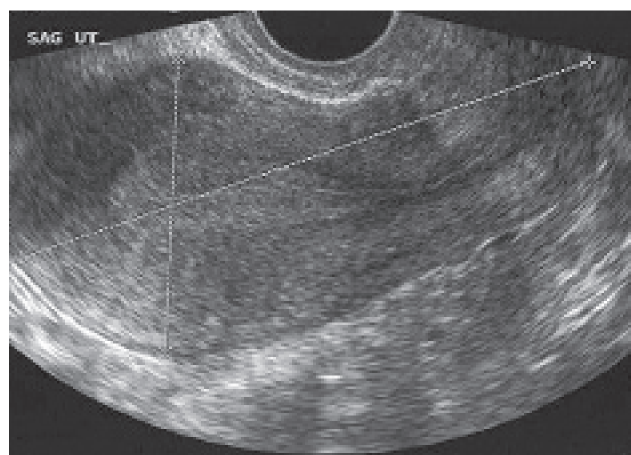


FIGURA 2-5. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un cuerpo uterino en anteversión y anteflexión. Los calibradores marcan la longitud uterina (+) y la dimensión anteroposterior (×).

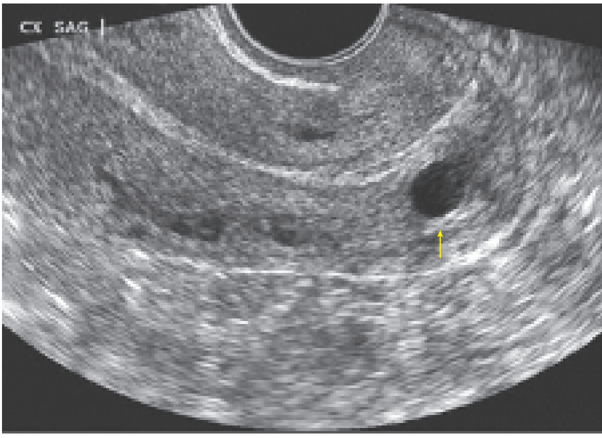


FIGURA 2-6. Ecografía transvaginal del cuello uterino en el plano sagital. La flecha señala un quiste endocervical situado por detrás del conducto endocervical delgado y ecógeno.

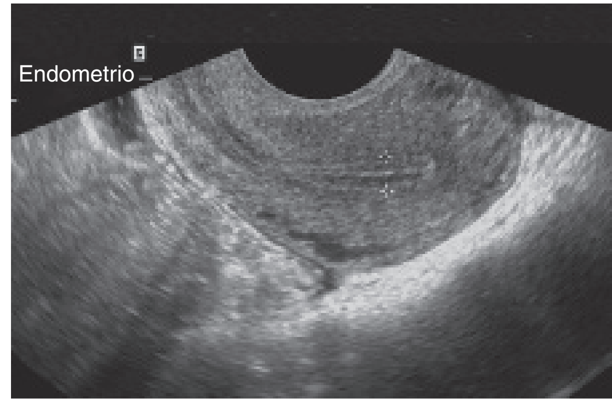


FIGURA 2-8. Ecografía transvaginal de un endometrio proliferativo trilaminar característico en el plano sagital. Los calibradores exhiben el espesor de la "doble capa" marcada por líneas hiperecoicas e hipoecoicas alternadas.

la fórmula del volumen de una elipse: $(\pi/6) \times (A \times B \times C)$. En la fórmula anterior, A, B y C son los diámetros ováricos en centímetros, medidos en tres diferentes planos. Los folículos ováricos son estructuras anecoicas esféricas dentro del ovario que por lo habitual alcanzan hasta 2.5 cm. Las trompas de Falopio normales no son visibles. En general se observa una pequeña cantidad de líquido en el fondo de saco posterior, a menudo con la ovulación.

Endometrio

Desde el punto de vista funcional, el endometrio posee dos capas principales: el *estrato basal*, que comprende al estroma densamente celular y varía muy poco con las distintas fases del ciclo y el *estrato funcional*, que prolifera durante cada ciclo y se descama de forma parcial durante la menstruación. Estas capas cubren toda la cavidad.

El aspecto ecográfico del endometrio durante el ciclo menstrual es directamente proporcional a los cambios anatomopatológicos a lo largo de las diversas fases. Durante la fase folicular, cuando el endometrio se encuentra bajo la influencia de los estrógenos por la foliculogénesis ovárica, el estrato basal es ecógeno por los reflejos espectrales provenientes de las glándulas que contienen moco. Por el contrario, el estrato funcional es hipoecoico en términos relativos por la disposición ordenada de las glándulas que carecen de secreciones. Las superficies opuestas centrales de estas dos capas endometriales aparecen como una tira delgada, central y brillante y las tres líneas ecógenas ofrecen un aspecto característico trilaminar del endometrio proliferativo, conocido como banda endometrial (fig. 2-8). El espesor endometrial se mide entre las regiones ecógenas basal anterior y basal posterior, por lo que posee un "espesor doble". El halo hipoecoico que se observa por fuera de éste y adyacente al endometrio no se incluye en esta medida, puesto que en realidad corresponde a la capa compacta interna del miometrio. Desde el punto de vista ecográfico, el endometrio se debe medir en una imagen sagital o longitudinal del útero en el plano en el que se observa la banda endometrial contigua al conducto endocervical y se distingue del miometrio. El espesor endometrial se correlaciona aproximadamente con el día del ciclo hasta los días 7 u 8 (Richenberg, 2000).

Con la ovulación y la producción de progesterona en el cuerpo lúteo durante la fase secretora, comienza el crecimiento glandular y la aparición de vacuolas secretoras. Estos cambios se observan en la ecografía (fig. 2-9). Durante esta fase, el endometrio alcanza su espesor máximo y el estroma es más vascularizado y edematoso.

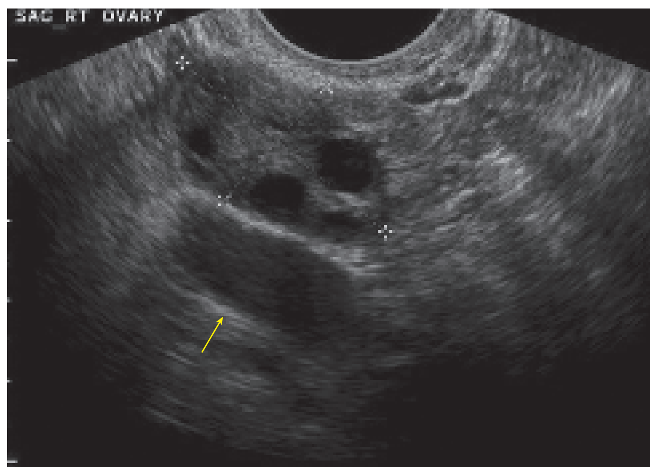


FIGURA 2-7. Ecografía transvaginal del ovario izquierdo de una mujer premenopáusica en el plano sagital. Por lo general el ovario yace en la fosa ovárica, por delante de los vasos iliacos internos, que se encuentran arriba de la flecha.

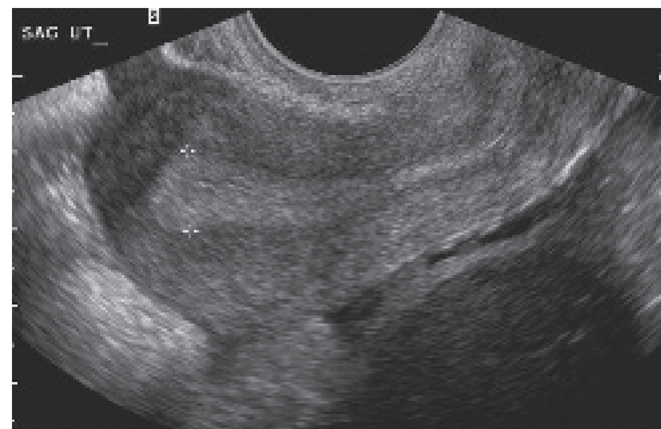


FIGURA 2-9. Ecografía transvaginal de un endometrio secretor en el plano sagital. El endometrio, marcado por los calibradores, ahora es uniformemente ecógeno.

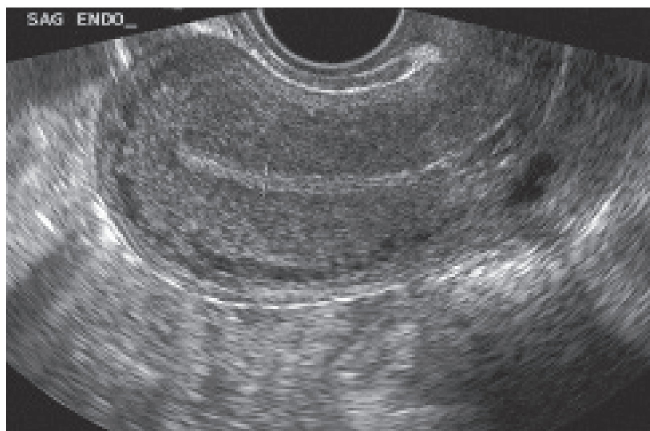


FIGURA 2-10. Ecografía transvaginal de un endometrio en el plano sagital, marcado por los calibradores, en la fase menstrual.

Con la menstruación, el endometrio aparece como una interfaz ecógena un poco irregular por el tejido descamado y la sangre. Al final de la menstruación se obtienen las medidas más pequeñas del endometrio (fig. 2-10).

Una vez que se interrumpe el estímulo estrogénico al principio de la menopausia, el endometrio se atrofia y no se produce una descamación cíclica. El endometrio de la mujer posmenopáusica se observa delgado y uniforme (fig. 2-11).

Piso pélvico

Con el advenimiento de la uroginecología como especialidad, la ecografía se utiliza en gran medida para valorar la anatomía y función del piso pélvico. Para estudiar la anatomía uretral se han estudiado diversas técnicas bidimensionales como la transvaginal, transrectal, transperineal e intrauretral.

La ecografía transrectal fue la primera técnica utilizada para valorar la morfología del esfínter anal después del parto. Esta técnica requiere de equipo especial y una buena distensión del conducto anal. Su utilidad es limitada durante el puerperio inmediato y sólo ofrece información sobre la morfología del esfínter anal. Por lo tanto, sin la valoración del músculo elevador del ano no es posible realizar una valoración completa del compartimiento posterior (Wisser, 2001). Por otro lado, se pueden valorar la morfología anorrectal y el piso pélvico por medio de una ecografía vaginal. En este método se utiliza un transductor endorrectal que rota o bien el transductor transvaginal tradicional (Sandridge, 1995; Sultan, 1994). Estos métodos se describen con mayor detalle en el capítulo 25 (pág. 666).

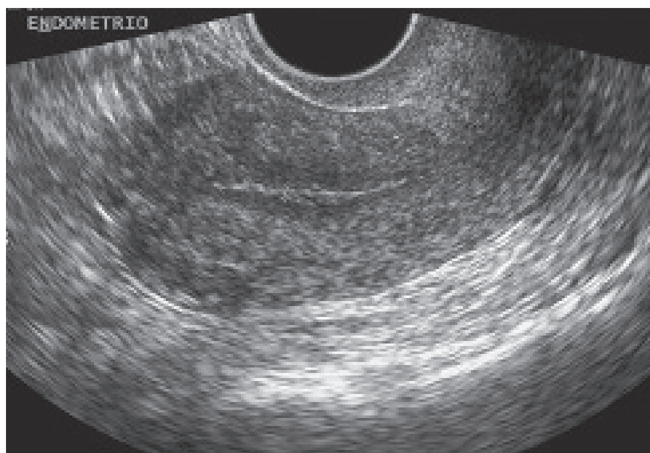


FIGURA 2-11. Ecografía transvaginal de un endometrio posmenopáusico atrófico en el plano sagital.

Recientemente la ecografía perineal se ha utilizado para valorar el piso pélvico. La técnica requiere llenar la vejiga con 300 ml de solución salina. La mujer se sitúa en decúbito dorsal o posición erecta y se pone un transductor curvo de 5 MHz en orientación sagital al periné. Esto permite tomar imágenes en tiempo real de la sínfisis del pubis, de la uretra, del cuello vesical y de la vejiga. Schaer *et al.* estandarizaron las mediciones (1995).

En la actualidad se usa cada vez más la ecografía tridimensional para examinar la anatomía del piso pélvico (Coyne, 2008). Se propuso para obtener imágenes del soporte paravaginal, prolapso e implantes usados para la reconstrucción del piso pélvico y para la cirugía contra la incontinencia. Además, esta modalidad permite la reconstrucción del volumen en un plano coronal después del procesamiento. Esto mejora la visualización de la uretra y el tejido periuretral, que es inaccesible con técnicas ecográficas bidimensionales (Dietz, 2004). Aunque los estudios iniciales usaban un abordaje transrectal para obtener el volumen tridimensional, los avances técnicos permiten usar transductores abdominales para obtener imágenes tridimensionales a través de los labios y el perineo, lo cual es más aceptable para las pacientes (Dietz, 2007; Huang, 2007; Lee, 2007). Las imágenes ecográficas tomográficas reconstruidas, tal vez con ecografía tridimensional, han sido muy útiles para cuantificar el grado de defectos en el elevador del ano en mujeres con síntomas de disfunción del piso pélvico (Dietz, 2007).

Aplicaciones clínicas

La ecografía transvaginal se realiza para valorar al útero sano y los anexos y para el diagnóstico de algunas enfermedades ginecológicas. Además permite el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico, ofrece apoyo para los procedimientos encaminados a tratar la esterilidad y para la detección temprana de los cánceres ovárico y endometrial.

La ecografía transvaginal tiene pocas limitaciones. Las únicas dos contraindicaciones absolutas son el himen imperforado y la renuencia de la paciente. Una contraindicación relativa es la paciente sin antecedente de relaciones sexuales o con estenosis del introito. Sin embargo, estas mujeres por lo general se pueden someter a un examen con el asesoramiento correspondiente.

Útero

Leiomiomas. Si se observan por medio de una ecografía, los leiomiomas uterinos se ven como tumores sólidos y definidos con una periferia hipoecoica delgada (fig. 2-12). Si bien la mayor parte es hipoecoica en relación con el miometrio, algunas veces adquiere un aspecto hiperecoico o isoecoico, en especial si ha ocurrido degeneración dentro del tumor (Lyons, 2000). A menudo se observan sombras en sus bordes laterales.

En la mayor parte de los casos se utiliza la ecografía para la valoración preoperatoria de las mujeres sometidas a una embolización de las arterias uterinas (UAE, *uterine artery embolization*) por leiomiomas sintomáticos. En estas mujeres, la ecografía tridimensional con Doppler a color permite observar con precisión la vascularidad del leiomioma y, en algunos casos, la circulación colateral que no se detecta en la arteriografía uterina (Muniz, 2002). Asimismo, las medidas del flujo que se obtienen con el estudio de

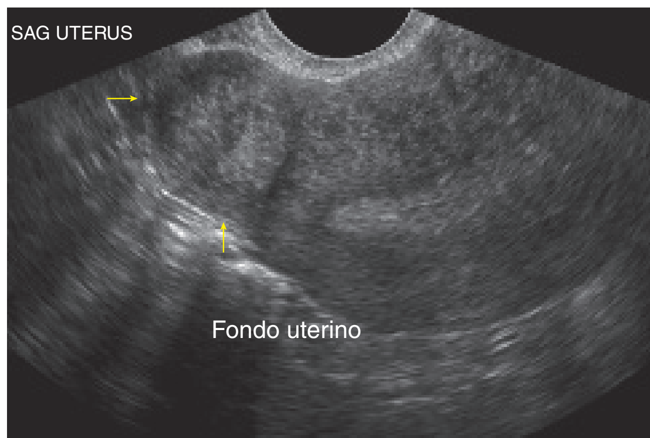


FIGURA 2-12. Ecografía transvaginal de un leiomioma subseroso del fondo uterino (*flechas*).

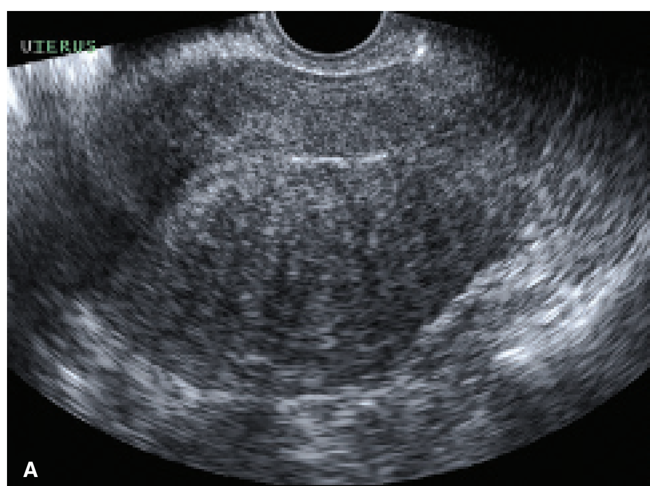
Doppler son útiles para establecer el pronóstico de la embolización del leiomioma, como la reducción en el tamaño del tumor o un fracaso terapéutico (McLucas, 2002). En muchos casos, también se utiliza la resonancia magnética para obtener más datos antes de practicar una UAE. La ecografía también se utiliza para demostrar una reducción en el volumen de los leiomiomas después del tratamiento con agonistas de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (Fleischer, 2000).

Adenomiosis. La evaluación ecográfica de la adenomiosis se hizo más fácil y precisa con el advenimiento de la TVS, de técnicas de mayor resolución y de la tecnología Doppler a color. (Andreotti, 2005). Un útero afectado es globular, pero de forma regular y el miometrio muestra engrosamiento asimétrico con áreas heterogéneas (fig. 2-13). Aunque es posible que haya una tumoración miometrial, llamada adenomioma, ésta casi siempre está poco definida y no modifica el contorno uterino. A menudo se ven áreas anecoicas consistentes con quistes miometriales, que corresponden a glándulas endometriales dilatadas (Lyons, 2002). También se observan estriaciones lineales hipoecoicas en todo el músculo liso (Kepkep, 2007). La unión endometrial-miometrial está poco definida porque el tejido endometrial heterotópico se extiende desde el estrato basal. Cuando se evalúan por medio de ecografía Doppler, las lesiones de la adenomiosis se ven vascularizadas y los vasos sanguíneos se ven menos organizados que los del miometrio normal (Atri, 2000; Reinhold, 1999). Un estudio reciente de Exacoustos *et al.* (2011) demostró que la vista coronal del útero obtenida por ecografía transvaginal tridimensional permitía visualizar y valorar mejor la zona de unión miometrial, lo cual incrementa la precisión diagnóstica de la ecografía en la adenomiosis. Se ha informado que la sensibilidad de la ecografía es cercana al 85% y la especificidad varía entre 50 y 96%, cuando se usan criterios específicos. La exactitud general es de 68 a 86%, equivalente a la de la MRI (Brosens, 1995; Fedele, 1992; Mark, 1987; Reinhold, 1995; Togashi, 1988, 1989). La imagen por resonancia magnética puede ser útil en casos en los que la TVS no aporta resultados determinados (págs. 54-55).

Anomalías endometriales. La ecografía transvaginal se utiliza para valorar con precisión el espesor y el aspecto del endometrio y, junto con la SIS, es de gran importancia en el tratamiento de los trastornos endometriales. A menudo se utiliza para ayudar a: 1) determinar qué mujeres se deben someter a una biopsia endometrial; 2) analizar el endometrio en busca de pólipos o leiomiomas submucosos, y 3) valorar la invasión miometrial por cáncer endometrial (Fleischer, 1997b).

Ecografía transvaginal. La utilidad clínica de la ecografía en mujeres con hemorragia posmenopáusica depende de la capacidad de medir con precisión el espesor endometrial (cap. 8, pág. 227). Se mide el punto más ancho del endometrio desde la unión endometrial-miometrial en un trayecto de adelante atrás. En mujeres posmenopáusicas con un espesor endometrial de 4 mm o menos, los estudios ecográficos e histopatológicos han demostrado que la hemorragia se puede atribuir a atrofia endometrial (Ferrazzi, 1996; Goldstein, 1990; Granberg, 1991; Gull, 2000, 2003; Karlsson, 1995). La hiperplasia, los pólipos y el carcinoma endometriales se acompañan de un espesor endometrial mayor.

Se han realizado varios estudios para valorar la utilidad de la ecografía para identificar el espesor endometrial, así como cambios



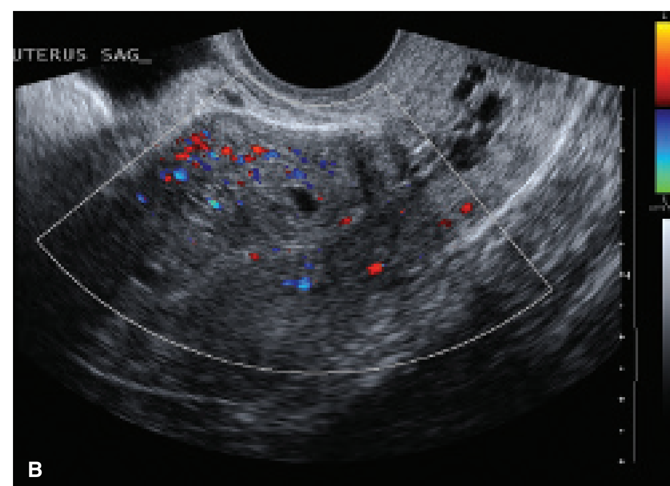


FIGURA 2-13. Adenomiosis. **A.** Ecografía transvaginal de un útero globular en el plano sagital. El miometrio posterior muestra engrosamiento asimétrico, heterogéneo y con estriaciones lineales hipoecoicas. **B.** Examen Doppler transvaginal a color de otro caso de adenomiosis que demuestra un miometrio anterior bien vascularizado y áreas anecoicas avasculares consistentes con quistes miometriales. Éstos corresponden a glándulas endometriales dilatadas.

ecoestructurales normales y patologías en el endometrio posmenopáusico. Por ejemplo, la presencia de cambios endometriales quísticos significa que existen pólipos, un endometrio engrosado y homogéneo sugiere hiperplasia y un patrón estructural heterogéneo hace surgir la sospecha de cáncer. Sin embargo, estos datos ecográficos se superponen y no se pueden utilizar en forma aislada (Atri, 1994; Doubilet, 2000; Hulka, 1994; Levine, 1995). Además, los estudios Doppler de la vasculatura endometrial no brindan información, puesto que no existen diferencias significativas entre los índices de resistencia y pulsatilidad de las lesiones benignas y de las malignas que provocan engrosamiento endometrial (Bourne, 1995; Sheth, 1993).

Por otra parte, la valoración del endometrio engrosado con Doppler de poder parece ser más prometedora. En los pocos estudios que han analizado el valor cualitativo de la ecografía Doppler de poder transvaginal para distinguir entre trastornos endometriales benignos y condiciones malignas en mujeres con hemorragia posmenopáusica y endometrio engrosado, los investigadores encontraron que los patrones vasculares ramificados e irregulares son factores predictivos de procesos neoplásicos (Alcazar, 2003a; Epstein, 2006; Opolskiene, 2007). Algunos llevaron más allá este concepto y evaluaron si el examen cuantitativo con ecografía Doppler de poder del endometrio permite diagnosticar en forma correcta un tumor endometrial maligno (Epstein, 2002; Merce, 2007). Parámetros como el índice de vascularidad, definido como el área vascularizada dividida entre el área endometrial, pueden contribuir para diagnosticar de forma correcta una neoplasia en presencia de un endometrio engrosado. Se están desarrollando modelos de regresión, que incluyen resultados de estudios con Doppler de poder para calcular el riesgo de cáncer endometrial (De Smet, 2006; Mandic, 2006).

Una vez diagnosticado el carcinoma endometrial, la ecografía transvaginal permite establecer la extensión local del mismo (Ozdemir, 2009; Savelli, 2008). Además es posible valorar la extensión directa al miometrio; sin embargo, algunos resultados positivos falsos son resultado de la compresión y el adelgazamiento del miometrio por lesiones benignas grandes. Asimismo, la ecografía con Doppler a color de los vasos miometriales ayuda a identificar al carcinoma endometrial invasor. Si bien es útil para evaluar la profundidad de la invasión miometrial, la ecografía no se utiliza para clasificar el estadio del cáncer endometrial puesto que no permite valorar más allá del cuerpo uterino.

Valoración ecográfica del endometrio con solución salina. Además de la TVS convencional, la SIS también se ha utilizado para estudiar el endometrio en diversas situaciones clínicas (Lindheim, 2003a). Algunas son hemorragia uterina anormal, engrosamiento endometrial u otras lesiones endometriales, observación del eco endometrial central cuando las imágenes no son claras por la posición del útero o alguna otra patología, valoración durante tratamiento con tamoxifeno y algunos estudios de esterilidad.

Definición de lesiones endometriales. Para definir el engrosamiento endometrial, la mejor técnica no quirúrgica para diagnosticar pólipos es la SIS. La naturaleza focal de estas lesiones contrasta con el engrosamiento endometrial difuso observado en la hiperplasia endometrial. Además, los pólipos y leiomiomas submucosos a menudo se distinguen por dos hallazgos (Jorizzo, 2001). El primero son diferencias en cuanto a la ecotextura; el leiomioma es hipoecoico, similar al miometrio, mientras que el pólipo es hiperecoico (fig. 2-14). El segundo es la detección de una franja de endometrio que cubre al leiomioma y lo separa de la luz endometrial, lo que permite distinguir estos dos (Jorizzo, 2001).

Es obvio que la SIS no puede usarse para diferenciar entre las lesiones benignas y las malignas con una certeza absoluta. Cualquier mujer con una tumoración luminal de apariencia atípica o sospechosa requiere un examen histológico para descartar una neoplasia (Dubinsky, 1999; Fleischer, 1997c; Jorizzo, 1999, 2001). Sin embargo, la SIS puede usarse para guiar la obtención de una biopsia de alguna patología intrauterina (fig. 2-15) (Dubinsky, 2000; Lindheim, 2003b; Moschos, 2009; Wei, 2006). Las limitaciones radican sobre todo en la factibilidad técnica, como en casos de estenosis cervicouterina o visualización restringida por la fuga de solución salina durante la introducción del instrumento para tomar la biopsia. En la institución de los autores se hizo una comparación prospectiva entre el muestreo endometrial con ecografía con infusión salina (SISES, *saline infusion sonography endometrial sampling*) y la tradicional toma de biopsia endometrial (EMB, *endometrial biopsy*) sin ayuda de medios visuales para el diagnóstico de enfermedades endometriales benignas y neoplásicas en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con hemorragia uterina anormal. El SISES fue superior a la EMB para diagnosticar patologías endometriales. En particular, el último método subestimó la incidencia de patología, sobre todo cuando había lesiones focales y neoplasias.

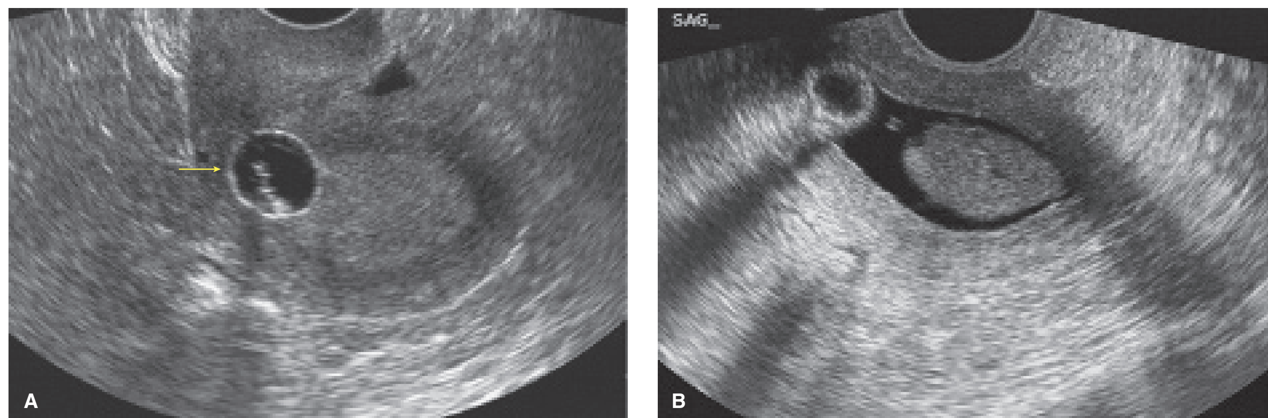


FIGURA 2-14. Pólipo endometrial. **A.** Ecografía transvaginal del endometrio después de colocar el catéter con globo para la SIS (*flecha*). Nótese el aspecto homogéneo del endometrio engrosado **B.** La SIS transvaginal del mismo caso revela un pólipo hiperecógeno dentro de la cavidad endometrial.

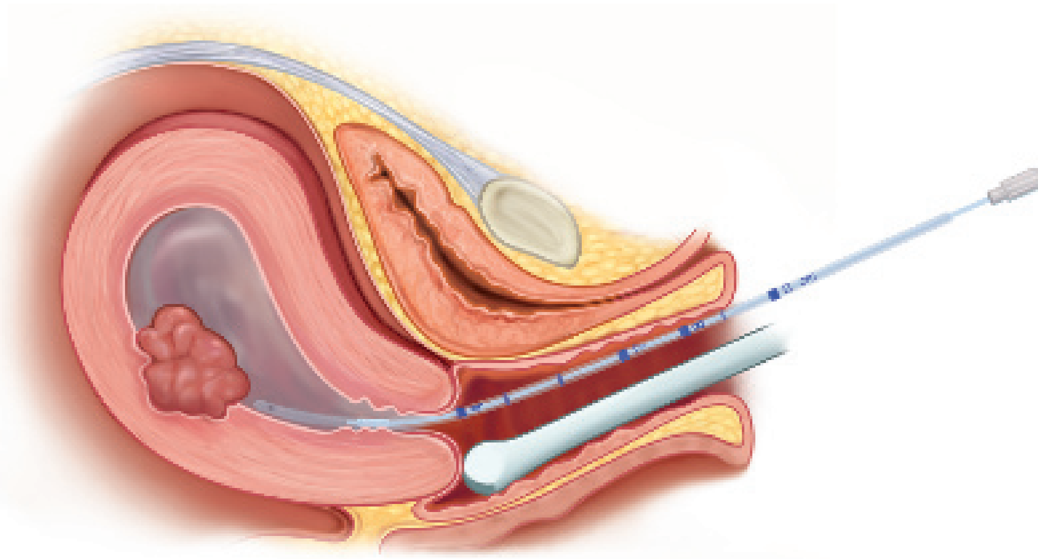


FIGURA 2-15. Muestreo endometrial mediante ecografía con infusión de solución salina (SISES). Al principio se distiende la cavidad con solución salina. A continuación se usa un catéter graduado para obtener la biopsia de endometrio utilizando orientación ecográfica directa.

La ecografía con infusión salina es más precisa que la TVS o la histeroscopia para determinar el tamaño, la localización y la profundidad del compromiso miometrial de leiomiomas submucosos (Cicinelli, 1995; Farquhar, 2003; Salim, 2005). Esta información es útil para predecir resultados y complicaciones de la resección histeroscópica (Bradley, 2000; Emanuel, 1995; Salim, 2005).

Vigilancia del tratamiento con tamoxifeno. En las mujeres que toman tamoxifeno, la SIS casi siempre aporta más información que la TVS. La ecografía con infusión de solución salina ayuda a delinear trastornos hiperplásicos en las mujeres con hemorragia cuando toman tamoxifeno. Es importante señalar que la SIS parece tener poco valor adicional cuando se utiliza en mujeres asintomáticas, y no se recomienda la vigilancia ecográfica sistemática de mujeres que usan tamoxifeno (Bertelli, 2000; Hann, 2001).

Otros usos. Se han descrito otras aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la SIS. Se usa para localizar dispositivos intrauterinos (IUD) "perdidos" y para determinar si se han alojado en el miometrio (Bussey, 1996). Se ha utilizado para diagnosticar remanentes después de un aborto, incluyendo placenta acreta, para valorar cicatrices de una cesárea previa y predecir placentación anormal futura y para evaluar hemorragias uterinas anormales (Monteagudo, 2001; Tal, 1997). Coccia *et al.* (2001) utilizaron en siete mujeres el lavado con presión bajo orientación ecográfica (PLUG, *pressure lavage under ultrasound guidance*) como tratamiento para las adherencias intrauterinas. En esta técnica se utiliza la acumulación continua de solución salina para el desprendimiento mecánico de las adherencias.

Ovario

Identificación de las lesiones. La ecografía a menudo es la primera y con frecuencia la única técnica de imagen utilizada en la valoración de los tumores pélvicos y ováricos. Los quistes simples constituyen uno de los tumores pélvicos más frecuentes. Los datos ecográficos clásicos de los quistes simples son paredes lisas y regulares, ausencia de ecos internos y aumento de la transmisión o acentuación acústica (fig. 2-1). Los quistes llenos de sangre, como los quistes hemorrágicos y los endometriomas, adquieren aspectos variables dependiendo de la presencia de coágulos, lisis y retracción. Se pueden observar ecos internos, tabiques o divisiones, nódulos murales, componentes sólidos, niveles líquidos-residuos y coágulos retraídos. Algunos quistes llenos de sangre al principio parecen sólidos, con un patrón interno de numerosos ecos pequeños y débiles. Sin embargo, se acompañan de una mayor transmisión, que concuerda con un quiste. La principal característica ecográfica para diferenciar un quiste hemorrágico de un endometrioma es el cambio de la estructura interna del primero, que ocurre con el transcurso del tiempo (fig. 9-17, pág. 266) (Derchi, 2001).

Con las neoplasias ováricas, algunos datos ecográficos son indicativos. Por ejemplo, el cistadenoma seroso benigno aparece como tumor quístico con líquido transparente y tabiques internos delgados. Rara vez se acompaña de nódulos murales. Los cistadenomas mucinosos por lo general también son quísticos y, comparados con sus contrapartes serosas, tienden a poseer numerosos tabiques internos, más líquido ecógeno y niveles líquido-residuos dentro del quiste. No existen límites claros entre el aspecto ecográfico de un cistadenoma y un cistadenocarcinoma. No obstante, como regla general, entre mayor sea la cantidad de tejido sólido dentro del tumor, mayor será la probabilidad de cáncer. Los criterios que sugieren cáncer son: presencia de tabiques gruesos, proyecciones papilares múltiples, porciones sólidas dentro del tumor y ascitis (cuadro 9-4).

Los teratomas quísticos maduros (tumores dermoides) tienen un aspecto ecográfico clásico (fig. 2-2). Como se describe en el capítulo 9 (pág. 267), se caracterizan por ser tumores hiperecoicos con una estructura similar a la del tejido graso circundante, áreas quísticas con nódulos murales ecógenos redondos y calcificaciones, penachos de pelo y niveles grasa-líquido. Estos hallazgos reflejan los contrastes hísticos singulares encontrados en estos tumores benignos.

Características malignas. La ecografía es la mejor técnica diagnóstica para definir en el preoperatorio el potencial maligno de un tumor ovárico (Twickler, 2010). Con el fin de estandarizar la interpretación de los resultados se propuso un sistema morfológico

de calificación basado en el número y el espesor de los tabiques, la presencia y el número de papilas y la proporción de tejido sólido dentro del tumor (DePriest, 1993; Sassone, 1991). Cuando se combinan el tamaño, la morfología y la estructura de las tumoraciones anexiales con el estudio Doppler a color y el análisis espectral de las señales de la circulación, aumentan la especificidad y el valor predictivo positivo del diagnóstico ecográfico (Buy, 1996; Fleischer, 1993; Jain, 1994; Twickler, 1999; Valentin, 1997). En un metaanálisis de 46 estudios con 5 159 pacientes, Kinkel *et al.* (2000) publicaron una precisión mucho mayor de las técnicas ecográficas combinadas que de cualquier otra técnica individual. Hace poco, el *International Ovarian Tumor Analysis* (IOTA) *Group*, un esfuerzo conjunto que incluye nueve centros de cinco países europeos, comenzó un estudio prospectivo multicéntrico a partir del cual desarrollaron el modelo matemático más exacto hasta ahora para calcular el riesgo de malignidad de una tumoración anexial con base en sus características ecográficas (Timmerman, 2005).

La neovascularización secundaria a angiogénesis dentro de la neoplasia genera un aumento significativo en las señales de flujo Doppler a color. La vascularización de la mayoría de los tumores benignos es escasa y la de la mayor parte de las neoplasias malignas es profusa, con señales de flujo en las regiones periférica y central, incluso dentro de los tabiques y de las áreas sólidas del tumor. Sin embargo, no es posible hacer un diagnóstico contundente sólo con base en este hallazgo. Hay informes de neoplasias malignas avasculares y de tumoraciones benignas muy vascularizadas (Brown, 1994; Kawai, 1992).

La neovascularización dentro de los tumores malignos está constituida por vasos anormales que carecen de músculo liso y contienen numerosas anastomosis arteriovenosas. Por consiguiente, se espera que haya flujo de baja impedancia en tales masas, como se muestra en la figura 2-16 (Fleischer, 1993; Kurjak, 1992; Weiner, 1992). Sin embargo, otros estudios demuestran una superposición considerable ente los valores de las lesiones benignas y las malignas (Jain 1994; Levine, 1994; Stein, 1994).

Dentro de los parámetros de la técnica Doppler, es probable que el contenido de color del tumor refleje mejor la vascularidad de la neoplasia que cualquier otro dato. La impresión general de esta vascularidad refleja el número, el tamaño y la capacidad funcional de los vasos. El sistema de calificación del grupo IOTA utiliza la valoración semicuantitativa del flujo para describir las características vasculares de las tumoraciones ováricas (Ameye, 2009; Timmerman, 2005). Se usa una calificación de color de cuatro puntos para describir el flujo sanguíneo tumoral sólo dentro de los tabiques y porciones sólidos de la lesión (Timmerman, 2000).

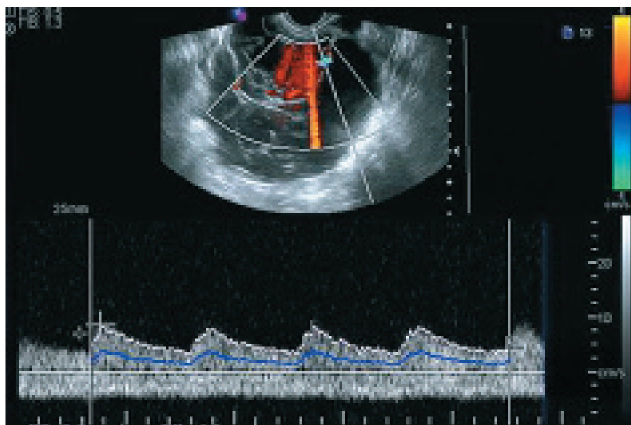


FIGURA 2-16. Tumor ovárico complejo con áreas quísticas irregulares que muestran un flujo de impedancia reducida [PI = 0.87] en un tabique grueso. Este tumor resultó ser un cistadenocarcinoma mucinoso en la intervención quirúrgica.

Estas observaciones condujeron a muchos investigadores a evaluar la presencia, la distribución espacial y la prevalencia de las señales de flujo dentro de las tumoraciones ováricas para distinguir entre las neoplasias benignas y las malignas. Sin embargo, debido a la superposición de los parámetros vasculares observados entre las neoplasias malignas y las tumoraciones benignas, no es posible hacer un diagnóstico diferencial firme basado sólo en la evaluación espectral Doppler (Valentin, 1997).

Torsión. Aunque la torsión ovárica es un diagnóstico clínico, la evaluación Doppler a color puede ser de ayuda. Su apariencia ecográfica, como se describe en el capítulo 9 (pág. 271), varía según el grado de compromiso vascular y la presencia de una tumoración anexial. El Doppler a color de los vasos del ligamento infundibulopélvico puede ayudar a establecer el diagnóstico específico al demostrar ausencia de los flujos arterial y venoso. Un dato importante es que la presencia de flujo no descarta el diagnóstico, en cambio se cree que las señales venosas de origen aproximadamente central con torsión tuboovárica indican viabilidad del tejido ovárico (Fleischer, 1995).

Enfermedad pélvica inflamatoria

Infección aguda. La ecografía pélvica es un estudio habitual en las mujeres con salpingitis aguda, pero no existen estudios extensos que valoren su sensibilidad, especificidad y utilidad global (Boardman, 1997; Cacciatore, 1992; Patten, 1990). Los datos ecográficos varían según la gravedad del padecimiento. Al principio de la infección, la anatomía muchas veces es normal. Al avanzar, aparecen algunos datos inespecíficos como líquido pélvico libre, engrosamiento endometrial, distensión de la cavidad uterina por líquido o gas y bordes mal definidos del útero y de los ovarios. Se ha demostrado que la presencia de ovarios grandes con numerosos quistes pequeños ("aspecto de ovarios poliquísticos") se correlaciona con la enfermedad pélvica inflamatoria (PID). Cacciatore *et al.* (1992) encontraron ovarios más grandes que los normales en las mujeres con PID demostrada por medio de biopsia endometrial o laparoscopia. También observaron que el tamaño de los ovarios se reduce con el tratamiento.

Las características más notables y específicas de la PID son los datos ecográficos de las trompas de Falopio (fig. 2-17). Aunque es raro observar unas trompas normales a menos que se encuentren rodeadas por ascitis, la inflamación de las paredes de dichas estructuras permite su visualización por medio de ecografía. Conforme la luz se ocluye en su parte distal, las trompas de Falopio se distienden y se llenan de líquido. Su aspecto es variable (Timor-Tritsch, 1998). Algunas veces adquieren forma ovoide o de pera, se llenan de líquido que puede ser anecoico o ecógeno. La pared tubaria se engrosa, midiendo ≥5 mm, y a menudo aparecen estructuras similares a tabiques incompletos cuando las trompas se doblan. Si se observa una trompa distendida en un corte transversal, se encuentra el *signo de la rueda dentada* por engrosamiento de los pliegues del interior de la trompa (Timor-Tritsch, 1998). Las trompas de Falopio edematizadas suelen extenderse en sentido posterior hacia el fondo de saco, en lugar de hacerlo en dirección anterosuperior hacia el útero como tiende a ocurrir con los tumores ováricos grandes. A menudo se observan niveles líquido-residuos en las trompas

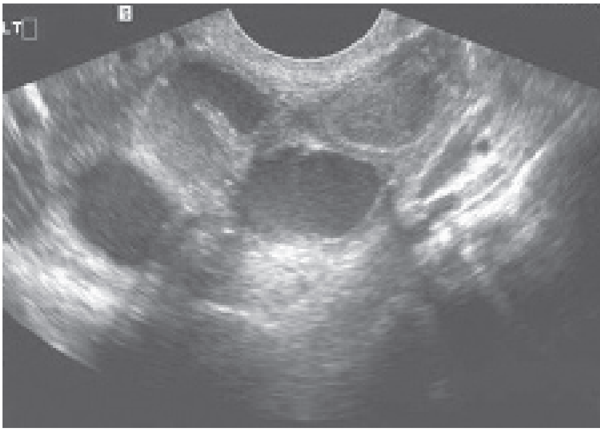


FIGURA 2-17. Ecografía transvaginal en corte transversal de una trompa de Falopio dilatada e inflamada que muestra paredes tubarias engrosadas, tabiques incompletos y un líquido ecógeno.

de Falopio dilatadas y rara vez aparecen niveles hidroaéreos o burbujas ecógenas de gas. El Doppler a color y el de alta resolución muestran aumento de la circulación por hiperemia en las paredes, así como tabiques incompletos de las trompas de Falopio inflamadas (Tinkanen, 1993).

Infección tuboovárica. Conforme la PID progresa, se extiende hasta los ovarios. Una vez que un ovario se adhiere a una trompa de Falopio, pero todavía se puede ver, se denomina *complejo tuboovárico*. Por el contrario, el diagnóstico de absceso tuboovárico se establece con la distorsión completa de la estructura ovárica y tubaria, de manera que ya no es posible identificar dos componentes independientes (fig. 2-18). Cuando la región contralateral no se afecta desde el principio, puede hacerlo más tarde. Una vez que ambas trompas de Falopio se inflaman y obstruyen, el complejo adquiere forma de "U" al ocupar el fondo de saco y se extiende desde una región anexial hasta la otra (Horrow, 2004). Los bordes uterinos externo y posterior se atenúan y no es posible distinguir las trompas de Falopio y los ovarios en forma individual. En mujeres que no responden al tratamiento médico se puede utilizar la ecografía para guiar el drenaje transvaginal de estas lesiones (Kaakaji, 2000; Patten, 1990).

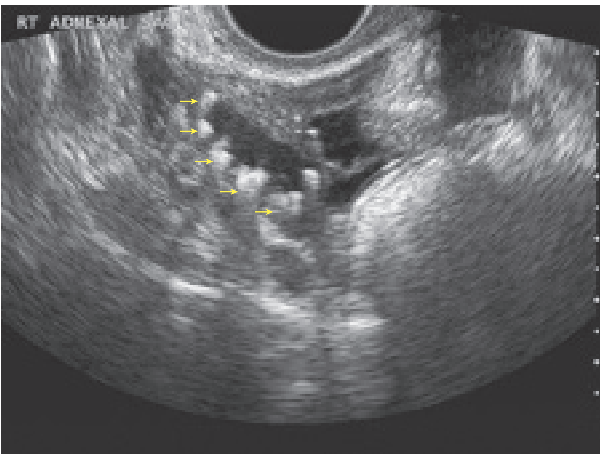


FIGURA 2-18. Signo de "collar de perlas". Se cree que los nódulos murales ecógenos que se muestran (*flechas*) dentro de este absceso tuboovárico representan pliegues aplanados y fibróticos de la trompa de Falopio inflamada.

Datos de infección previa. Uno de los datos de PID crónica es el hidrosálpinx. Asimismo, como se describe en el capítulo 9 (pág. 273), diversos hallazgos ecográficos como la forma de las trompas de Falopio y la presencia de tabiques incompletos y de nódulos murales hiperecoicos ayudan a distinguir al hidrosálpinx de otras lesiones quísticas anexiales (fig. 9-26, pág. 273). Cuando se detecta flujo con el Doppler a color en un hidrosálpinx, éste tiende a ser menos abundante que el que se observa en la PID aguda. Molander *et al.* (2002) encontraron un mayor índice de pulsatilidad en las pacientes con hidrosálpinx crónico (1.5 $\pm$ 0.1) que en aquellas con PID aguda (0.84 $\pm$ 0.04).

Unas cuantas mujeres con PID previa manifiestan un quiste peritoneal de inclusión. Éste se forma cuando el líquido de un quiste ovárico roto es atrapado alrededor del ovario por las adherencias. Este diagnóstico se establece cuando el ovario se rodea de una acumulación compartimentalizada de líquido y con tabiques delgados (Horrow, 2002).

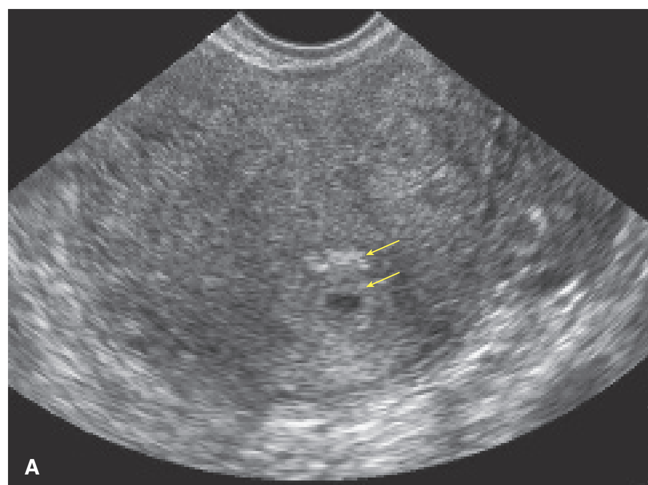
Embarazo ectópico

La ecografía tiene una función primordial en la conducta diagnóstica y terapéutica de la sospecha de un embarazo ectópico. El embarazo uterino y ectópico simultáneo (embarazo heterotópico) es raro en pacientes sin tecnologías de reproducción asistida, de manera que el hallazgo aislado más importante para excluir un embarazo ectópico es la identificación de un embarazo intrauterino, el cual se corrobora al observar un saco gestacional, un doble contorno decidual o la presencia del embrión dentro de la cavidad endometrial. Todos los embarazos inducen una reacción decidual endometrial, pero el signo de doble contorno decidual (dos capas externas ecógenas alrededor del saco gestacional anecoico) se produce por las deciduas parietal y capsular de la placenta (fig. 2-19).

El embarazo ectópico se acompaña de una gran variedad de patrones y localizaciones ecográficos (fig. 7-5) (Condous, 2007; Moschos, 2008; Valsky, 2008). Un saco gestacional extrauterino que contiene un embrión es un hallazgo inequívoco; sin embargo, con frecuencia se observan tumoraciones sólidas y complejas anexiales acompañadas de un útero vacío y una prueba de embarazo positiva. Los tumores complejos anexiales casi siempre son producidos por una hemorragia dentro del saco ectópico o por un embarazo ectópico que se ha roto hacia la trompa de Falopio. Con frecuencia se acompaña de líquido libre o coágulos sanguíneos (Filly, 1987; Fleischer, 1990; Nyberg, 1987). Con el Doppler a color transvaginal se puede observar la circulación placentaria en la periferia de un tumor complejo anexial (llamado *anillo de fuego*) (fig. 7-7). Si bien este hallazgo es útil para el diagnóstico, este signo también se observa con los cuerpos lúteos del embarazo (Pellerito, 1992b).

Líquido intraabdominal

Durante la valoración ecográfica habitual de la pelvis, a menudo se visualiza una pequeña cantidad de líquido, sólo 10 ml, en el fondo de saco posterior (Khalife, 1998). Si se encuentra líquido libre que se extiende al fondo del útero, se considera una cantidad moderada. La presencia de una cantidad moderada de líquido en el examen transvaginal obliga a realizar una valoración adicional de las correderas parietocólicas y el saco de Morison en el cuadrante superior derecho para valorar la cantidad de líquido libre. El líquido intraperitoneal libre se observa en las estructuras antes mencionadas cuando el volumen es de 500 ml, por lo menos (Abrams, 1999; Branney, 1995; Rodgerson, 2001). Una cantidad



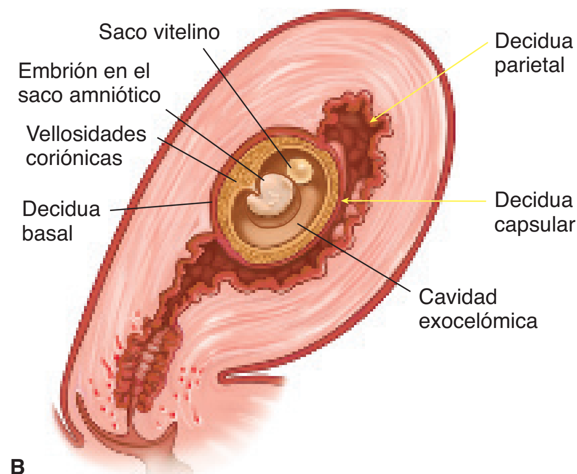


FIGURA 2-19. Ecografía transvaginal e ilustración que demuestran el signo de decidua doble. **A.** La ecografía muestra dos capas ecógenas concéntricas alrededor de un saco gestacional anecoico, que son la decidua interna capsular (*flecha inferior*) y la decidua periférica parietal (*flecha superior*). **B.** El dibujo muestra las capas de la decidua en un embarazo temprano. La decidua capsular y la decidua parietal crean el signo de decidua doble. *(Imagen tomada de Cunningham, 2010b, con autorización.)*

grande de líquido peritoneal libre aneocoico sugiere una etiología infecciosa o inflamatoria, como en la ascitis. El líquido libre con ecos ligeros o detritos ecógenos es consistente con hemoperitoneo y coágulos, como ocurre en casos de rotura de quistes hemorrágicos o un embarazo ectópico.

La sensibilidad de la ecografía para detectar líquido libre ha incrementado su aplicación en casos de traumatismos. La valoración ecográfica enfocada para traumatismo (FAST, *focused assessment with sonography for trauma*) es un examen ecográfico limitado que se realiza sólo con el objetivo de identificar la presencia de líquido libre en la cavidad para diagnosticar lesiones intraperitoneales. En el contexto de un traumatismo, el líquido libre casi siempre se debe a una hemorragia. Se obtienen imágenes de cuatro áreas específicas: perihepática (cuadrante superior derecho), periesplénica (cuadrante superior izquierdo), pelvis y pericardio. La FAST tiene ventajas significativas sobre el lavado peritoneal diagnóstico y las imágenes por CT en la valoración del líquido libre intraperitoneal, porque es una prueba rápida, no invasiva y que se realiza en la cama misma del paciente. Sin embargo, el examen FAST se acompaña de una tasa considerable de resultados negativos falsos (Scalea, 1999). Esto se debe en parte a que el examen FAST se realiza en una etapa temprana de la reanimación, cuando sólo una pequeña cantidad del líquido libre pudo haberse acumulado en las partes en declive de la cavidad peritoneal. Además, como su uso se ha difundido, surgieron conflictos respecto a la acreditación y acerca de quién debe realizar esta técnica ecográfica: radiólogos, médicos de urgencias o cirujanos traumatólogos.

Enfermedad trofoblástica gestacional

La ecografía tiene un papel importante para establecer el diagnóstico de este trastorno. Una mola hidatiforme completa presenta tejido intercalado con numerosos puntos sonolúcidos (fig. 37-5). La apariencia varía según la duración del embarazo y el tamaño de las vellosidades hidrópicas (Jones, 1975). Por ejemplo, las molas con edad menstrual entre ocho y 12 semanas casi siempre se ven como tejido luminal con ecos homogéneos y las vellosidades tienen un diámetro máximo de 2 mm. Con la maduración, las vesículas pueden alcanzar un diámetro aproximado de 10 mm y son fáciles de observar como espacios quísticos sonolúcidos. Estas vellosidades más grandes crean una imagen transabdominal típica llamada patrón en "tormenta de nieve". No hay tejidos fetales ni membranas amnióticas.

En contraste, las características de la mola parcial incluyen degeneración placentaria hidrópica y presencia de un feto o partes de él. Existe crecimiento y edema focal de vellosidades (Fleischer, 2001). Por infortunio, estos cambios vellosos hidrópicos también se observan en estudios ecográficos en 20 a 40% de las placentas de embarazos no molares abortados (Reid, 1983). Por tanto, casi siempre es necesario el análisis histológico, genético e inmunitario del tejido para diferenciar entre un embarazo molar parcial y uno no molar (cap. 37).

Los *quistes tecaluteínicos* ováricos que crecen bajo la influencia de altas concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana-β (hCG) también son frecuentes en los embarazos molares completos. Por lo general son bilaterales y se ven como lesiones quísticas multiloculadas que miden entre 4 y 8 cm de diámetro (fig. 37-4) (Fleischer, 2001).

La ecografía con examen Doppler ha sustituido a la angiografía uterina para la detección de enfermedad invasiva (Desai, 1991). La imagen ecográfica del tejido trofoblástico invasivo muestra una región ecógena focal e irregular dentro del miometrio. La ecografía Doppler puede demostrar implantes miometriales y su agresividad relativa mediante la imagen del flujo intensificado y casi siempre turbulento de las arterias uterinas en estos tumores (Long, 1990; Oguz, 2004; Taylor, 1987). La ecografía y el análisis Doppler pueden usarse para valorar la respuesta tumoral a la quimioterapia (Hammond, 1980; Maymon, 1996; Ong, 1992; Zhou, 2005). Aunque el examen del hígado y del bazo en busca de metástasis casi siempre se realiza con imágenes por CT, puede apoyarse con la ecografía abdominal (Munyer, 1981).

Esterilidad

La ecografía se utiliza con cuatro fines principales en la valoración de la esterilidad femenina: 1) identificación de anomalías en la anatomía pélvica; 2) detección de alteraciones causales o contribuyentes; 3) evaluación de los cambios uterinos y ováricos fisiológicos cíclicos, y 4) vigilancia y guía visual durante el tratamiento (Barnhart, 2000; Ekerhovd, 2004; Parsons, 2001).

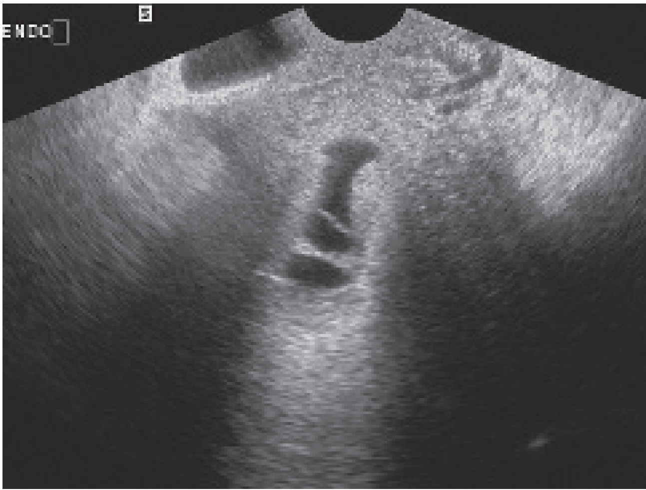


FIGURA 2-20. Síndrome de Asherman. La ecografía transvaginal con infusión de solución salina muestra adherencias intrauterinas ecógenas.

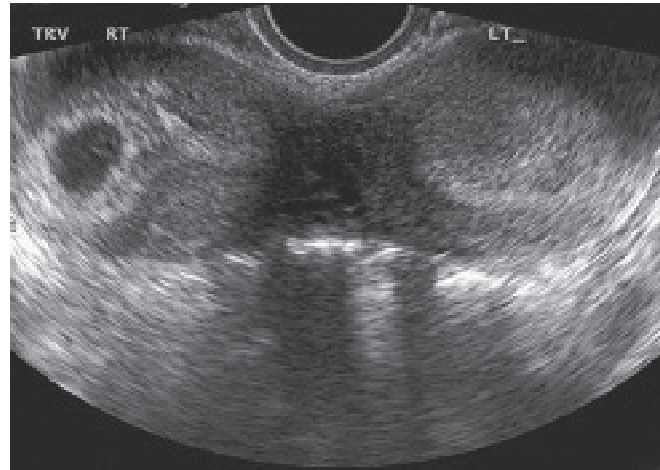


FIGURA 2-21. Útero didelfo. La ecografía transvaginal en el plano transversal muestra los dos cuernos uterinos separados por completo. Se observa un saco gestacional en el útero derecho.

La ecografía puede demostrar con facilidad defectos anatómicos uterinos capaces de afectar el paso del gameto y la implantación del óvulo. Como se explicó, es posible utilizar la TVS convencional para visualizar leiomiomas submucosos y pólipos, pero las relaciones de estas lesiones con la superficie endometrial se ve mejor con SIS (figs. 8-9 y 9-8). En mujeres con antecedente de aborto recurrente, la SIS se ha usado para demostrar no sólo anomalías paramesonéfricas, sino también otros defectos diversos de la cavidad uterina hasta en la mitad de las pacientes (Keltz, 1997). Como herramienta para examinar la cavidad en estas circunstancias, parece ser dos veces más precisa que la histerosalpingografía (HSG) y la TVS (Soares, 2000). Las sinequias intrauterinas pueden verse como líneas hipoecoicas que alteran el endometrio ecógeno en la ecografía convencional. Estas lesiones se ven de manera más definida en la SIS como bandas ecógenas que se extienden de una superficie endometrial a la otra (fig. 2-20).

La ecografía transvaginal se usó inicialmente para detectar anomalías uterinas congénitas que causan esterilidad o aborto espontáneo. La adición de técnicas tridimensionales permite diagnosticar anomalías congénitas con rendimiento similar al de la HSG, la laparoscopia y la MRI (Ekerhovd, 2004; Jurkovic, 1995; Salim, 2003). Más tarde, la MRI se usó para caracterizar y evaluar casos complicados o dudosos, en especial antes de intervención quirúrgica.

Una anomalía por duplicación completa, como el útero didelfo, puede diagnosticarse mediante ecografía. En estas situaciones se ven dos cuernos uterinos separados y divergentes con una hendidura profunda en el fondo entre ambos hemiúteros, con un ángulo amplio entre las dos cavidades endometriales (fig. 2-21). En contraste, el útero bicorne y las anomalías por útero tabicado se distinguen con menos claridad con las técnicas ecográficas transvaginales bidimensionales. Lo ideal es que el ángulo entre las dos cavidades endometriales sea $\geq 105°$ para el útero bicorne, pero $\leq 75°$ para el útero tabicado. Además, la forma del fondo muestra una muesca >1 cm en el útero bicorne, pero <1 cm en el tabicado (Reuter, 1989). La combinación de los hallazgos de la TVS con la SIS proporciona una exactitud de hasta 90% para distinguir las dos anomalías. Aunque a menudo se usa la MRI, muchos consideran que la ecografía tridimensional es el mejor método no invasivo para diferenciar entre estas dos condiciones (fig. 2-22) (Bermejo, 2010; Kupesic, 2001a; Salim, 2003).

Un útero unicorne sin un cuerno rudimentario se observa como un útero pequeño, elíptico y bien formado que se desvía a un lado (Salim, 2003). El fondo tiene un contorno cóncavo. En la imagen tridimensional, tiene una configuración típica de "plátano" (fig. 2-23). Sin embargo, en 65% de los casos se acompaña de un cuerno rudimentario difícil de reconocer en la ecografía (fig. 18-16) (Jayasinghe, 2005). A menudo, un cuerno rudimentario dilatado se diagnostica en forma errónea como una tumoración uterina o anexial (Hall, 1994). La evaluación completa de estos casos muchas veces requiere MRI. Ante la mayoría de las anomalías uterinas, sobre todo si son unilaterales, debe documentarse la posición normal de los riñones mediante imágenes transabdominales debido a la tasa elevada de trastornos genitourinarios relacionados. Por último, en mujeres con anomalías complejas que incluyen agenesia vaginal o himen imperforado es frecuente encontrar hema-

FIGURA 2-22. Útero tabicado. El plano coronal de la ecografía tridimensional muestra el contorno seroso uterino normal y el ángulo estrecho entre las dos pequeñas cavidades endometriales característicos del útero tabicado. Como el tabique termina en el istmo uterino y no se extiende hasta el cuello uterino, se prefiere llamar a esta anomalía *útero subtabicado*.

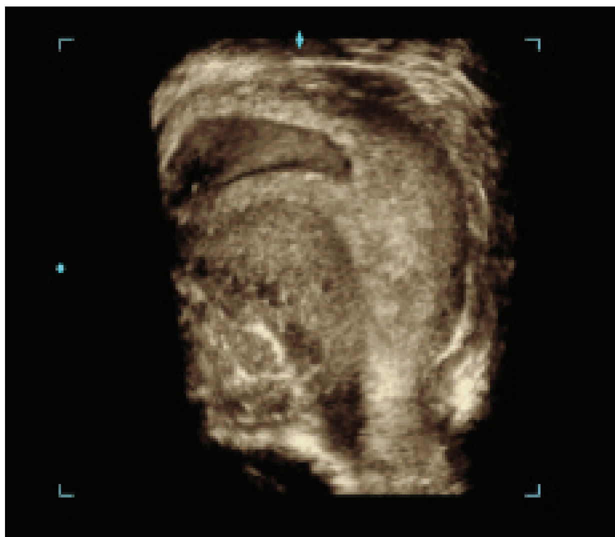


FIGURA 2-23. Útero unicorne. El plano coronal de la ecografía tridimensional muestra la configuración típica en forma de "plátano". Se observa un saco gestacional dentro de la cavidad endometrial.

tocolpos, a menudo con hematómetra o hematosalpinge (Hall, 1994).

La endometriosis pélvica es otra causa frecuente de esterilidad. La ecografía es el estudio de imagen que se usa con mayor frecuencia para valorar la sospecha de endometriosis, aunque por lo general se utiliza para examinar quistes endometriósicos. Su capacidad para detectar implantes pequeños y adherencias es limitada. La endometriosis genera diversas apariencias ecográficas, la más frecuente es una tumoración pélvica con pared gruesa y ecos difusos leves dentro del quiste (fig. 10-6). La imagen por resonancia magnética es más específica que la ecografía para identificar endometriomas, por lo que está indicada en casos con rasgos anatómicos ecográficos dudosos (fig. 10-8).

Una de las principales aplicaciones de la ecografía en las pacientes estériles es la vigilancia terapéutica. Esta técnica se utiliza para observar el desarrollo folicular en los ciclos naturales y en los estimulados. En los primeros, la observación de un folículo en desarrollo y la predicción de la ovulación permiten programar el momento óptimo para la prueba poscoital, la administración de hCG, el coito, la inseminación y la recolección de óvulos. Al momento de la ovulación, el folículo casi siempre desaparece y se observa líquido en el fondo de saco. En el sitio del folículo aparece el cuerpo amarillo como un óvalo irregular que contiene una pequeña cantidad de líquido, ecos internos y una pared gruesa (Dill-Macky, 2000). En los ciclos estimulados, la detección ecográfica de un exceso de folículos permite detener la inducción con hCG a fin de prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica. Si éste se desarrolla, se utiliza la ecografía para graduar la gravedad del trastorno con base en las mediciones del tamaño ovárico, la detección de ascitis y el análisis de las resistencias al flujo renal (fig. 20-4) (Barnhart, 2000; Parsons, 2001).

En general, el flujo sanguíneo del ovario en ovulación disminuye conforme avanza el ciclo menstrual. Al momento de la liberación del óvulo, la velocidad del flujo sanguíneo aumenta de manera drástica en los vasos que rodean el cuerpo amarillo por causa de un proceso de neovascularización, lo cual se ve como ondas de baja impedancia. En las mujeres que se someten a fecundación *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*), una impedancia vascular ovárica baja puede tener una relación directa con las tasas de embarazo (Baber, 1988). Ahora muchos especialistas en esterilidad incorporan la SIS como herramienta para detección preferida en la evaluación uterina antes de realizar la transferencia embrionaria en mujeres que se someten a IVF (incluyendo a madres sustitutas) y antes de la donación de óvulos (Gera, 2008; Kim, 1998; Lindheim, 1998; Serafini, 1998; Yauger, 2008). Por último, la ecografía puede usarse para guiar maniobras como la recuperación de ovocitos y la transferencia de embriones a la cavidad endometrial (figs. 20-10 y 20-12).

Histerosalpingoecografía con contraste (ecosalpingografía)

Antes, sólo era posible visualizar una trompa de Falopio en la ecografía cuando estaba distendida por líquido, como en el caso de una obstrucción. La inyección de material ecógeno de contraste durante la ecografía en tiempo real, llamada *ecosalpingografía, ecohisterosalpingografía* o *histerosalpingoecografía con contraste* (HyCoSy, *hysterosalpingo-contrast sonography*) es un procedimiento preciso de primera línea para valorar la permeabilidad tubaria sin necesidad de HSG. Ya se demostró en muchos estudios que la HyCoSy es equivalente a la HSG para detectar anomalías tubarias (Degenhardt, 1996; Heikinen, 1995; Schlief, 1991; Strandell, 1999). Puede realizarse en un entorno ambulatorio, tiene buena aceptación por parte de las pacientes, no implica riesgo de exposición a rayos X y también aporta información sobre la cavidad uterina y la morfología ovárica (Campbell, 1994; Savelli, 2009).

Este procedimiento se realiza en forma similar a la SIS. La salida de líquido de la cavidad uterina se bloquea con un catéter con globo dentro del conducto cervicouterino. Se identifica el sitio de inserción de las trompas de Falopio en los cuernos uterinos con un transductor transvaginal. La permeabilidad tubaria se confirma por el paso del medio de contraste ecográfico hiperecoico (solución de micropartículas de galactosa, solución de microesferas de albúmina, aire o solución salina estéril) por las trompas. Esto genera una imagen hiperecoica. Las técnicas de Doppler a color o en pulsos aumentan la precisión diagnóstica de la HyCoSy (Ekerhovd, 2004; Kupesic, 1997). Sin embargo, la permeabilidad tubaria no siempre implica que la función de las trompas de Falopio sea normal. Es posible que en algunos casos se requiera una HSG para delinear con más exactitud la anatomía tubaria; esta técnica aún se considera como herramienta de primera línea en la evaluación de la permeabilidad tubaria en mujeres estériles (Cundiff, 1995; Mol, 1996).

Ecografía tridimensional

Los nuevos equipos ecográficos permiten ya la obtención de datos tridimensionales y su representación en una pantalla bidimensional (Kurjak, 2001). Esto permite una valoración más detallada del objeto estudiado, sin restricción del número y de la orientación de los planos de exploración (Aruh, 1997; Umek, 2002). En ginecología, esta herramienta ayuda a valorar la cavidad uterina, tumoraciones ováricas complejas, la reserva ovárica, anomalías uterinas y embarazos intersticiales (fig. 2-24) (Izquierdo, 2003).

Aunque la SIS o la MRI convencionales son una alternativa para hacer un mapeo preoperatorio de la localización exacta de leiomiomas en relación con la cavidad endometrial y las estructuras circundantes, también pueden usarse la ecografía tridimensional y la SIS tridimensional (fig. 19-9). Esto es crucial para la valo-

FIGURA 2-24. Útero arcuato. El plano coronal de la ecografía tridimensional muestra esta variedad uterina normal.

ración y clasificación de las pacientes que requieren tratamiento quirúrgico, el cual depende del conocimiento de la posición exacta del leiomioma y de la extensión del compromiso endometrial (Sylvestre, 2003; Wamsteker, 1993). Estas herramientas ecográficas también pueden usarse para vigilar la reducción del volumen de un leiomioma en pacientes que reciben agonistas de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropina) o que fueron sometidos a una UAE, aunque después de ésta es más frecuente el uso de imágenes por resonancia magnética (Chia, 2006).

Con la tecnología tridimensional es posible obtener imágenes más definidas de las anomalías del endometrio y del miometrio adyacente, en especial zonas focales de engrosamiento endometrial como pólipos, hiperplasia y cáncer (Andreotti, 2006; Benacerraf, 2008; Bonilla-Musoles, 1997). Bonilla-Musoles *et al.* (1997) en un estudio comparativo de 36 mujeres con hemorragia posmenopáusica compararon resultados de SIS tridimensional con hallazgos obtenidos mediante TVS, SIS transvaginal, Doppler transvaginal a color e histeroscopia. La visualización de la cavidad uterina y del grosor endometrial con SIS tridimensional fue comparable a la observada con histeroscopia y fue mejor que con las otras técnicas ecográficas. Por lo general, los autores implementan de manera sistemática ensayos de imágenes tridimensionales para evaluar anomalías del endometrio durante los estudios transvaginales y en todos los procedimientos de SIS. En el campo experimental se ha usado la ecografía tridimensional con angiografía Doppler de poder (3D-PDA) para discriminar entre enfermedades endometriales benignas y malignas en mujeres con hemorragia posmenopáusica y un endometrio engrosado (Alcazar, 2009). La 3D-PDA permite valorar el volumen endometrial, que es una representación más precisa de la cantidad real de tejido que la medición bidimensional del grosor endometrial. Por último, las imágenes por Doppler de poder tridimensional intensificadas con contraste intravenoso también están en estudio para valorar su capacidad para diferenciar entre pólipos endometriales benignos y cáncer endometrial (Lieng, 2008; Song, 2009).

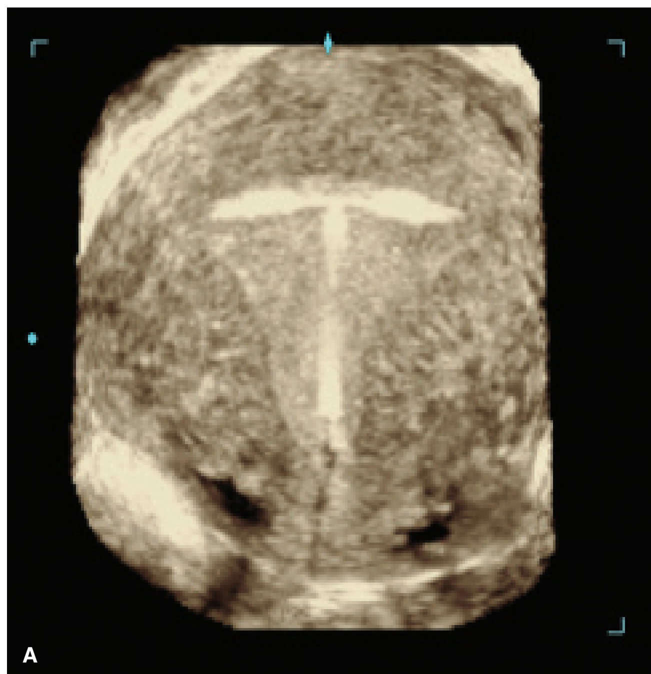
Aunque la TVS habitual documenta en forma adecuada la posición de un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) en la mayoría de los casos, la ecografía tridimensional ofrece mejor visualización, sobre todo de los IUD que contienen levonorgestrel (Bonilla-Musoles, 1996; Lee, 1997; Moschos, 2011). Las imágenes en el plano coronal, que no son posibles con la técnica bidimensional, permiten observar las dos ramas y el cuerpo del dispositivo, así como la relación entre éstos y la cavidad endometrial (Andreotti, 2006; Benacerraf, 2009; Moschos, 2011). Por lo tanto, en la institución de los autores, a las pacientes con IUD *in situ* que se someten a ecografía ginecológica por cualquier indicación se les realiza un examen bidimensional y una evaluación del volumen tridimensional del útero, con reconstrucción de la vista coronal de la cavidad endometrial a fin de establecer el tipo, la localización y la posición del IUD (fig. 2-25). Otro uso de la ecografía tridimensional es la confirmación de la esterilización transcervical. Aunque la *Food and Drug Administration* (FDA) todavía dicta que se realice una HSG posterior a la aplicación de microinsertos espirales en las trompas de Falopio para confirmar su colocación correcta, varios investigadores han demostrado que la TVS bidimensional y la tridimensional son métodos de confirmación aceptables (fig. 2-26) (Conceptus, 2009; Thiel, 2005).

Para la detección de tumoraciones anexiales, la mayoría concuerda en que la ecografía tridimensional permite una valoración detallada de las estructuras internas de las tumoraciones ováricas (Alcazar, 2003b, 2009; Bonilla-Musoles, 1995; Hata, 1999). Además, la adición del Doppler a color a la valoración tridimensional permite mostrar la morfología interna y la neovascularización, también características de las neoplasias malignas (Kurjak, 2001). Sin embargo, hasta ahora no se ha mostrado que la ecografía Doppler de poder tridimensional tenga una precisión diagnóstica mucho mejor que la imagen Doppler de poder en escala de grises bidimensional (Geomini, 2007; Jokubkiene, 2007; Saldkevicius, 2007).

Una nueva técnica tridimensional dirigida a diferenciar entre tumoraciones ováricas benignas y malignas utiliza TVS con contraste para la detección temprana de microvascularidad tumoral. En ciertos estudios, a pacientes con tumoraciones complejas anexiales se les administró un agente de contraste con burbujas microscópicas por vía intravenosa mientras se les realizaba una TVS armónica con inversión de pulsos. Los datos iniciales muestran una diferencia significativa en los parámetros cinéticos de la intensificación con contraste entre los tumores ováricos benignos y los malignos (Fleischer, 2008, 2009, 2010).

En medicina de la reproducción, las imágenes tridimensionales proporcionan un volumen ovárico y recuentos foliculares más precisos que las mediciones calculadas a partir de imágenes bidimensionales y se espera que se conviertan en la técnica ecográfica preferida para la valoración ovárica en casos de esterilidad (Coyne, 2008; Deutch, 2009; Raine-Fenning, 2008). Además, la ecografía tridimensional puede usarse para examinar la vascularidad endometrial y determinar la receptividad del endometrio antes de la estimulación ovárica (Kupesic, 2001b; Wu, 2003).

Hoy en día, la ecografía tridimensional es una herramienta precisa y de uso habitual para valorar anomalías congénitas del conducto paramesonéfrico (Ghi, 2009; Jurkovic, 1995; Raga, 1996; Salim, 2003). Es tan sensible como la histeroscopia, tan exacta como la MRI y proporciona imágenes detalladas de la forma de la cavidad endometrial y del contorno del fondo (Bermejo, 2010). Por tanto, es posible diferenciar las anomalías del conducto paramesonéfrico, puesto que los cuernos uterinos y el contorno del fondo se presentan con claridad en el mismo plano (Troiano,



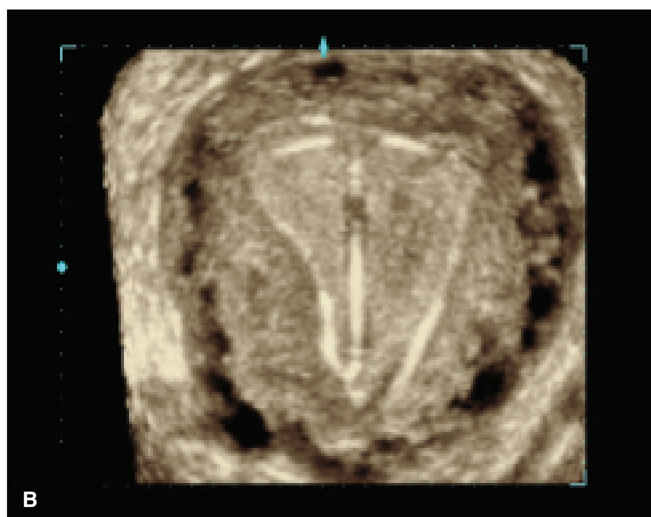


FIGURA 2-25. Dispositivos intrauterinos. Los planos coronales de la ecografía tridimensional muestran mejor el tipo y la posición de los IUD T de cobre 380A **(A)** y sistema intrauterino liberador de levonorgestrel **(B)** dentro de la cavidad endometrial.

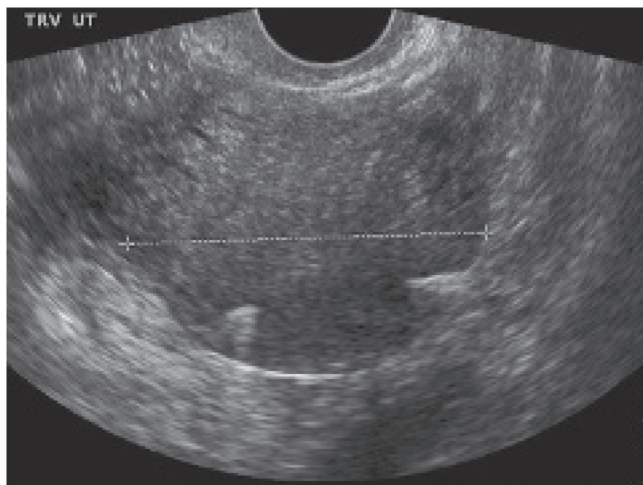


FIGURA 2-26. Anticoncepción con microinsertos espirales en las trompas de Falopio. La ecografía transvaginal en el plano transversal demuestra los microinsertos espirales en la parte posterior lateral del útero, correspondiente a la colocación apropiada de los dispositivos en ambos cuernos uterinos.

2004). Un dato importante es que las imágenes tridimensionales pueden aportar detalles útiles para la planeación preoperatoria e incluso pueden predecir el resultado probable de la metroplastia (Wu, 1997).

Ecografía de las extremidades inferiores con compresión

La ecografía con compresión, a menudo combinada con Doppler a color, constituye la primera prueba utilizada en la actualidad para detectar trombosis venosa profunda (DVT, *deep vein thrombosis*) (Greer, 2003). La valoración ecográfica de las venas de las extremidades inferiores se divide en tres partes: 1) la región inguinal y los muslos se examinan con la paciente en decúbito dorsal; 2) la región poplítea se examina con la paciente en decúbito lateral o sentada, y 3) las venas de las pantorrillas se examinan con la paciente sentada. El diagnóstico de trombosis se establece al encontrar una visibilidad deficiente, ausencia de compresión y un patrón de ecos típicos de una vena trombosada (fig. 2-27) (Andrews, 2005). En las pacientes sintomáticas, el examen de las venas femoral, poplítea y de la bifurcación de la pierna tiene una sensibilidad de más del 90% y una especificidad de más del 99% para DVT proximal (Davis, 2001; Schellong, 2004). Su valor negativo predictivo es de 98% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000a,b). Lensing *et al.* (1989) compararon la venografía con medio de contraste con la ecografía con compresión en 220 pacientes. Encontraron que tanto la vena femoral común como la poplítea eran susceptibles de compresión (sin trombosis) en 142 de 143 pacientes que mostraron una venografía normal (especificidad de 99%). En las 66 pacientes con trombosis venosa proximal se observaron venas femorales o poplíteas no susceptibles de compresión (sensibilidad de 100%).

Sin embargo, la ecografía con compresión es mucho menos confiable para detectar trombosis en las venas de las pantorrillas (Bates, 2004). No obstante, las trombosis aisladas en dicha región al final se extienden a las venas proximales en el 25% de los casos; esto sucede una o dos semanas después de la presentación, por lo que casi siempre se detectan en los exámenes ecográficos con compresión seriados (Cunningham, 2010c). Se ha establecido que es seguro retener la anticoagulación en pacientes que tienen resultados normales en los exámenes con compresión secuenciales durante una semana de vigilancia (Birdwell, 1998; Friera, 2002; Heijboer, 1993). Un hecho importante es que hallazgos ecográficos venosos normales no siempre descartan una embolia pulmonar, puesto que es posible que el trombo ya se haya convertido en émbolo o se haya generado en las venas pélvicas profundas, las cuales son inaccesibles a la valoración ecográfica (Goldhaber, 2004).

RADIOGRAFÍA

Las radiografías simples se usan en la práctica ginecológica en forma similar a otras especialidades médicas. A menudo se solicitan radiografías del abdomen y de la pelvis para valorar a mujeres con sos-

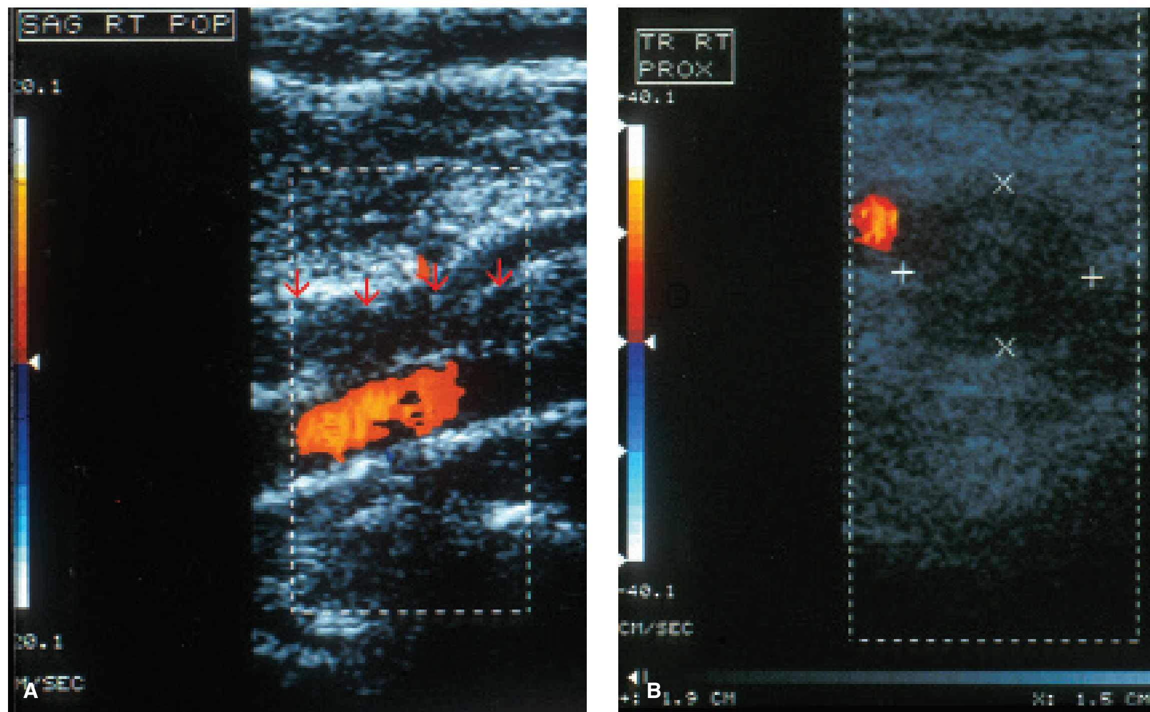


FIGURA 2-27. Imágenes sagital **(A)** y transversal **(B)** de una extremidad inferior. Ecografía con Doppler a color de una mujer con trombosis de la vena poplítea. **A.** Las flechas rojas señalan a la vena poplítea sin circulación, lo que sugiere la presencia de un coágulo en la luz, que yace por arriba de la arteria demostrando circulación normal como lo muestra el mapa de color rojo. **B.** La imagen transversal muestra una vena dilatada por un trombo (*cursores*), así como circulación normal en la arteria, como lo muestra el mapa de color rojo.

pecha clínica de obstrucción intestinal. Este recurso también puede usarse para identificar la localización extrauterina de un IUD extraviado. Asimismo, las radiografías simples proporcionan información en mujeres con tumores malignos ginecológicos (Soper, 2001). Algunos ejemplos son las radiografías torácicas para detectar metástasis pulmonares durante la estadificación de cáncer, incluyendo la enfermedad trofoblástica gestacional, y para vigilancia después del tratamiento inicial. Como se explica en las secciones siguientes, varios procedimientos radiográficos especializados son muy útiles o son específicos para la valoración de trastornos ginecológicos.

Pielografía intravenosa

La urografía excretora, también llamada pielografía intravenosa (IVP, *intravenous pyelography*), es un estudio radiográfico que produce imágenes de las vías urinarias. En comparación, la CT muestra más detalles de la anatomía de la pelvis y los cálices renales y de los uréteres, pero brinda poca información sobre el parénquima renal y la vejiga (Webb, 2001).

Después de usar una radiografía simple inicial, llamada *imagen exploradora*, para delinear cálculos renales, se administra un medio de contraste intravenoso. La función concentradora de los túbulos proximales hace radiodenso el parénquima renal (*fase nefrógena*) y permite evaluar el tamaño, el contorno y el eje de los riñones. Una radiografía obtenida después de cinco minutos muestra el contraste excretado al sistema colector, la *fase del pielograma*, del cual se evalúan su simetría y la rapidez de excreción. La valoración se completa con una radiografía final posterior a la micción.

Las indicaciones para una IVP preoperatoria incluyen sospecha de anomalías urinarias en una mujer con anomalías coexistentes en el aparato reproductivo y confirmación de la permeabilidad de la vía urinaria inferior en presencia de un tumor pélvico compresivo. Sin embargo, muchos pielogramas preoperatorios se sustituyeron por protocolos de urografía por CT multifásica realizados con equipos para CT de cortes múltiples (Beyersdorff, 2008). Por ejemplo, aunque no es parte normal de la estadificación del cáncer cervicouterino, muchos médicos en Estados Unidos usan la CT en vez de la IVP para la evaluación del cáncer cervicouterino. La CT permite visualizar el cuello uterino, los parametrios, el útero, los anexos, los ganglios linfáticos retroperitoneales, el hígado y los uréteres (*International Federation of Obstetricians and Gynecologists*, 1998).

Del 5 al 10% de las mujeres tiene una reacción alérgica al yodo durante la IVP, y del 1 al 2% de estas reacciones pone en peligro la vida. El tratamiento previo con corticoesteroides orales ha reducido en gran medida la incidencia de reacciones alérgicas (Lasser, 1987). Los medios de contraste yodados no iónicos conllevan una incidencia de reacciones alérgicas de cinco a 30 veces menor, pero son más costosos que los medios de contraste iónicos tradicionales (Mishell, 1997).

El medio de contraste iónico hiperosmolar también tiene efectos nefrotóxicos considerables; se cree que causa daño tubular directo y lesión isquémica. Las mujeres con diabetes, daño renal e insuficiencia cardiaca congestiva tienen un riesgo elevado de nefrotoxicidad por medio de contraste. Los materiales de contraste no iónicos e hipoosmolares son menos nefrotóxicos y deben considerarse en casos especiales como éstos (Mishell, 1997).

Cistouretrografía miccional y uretrografía con presión positiva

Estos procedimientos radiográficos, descritos en el capítulo 26 (pág. 687), se usan para evaluar la uretra femenina. Sin embargo, la MRI permite una mejor visualización de alteraciones uretrales y es más sensible que la cistouretrografía miccional (VCUG,

voiding cystourethtrography) o la uretrografía con presión positiva (PPUG, *positive pressure urethrography*) para delinear divertículos con estructura compleja (Chou, 2008; Daneshgari, 1999; Elsayes, 2006; Neitlich, 1998). Por esta razón, en la actualidad la VCUG se usa más a menudo para evaluar traumatismos en la vía urinaria inferior, como la formación de fístulas, y a pacientes con retención urinaria prolongada. El uso de la PPUG ha disminuido porque cada vez hay menos técnicos capacitados para llevar a cabo el estudio, por la dificultad para encontrar el equipo apropiado y por la mayor sensibilidad de las imágenes por resonancia magnética.

Histerosalpingografía

Esta técnica radiográfica se utiliza para valorar el conducto endocervical, la cavidad endometrial y la luz de las trompas de Falopio por medio de la inyección de un medio de contraste radiopaco a través del conducto cervicouterino (cap. 19, pág. 516). Su aplicación principal es la valoración de la esterilidad y la histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) promedio se realiza en 10 min, de los cuales 90 segundos constan de fluoroscopia con una exposición promedio a la radiación de los ovarios de 1 a 2 rads.

La HSG se realiza entre el quinto y décimo días del ciclo, una vez que desaparece el flujo menstrual para reducir al mínimo el riesgo de infección y de extraer el óvulo con el líquido de la trompa de Falopio después de la ovulación. La prueba provoca cólicos, pero la administración de algún antiinflamatorio no esteroideo 30 min antes del procedimiento reduce las molestias. Se introduce una sonda de Foley pediátrica o un catéter especial para HSG en el orificio externo del cuello uterino y se inyecta el medio de contraste. En algunas pacientes se debe aplicar un bloqueo paracervical, como sucede en el caso de una estenosis del cuello uterino. La inyección rápida provoca espasmo tubario, de manera que se inyectan con lentitud de 3 a 4 ml para delinear claramente la cavidad uterina. Por lo general se necesitan sólo tres proyecciones radiográficas: una proyección preliminar antes de inyectar el medio de contraste, otra proyección que muestre el llenado de la cavidad uterina y una tercera proyección en la que se observa la salida de medio de contraste de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal.

El aspecto de la HSG normal es variable (fig. 19-6). La cavidad endometrial por lo general tiene forma triangular y algunas veces adquiere forma de T en la proyección anteroposterior. En la proyección lateral es ovalada. El contorno del endometrio es uniforme, aunque algunas veces muestra defectos de llenado polipoides aislados o difusos que son difíciles de distinguir de pólipos endometriales o de hiperplasia (Lindheim, 2003a). La introducción inadvertida de burbujas de aire provoca artefactos radiológicos. En estos casos, a menudo se realiza una SIS posterior al procedimiento para hacer una valoración adicional de la cavidad uterina.

Entre las contraindicaciones para realizar una HSG se encuentran infección pélvica aguda, hemorragia uterina activa, embarazo y alergia al yodo. Las complicaciones del procedimiento son raras, pero pueden ser graves. El riesgo general de infección pélvica aguda lo bastante grave para ameritar hospitalización es menor al 1%, pero puede llegar al 3% en las mujeres con infección pélvica previa (Stumpf, 1980). En pacientes sin antecedente de infección pélvica, la HSG puede realizarse sin antibióticos profilácticos. Si el estudio muestra dilatación de las trompas de Falopio, debe administrarse doxiciclina, 100 mg por vía oral c/12 h durante tres días, para reducir la incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria posterior a HSG. En pacientes con antecedente de infección pélvica, este fármaco puede administrarse antes del procedimiento y continuarse si se encuentra dilatación tubaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009). También es posible que ocurran dolor pélvico, perforación uterina y reacciones vasovagales. Cuando el medio de contraste se inyecta con mucha presión, éste puede entrar al sistema vascular y es probable que ocurran reacciones alérgicas. Son raros los fenómenos embólicos, la peritonitis pélvica y la formación de granulomas cuando se usan medios de contraste oleosos.

Salpingografía selectiva

En algunos casos es imposible distinguir si el bloqueo tubario identificado en la HSG se debe a oclusión anatómica o a espasmo tubario. El cateterismo tubario histeroscópico puede aclarar y corregir muchos casos de oclusión tubaria proximal, como se describe en la Sección 42-20 (pág. 1176). Como alternativa pueden usarse la salpingografía selectiva transcervical y el cateterismo tubario (SS-TC, *selective salpingography and tubal catheterization*) con orientación por medio de fluoroscopia. Se realiza durante la fase folicular del ciclo; el catéter se introduce a través del cuello uterino y se avanza hacia el orificio tubario por percepción táctil. La posición del catéter se verifica a través de fluoroscopia y si es satisfactoria, se inyecta el medio de contraste hidrosoluble o liposoluble. Si se resuelve la obstrucción, se delinea el contorno tubario con el medio de contraste. Si la obstrucción tubaria proximal persiste, se introduce un alambre guía por la cánula interna del catéter hasta la obstrucción y se manipula con suavidad para eliminarla. Después se retira el alambre guía y se inyecta medio de contraste por el catéter para confirmar la permeabilidad. Esta herramienta fluoroscópica es efectiva para el diagnóstico y tratamiento de la obstrucción tubaria proximal y se describe en el capítulo 20 (pág. 540) (Capitanio, 1991; Das, 2007; Ferraiolo, 1995; Thurmond, 1991; Woolcott, 1995).

Densitometría ósea

Según su densidad mineral, el hueso absorbe los rayos X en distintos grados. Gracias a esto es posible valorar la densidad ósea y la mayoría de las mediciones proporcionan información de un sitio específico. Sin embargo, estos estudios no valoran la velocidad vigente ni pasada de remodelación ósea. Por tanto, se necesitan mediciones de densidad secuenciales para valorar la tasa de pérdida ósea con el transcurso del tiempo (Kaplan, 1995). Dos métodos actuales que se usan con frecuencia son la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA, *dual energy X-ray absorptiometry*), que valora la densidad mineral ósea integral (hueso cortical y trabecular) en la cadera y la columna, y la tomografía computarizada cuantitativa (QCT, *quantitative computed tomography*), que evalúa la densidad mineral ósea en hueso trabecular de remodelación rápida.

Entre estos métodos, la DEXA es la mejor técnica para la evaluación de la osteopenia axial (fig. 21-10, pág. 567). Utiliza dos haces de rayos X con distintos niveles de energía y mide con exactitud la densidad ósea en la cadera y la columna vertebral, las áreas más vulnerables a las fracturas por osteoporosis. A menudo la columna se explora entre la 1ª y la 4ª vértebras lumbares. Las mediciones con DEXA son precisas y exactas; la dosis de radiación es baja, menos de 5 mrem, y tiene gran aceptación entre los pacientes porque el tiempo que toma el procedimiento suele ser entre cinco y 15 minutos (Jergas, 1993). La reproducibilidad de la medición de la masa ósea con este método es excelente para identificar una

población con alto riesgo de experimentar fracturas. Aunque también existen instrumentos basados en dicha tecnología que miden la masa ósea en sitios periféricos como el antebrazo, éstos pueden no predecir el riesgo de fracturas de la cadera con tanta exactitud como la medición directa de dicha área. Otras ventajas incluyen su efectividad comprobada para monitorear tratamientos contra fracturas y su consideración como medida estándar para comparar otras mediciones por imágenes (Blake, 2007). Como desventaja, la DEXA es una técnica bidimensional que no puede distinguir entre el hueso cortical y el trabecular. Además, los espolones óseos, las calcificaciones aórticas y la artritis pueden generar elevaciones falsas de la densidad ósea.

La QCT utiliza rayos X o rayos γ para producir una vista transversal de los cuerpos vertebrales. Como la velocidad de remodelación del hueso trabecular es casi ocho veces mayor que la del hueso cortical, esta técnica permite detectar cambios metabólicos tempranos en este tipo de hueso tan vulnerable. Proporciona la densidad volumétrica, lo cual es una ventaja en situaciones en las que la DEXA puede subestimar la densidad mineral ósea. (Damilakis, 2007). Su precisión es excelente, pero puede disminuir en casos de osteopenia grave y cifosis; por aumento del contenido graso por obesidad o por infiltración adiposa de la médula ósea en pacientes de edad avanzada; y por aspectos técnicos de la posición (Kaplan, 1995; Miller, 1999).

Otra técnica, que aún no se valida, es la ecografía cuantitativa (QUS, *quantitative ultrasonography*) (Pejovic, 1999). Este método puede aportar información sobre la organización estructural de los huesos y ofrece la posibilidad de un mayor acceso de la comunidad a la valoración de la masa ósea (*American Association of Endocrinologists*, 1996; Philipov, 2000; *World Health Organization*, 1994). Existen pequeñas unidades de ecografía portátiles para la medición rápida de la masa ósea del talón en el consultorio; las lecturas se completan en 10 s. La ecografía cuantitativa es mucho más barata que la DEXA y no implica exposición a radiaciones. Sin embargo, su utilidad se limita a pacientes jóvenes (de 35 a 55 años) puesto que los huesos de las ancianas a menudo son demasiado compactos para permitir la penetración de las ondas de ultrasonido (Pafumi, 2002). Por consiguiente, el análisis por QUS del hueso calcáneo puede ser una herramienta útil para cuantificar el riesgo de fracturas de forma provisional, para vigilar la respuesta al tratamiento y para identificar cambios óseos adversos derivados de una enfermedad o un fármaco (Philipov, 2000). Sin embargo, por ahora no puede recomendarse realizar el diagnóstico de la densidad mineral ósea y de la osteoporosis mediante mediciones con QUS (Pocock, 2000).

Se ha logrado un progreso considerable en el desarrollo de técnicas de resonancia magnética para valorar la osteoporosis. Además de las técnicas de relaxometría, la MRI de alta resolución, la MRI por difusión y la espectroscopia por resonancia magnética *in vivo* pueden cuantificar la morfología ósea trabecular y la composición mineral (Damilakis, 2007).

Embolización de la arteria uterina

Este es un tratamiento independiente y definitivo de los leiomiomas en el que se utiliza la angiografía para la observación y oclusión embólica de la circulación sanguínea. Como se describe con mayor detalle en el capítulo 9, se interrumpe la circulación a través de las arterias uterinas, con lo que se provoca isquemia y necrosis del leiomioma.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Esta técnica incluye exposiciones múltiples de haces radiográficos delgados, que se traducen en imágenes bidimensionales del área de interés, llamadas *cortes*. Se obtienen numerosos cortes a lo largo de la región de interés. La tomografía computarizada helicoidal de canales múltiples, también llamada *CT espiral*, permite la adquisición continua de imágenes en una espiral con la posibilidad de reconstruir las imágenes en varios planos. Esta técnica es mucho más rápida y permite manipular las imágenes para su análisis una vez que han sido adquiridas. Muchas variables modifican la dosis de la radiación, en especial el espesor y el número de cortes obtenidos. Si se realiza un estudio con medio de contraste se obtendrá el doble de imágenes y, por lo tanto, se duplica la dosis de la radiación que recibe el área estudiada.

Anatomía pélvica normal en la tomografía computarizada

El útero aparece como una estructura triangular u ovalada homogénea de tejido blando ubicada por detrás de la vejiga (**fig. 2-28**). Las paredes uterinas sobresalen después de la inyección intravenosa de medio de contraste. A diferencia de la ecografía y la resonancia magnética, el endometrio no se identifica con la CT. Los bordes laterales y lisos del cuello uterino se encuentran bien definidos por el contraste con la grasa parametrial adyacente. Después de inyectar el medio de contraste intravenoso sobresale el cuello uterino. El conducto endocervical, que se identifica en la resonancia magnética, no se puede observar en la tomografía. Las imágenes de la vagina y la vulva resaltan con el medio de contraste (Constant, 1989). Por lo común, los ovarios son relativamente hipodensos, de aspecto y posición variables y en general se ubican en posición posteroexterna con relación al útero (Friedman, 1992).

Los parametrios se observan bastante bien en la tomografía, por lo tanto este estudio es útil para los cánceres ginecológicos. Los parametrios constan de una gran proporción de tejido graso, pero contienen un poco de tejido blando que representa tejido fibroso, vasos sanguíneos y linfáticos. Los ligamentos cardinales se observan en los cortes axiales en forma de estructuras triangulares de tejido blando que se extienden desde los bordes laterales del cuello ute-

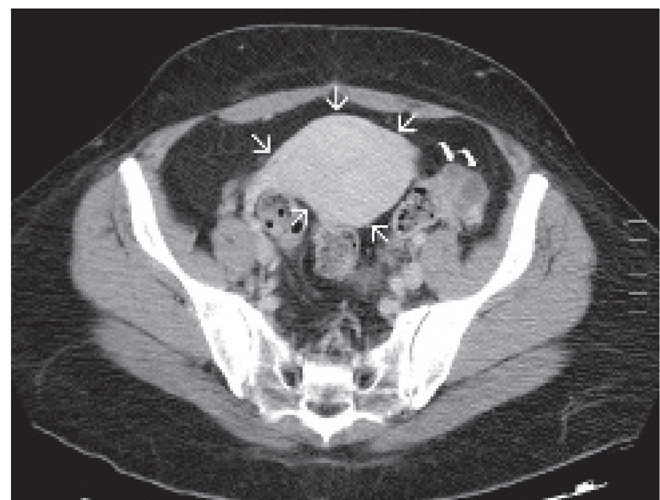


FIGURA 2-28. Tomografía computarizada (CT) de la pelvis femenina en el plano axial que muestra un útero normal (*flechas*) y quistes en el ovario izquierdo (*flechas curvas*).

rino y el fondo de saco superior de la vagina hasta fusionarse con la aponeurosis profunda que cubre al elevador del ano. Los ligamentos redondos se observan en el borde superior de los parametrios y se extienden en sentido anterolateral hacia el anillo inguinal (Friedman, 1992). Los ligamentos uterosacros se identifican con facilidad en las proyecciones axial y coronal y van desde los bordes laterales del cuello uterino y los fondos de saco vaginales hasta el sacro. Por último, el uréter y las arterias uterinas se identifican dentro del ligamento ancho (Constant, 1989).

Estudios de imagen posteriores a cirugías ginecológicas

La tomografía computarizada es adecuada para diagnosticar posibles complicaciones de la histerectomía y otros procedimientos ginecológicos. Con respecto a lesiones ureterales y vesicales, la CT con contraste intravenoso es muy útil para detectar obstrucción ureteral, alteraciones de los uréteres y formación de urinomas (Titton, 2003). Sin embargo, elevadas concentraciones posoperatorias de creatinina en muchas de estas pacientes impiden su empleo. La cistografía por CT es una técnica que utiliza el llenado retrógrado de la vejiga por goteo de 300 a 400 ml de medio de contraste yodado diluido, seguido por una CT helicoidal de la vejiga con reformaciones en múltiples planos (Chan, 2006). Esta técnica es sensible y específica para el diagnóstico de rotura vesical extraperitoneal e intraperitoneal y también puede usarse para identificar fístulas entre la vejiga y la vagina o el intestino (Jankowski, 2006; Yu, 2004). La tomografía computarizada también es mejor que la radiografía convencional y los exámenes con bario para diagnosticar complicaciones intestinales, como la obstrucción del intestino delgado (Maglinte, 1993). La CT con medio de contraste intravenoso y enteral puede ser más útil que otras modalidades de imágenes para caracterizar la colección de líquido abdominal y pélvico, como un absceso o un hematoma (Gjelsteen, 2008).

Cánceres ginecológicos

En la mayor parte de los casos, la ecografía constituye el método inicial preferido para valorar la pelvis femenina (Fleischer, 1989; O'Brien, 1984). Ante una enfermedad pélvica, la resonancia magnética se prefiere sobre la tomografía puesto que no utiliza radiación y ofrece proyecciones excelentes de las estructuras pélvicas en diversos planos (Carr, 2002). Es por esta razón que la bibliografía sobre las imágenes tomográficas de los trastornos pélvicos benignos es escasa.

Sin embargo, es probable que la tomografía computarizada sea el estudio más utilizado para la valoración y vigilancia de los cánceres ginecológicos (Soper, 2001). Los medios de contraste oral y rectal permiten observar el aparato digestivo, mientras que el medio de contraste intravenoso resalta los vasos sanguíneos y las vísceras. La tomografía de resolución rápida tiene mucha mayor sensibilidad que las técnicas utilizadas con anterioridad y se puede usar para identificar lesiones de 2 a 3 mm en los pulmones y otras vísceras sólidas. Los estudios con medio de contraste proporcionan información de gran calidad sobre los ganglios linfáticos retroperitoneales y los uréteres. La tomografía espiral registra imágenes durante las fases arterial, capilar y venosa al resaltar los tejidos durante la administración del medio de contraste. De esta manera mejoran las imágenes de los vasos pequeños y la interfaz hística dentro del parénquima visceral. Su sensibilidad para las metástasis intraperitoneales pequeñas es limitada, pero la tomografía permite calcular de manera aproximada la ubicación de metástasis grandes, como sucede en mujeres con cáncer de ovario avanzado. Algunas de sus desventajas son exposición a la radiación, los artefactos creados por las grapas metálicas o las prótesis articulares y las complicaciones del medio de contraste intravenoso yodado (Soper, 2001).

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

En esta técnica se utilizan diversos compuestos radioquímicos de vida corta como marcadores para medir procesos metabólicos específicos sugestivos de cáncer o infección (Juweid, 2006). De esta manera es posible detectar anomalías bioquímicas precoces del cáncer que preceden los cambios estructurales que se observan en otras técnicas de imagen. Por esta razón, la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) se ha convertido en una herramienta clínica indispensable, en especial para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. El marcador radioquímico más utilizado en la PET es la 2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D glucosa (FDG). Este marcador se emplea para ubicar las áreas de glucólisis acelerada que suelen encontrarse en las células neoplásicas (Goh, 2003).

Hay datos que sustentan el uso de FDG-PET para obtener imágenes de tumores ginecológicos malignos. Varios estudios han demostrado que la FDG-PET tiene gran sensibilidad y especificidad para la estadificación inicial del cáncer cervicouterino, sobre todo en pacientes sin evidencias de metástasis fuera de la pelvis observadas en la MRI o la CT (Gjelsteen, 2008; Park, 2005). La capacidad de las imágenes obtenidas por FDG-PET para valorar el estado de los ganglios en el cáncer cervicouterino tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Se ha demostrado una correlación directa entre la extensión del compromiso ganglionar y las tasas de mortalidad (Singh, 2003). Antes de planear la radioterapia ganglionar, los datos anatómicos adicionales obtenidos con la PET pueden usarse para guiar la radioterapia de intensidad modulada (cap. 28). Esto reduce en gran medida la cantidad de radiación aplicada a las estructuras circundantes normales (Havrilesky, 2003; Weber, 1995; Wong, 2004).

Además, la valoración con FDG-PET puede usarse para vigilancia posoperatoria en pacientes con cáncer endometrial y ovárico. En particular, se confirmó que estas imágenes tienen una relación estrecha con los hallazgos de la cirugía de revisión en pacientes con cáncer endometrial y ovárico que están en remisión clínica (fig. 2-29) (Belhocine, 2002; Delbeke, 2001; Drieskens, 2003; Iyer, 2010; Kim, 2004; Nanni, 2005; Saga, 2003).

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Con esta tecnología se consiguen imágenes basadas en la señal de radiofrecuencia emitida por los núcleos de hidrógeno una vez que han sido "excitados" por las pulsaciones de radiofrecuencia en presencia de un campo magnético potente. La señal de radiofrecuencia emitida posee características llamadas *tiempos de relajación.* Éstos comprenden los tiempos de relajación T1 (longitudinal) y T2 (transversal).

En un campo magnético, los protones se alinean en la misma dirección que el campo que viaja a través del imán. Si se aplica una pulsación de radiofrecuencia, estos protones se desalinean y rotan en sincronía. La relajación T1 es el tiempo que tardan los protones en realinearse con el campo magnético una vez que se

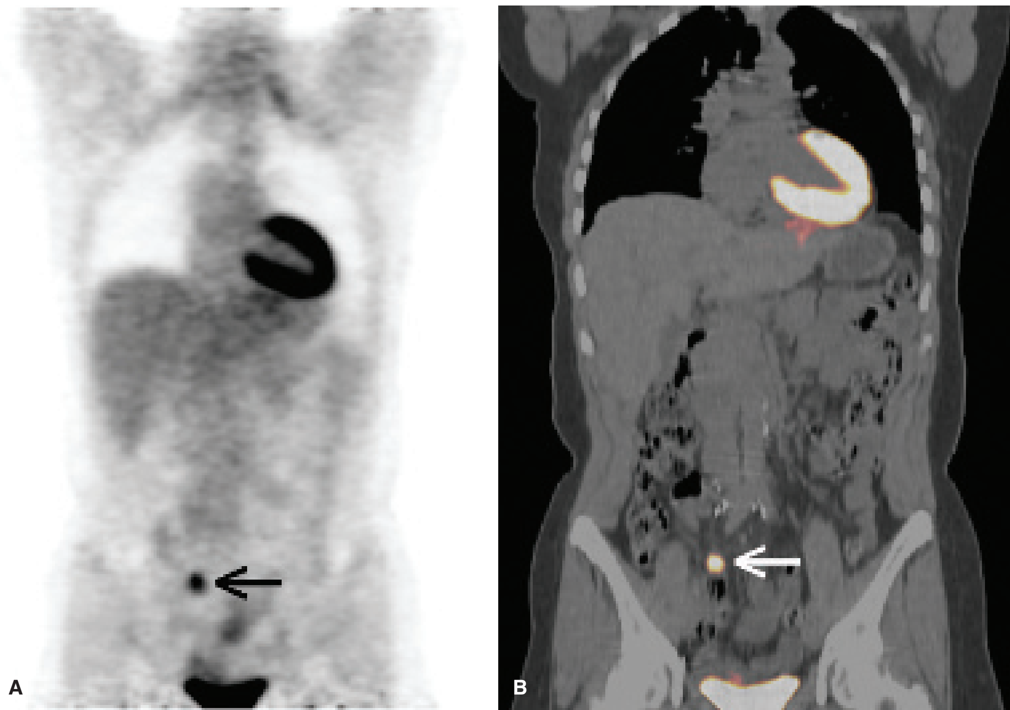


FIGURA 2-29. Tomografía por emisión de positrones (PET) **(A)** e imágenes de fusión por PET-CT **(B)** de una mujer con cáncer ovárico recurrente. Las flechas señalan la captación anormal del FDG en la pelvis que representa un ganglio linfático de 1 cm. La biopsia de ese ganglio reveló cáncer ovárico recurrente. *(Cortesía de la Dra. Dana Mathews.)*

aplica la radiofrecuencia. La relajación T2 es el tiempo que tardan los protones en desfasarse una vez que se aplica la radiofrecuencia.

Estas propiedades varían según los tejidos, lo que constituye el principal factor que origina contraste entre ellos. Por el contrario, la intensidad de la señal en un tejido comparada con la de otro se puede manipular al cambiar el tiempo transcurrido entre las aplicaciones de radiofrecuencia, lo que se denomina *tiempo de repetición*. La manipulación del tiempo entre la radiofrecuencia y el muestreo de la señal emitida se denomina *retraso del eco*. Las secuencias con un tiempo de repetición y un retraso del eco cortos se denominan ponderadas en T1 y las secuencias con un tiempo de repetición y un retraso del eco prolongados se consideran como ponderadas en T2. Como ejemplo, las moléculas de hidrógeno en una región que contiene agua, como la orina en la vejiga, tienen tiempos de relajación más prolongados que los de un tejido sólido como el hígado. En las imágenes ponderadas en T1, la orina de la vejiga aparece de color oscuro o con una intensidad reducida de las señales. En las imágenes ponderadas en T2 la misma orina será brillante o con una intensidad de señales elevada. La potencia del campo magnético dentro del imán se mide en teslas (T) (1 tesla = 10 000 gauss).

Técnica

La técnica tradicional comprende secuencias ponderadas tanto en T1 como en T2, adquiridas en dos planos, por lo general axial y sagital. La secuencia ponderada en T1 es la que define con mayor claridad los límites de los órganos con la grasa circundante, muestra mejor los ganglios linfáticos y es necesaria para clasificar tejidos y líquidos como se observa en lesiones hemorrágicas o con grasa (Nurenberg, 1995). La secuencia ponderada en T2 ofrece definición detallada de la estructura interna de los órganos, como la anatomía del útero y la vagina, y ayuda a identificar ovarios sanos. Por lo general, las imágenes ponderadas en T2 son mejores para mostrar los trastornos del útero y de los ovarios.

La capacidad de la MRI para generar imágenes en múltiples planos permite individualizar estudios para responder interrogantes clínicas específicas. En todos los casos se obtienen imágenes en el plano transversal, con secuencias adicionales en el plano sagital o coronal. El plano sagital optimiza la visualización del útero, mientras que el coronal se prefiere para la valoración ovárica.

Algunas imágenes por resonancia magnética tienen mejor resolución cuando se administra un medio de contraste paramagnético como el ácido pentaacético de dietilentriamina con gadolinio (Gd-DTPA). Por lo general se usa para la evaluación de los carcinomas endometrial y ovárico. En Estados Unidos, el Gd-DTPA es el único material de contraste aprobado para realizar estudios de MRI. Dicho ácido cambia el campo magnético de las estructuras que se examinan. Los tejidos normales y los anormales reaccionan de manera diferente al medio de contraste, lo cual puede visualizarse. Los efectos colaterales son poco frecuentes y dicho material puede usarse incluso si existen antecedentes de alergia a otros medios de contraste (*American College of Radiology,* 2004). El contraste para resonancia magnética se administra en dosis mucho menores a las usadas en la CT, se excreta por vía renal en 24 horas y es seguro para pacientes con insuficiencia renal leve. Sin embargo, la FDA recomienda (en su más reciente advertencia de salud pública sobre este tema) precaución para administrar contraste para resonancia magnética con gadolinio en pacientes con enfermedad renal de moderada a terminal y someter a dichos pacientes a hemodiálisis inmediatamente después de usar este agente.

Seguridad

Los efectos de los campos magnéticos estáticos y de los campos magnéticos con gradiente generados por la MRI se han estudiado

de forma extensa. Hasta ahora no hay informes de efectos dañinos, incluyendo acciones mutágenas, causados por estudios de MRI con las potencias de campo usadas de manera clínica, o sea menos de 2 teslas (*American College of Radiology*, 1998; Kanal, 2004; Wagner, 1997.

Aunque no todos, algunos dispositivos impiden realizar una MRI. Por ejemplo, se pueden tomar imágenes de forma segura en mujeres con dispositivos intrauterinos o con broches de titanio o microinsertos espirales en las trompas de Falopio. Algunas contraindicaciones son los implantes que se activan en forma mecánica, eléctrica o magnética y ciertos dispositivos como los marcapasos internos, neuroestimuladores, desfibriladores cardiacos, bombas de infusión electrónicas e implantes cocleares, entre otros. Ciertas grapas que se utilizan en los aneurismas intracraneales y cualquier cuerpo extraño de metal en el globo ocular también son contraindicaciones para realizar una resonancia magnética (Cunningham, 2010a).

Utilidad en ginecología

Se prefiere la ecografía para la valoración inicial de cualquier enfermedad ginecológica sospechosa. La MR se utiliza con frecuencia cuando los hallazgos ecográficos son confusos. Algunas indicaciones comunes son distorsión de la anatomía pélvica, tumores grandes que son difíciles de delimitar con la ecografía, sospecha de adenomiosis y algunos trastornos endometriales (Javitt, 2001). Las ventajas de la resonancia magnética para valorar las anomalías ginecológicas son las imágenes en planos múltiples, el mejor contraste de los tejidos blandos y el gran campo de observación (Leung, 2000). Por ejemplo, una de las principales aplicaciones de la resonancia magnética es para valorar los cánceres pélvicos. Además, se prefiere durante el seguimiento de las mujeres con cáncer puesto que no utiliza radiación ionizante.

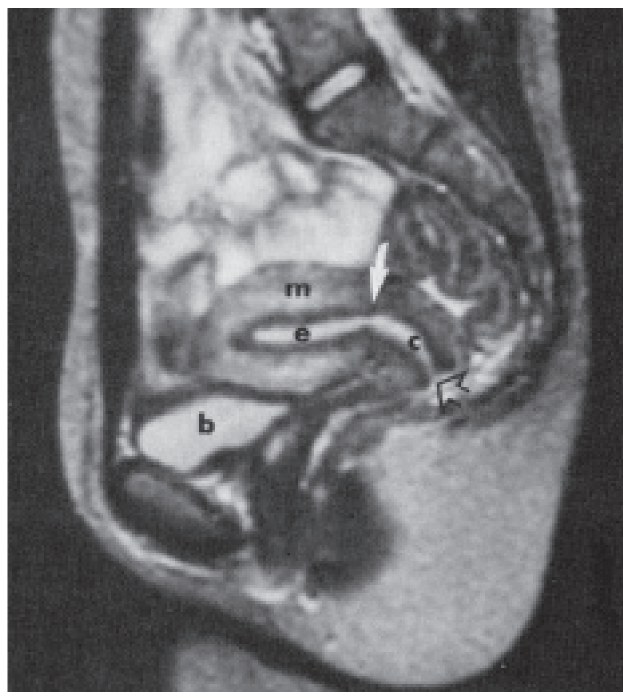


FIGURA 2-30. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero sano (cuello y cuerpo uterinos). Se muestra la anatomía regional del útero, que consta de endometrio **(e)** y miometrio **(m)**, separados por una zona de unión oscura con una señal poco intensa. El cuello uterino **(c)** se extiende desde el orificio interno (*flecha blanca*) hasta el orificio externo (*flecha hueca*). **b** = vejiga.

Hallazgos normales

En las imágenes ponderadas en T1, los órganos pélvicos casi siempre producen señales de intensidad baja o moderada. En las ponderadas en T2, el útero menstruante muestra un endometrio con señales intensas; un miometrio con señales débiles, que representan la zona de unión; y un miometrio externo con señales moderadas (fig. 2-30) (McCarthy, 1986). En el útero, el cuello se distingue del cuerpo por su estroma fibroso prominente con señales poco intensas. La estructura interna del cuello uterino se observa en las imágenes ponderadas en T2 como una señal central de gran intensidad (glándulas endocervicales y moco) rodeada de una señal débil (estroma fibroso) y una señal periférica de intensidad moderada (músculo liso intercalado con estroma fibroso) (Lee, 1985). Las imágenes ponderadas en T2 de la vagina exhiben una mucosa central con una señal intensa y moco rodeado de una pared muscular con una señal poco intensa (Hricak, 1998). Por lo común, los ovarios se observan en la secuencia ponderada en T2 como un estroma con señales muy intensas que contiene folículos con señales similares (Dooms, 1986). Las trompas de Falopio no se suelen observar. La concentración hormonal influye sobre el aspecto de la resonancia magnética de todas las estructuras y refleja los cambios fisiológicos concomitantes.

Resonancia magnética en ginecología

Útero

Leiomiomas. La resonancia magnética es la herramienta más precisa para la valoración de los leiomiomas (Ascher, 2003). Si bien la TVS sigue siendo la técnica de imagen preferida para valorar a las mujeres con sospecha de un leiomioma, su índice de resultados negativos falsos es hasta de 20% (Gross, 1983). Esto se debe en parte a su campo visual limitado, a la menor resolución de imágenes al aumentar la grasa corporal y a la distorsión de la anatomía en presencia de leiomiomas grandes o múltiples (Wolfman, 2006). Los leiomiomas menores de 2 cm no suelen observarse en la TVS aunque causen síntomas. Por lo tanto, la resonancia magnética se utiliza cuando la TVS es dudosa o no logra establecer un diagnóstico (Ascher, 2003). También existen casos en los que se necesita una imagen muy detallada, por ejemplo, antes de una embolización de la arteria uterina o una resección histeroscópica. Además, la resonancia magnética permite valorar los efectos del tratamiento con agonistas de la GnRH para reducir el tamaño de los leiomiomas (Lubich, 1991).

Como se muestra en la figura 2-31, los leiomiomas tienen un aspecto específico en la resonancia magnética y por lo tanto se pueden distinguir de la adenomiosis o de los adenomiomas con una precisión de 90% (Mark, 1987; Togashi, 1989). Esto es importante cuando se considera realizar una miomectomía, sobre todo en casos con una grande tumoración intramural única. Los leiomiomas, incluso de tan sólo 0.5 cm, se ven mejor en las imágenes ponderadas en T2 y aparecen como masas redondas, bien delimitadas, con intensidad de señal baja con respecto al miometrio (Hricak, 1986). Las imágenes en múltiples planos permiten la localización exacta de las lesiones en las regiones subserosa, intramural o submucosa. Aunque en la mayoría de los casos no es necesaria para el tratamiento, la MRI permite identificar el tallo de un leiomioma submucoso prolapsado y confirmar su accesibilidad para la

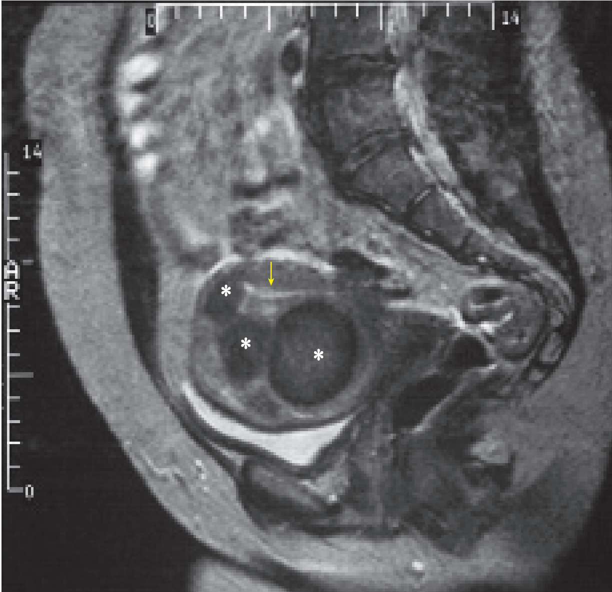


FIGURA 2-31. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero que muestra tres leiomiomas. Los leiomiomas (*) son las masas redondas, bien delimitadas, oscuras y con una señal poco intensa en la parte posterior del miometrio. El endometrio corresponde a la línea brillante con una señal intensa por delante de los leiomiomas (*flecha*).

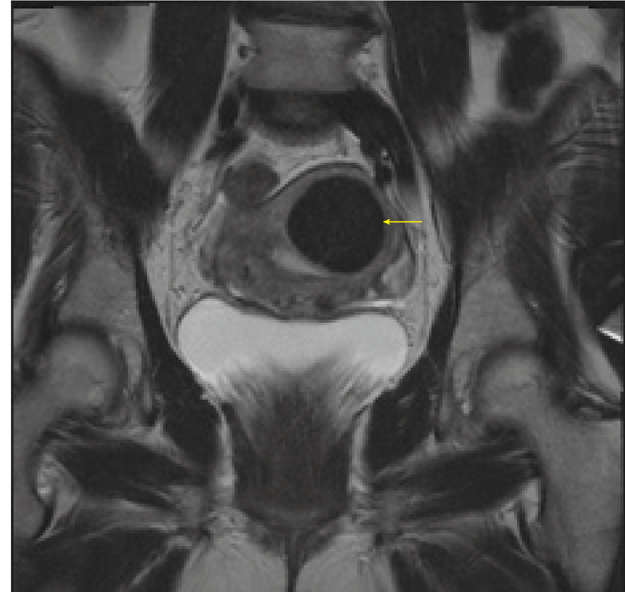


FIGURA 2-32. Imagen coronal por resonancia magnética ponderada en T2 de un útero después de una embolización arterial uterina (UAE). El fibroma mural (*flecha*) experimentó degeneración después de la embolización, se ve oscuro y no se intensifica después de la administración de contraste con gadolinio. *(Cortesía del Dr. Samuel C. Chao.)*

resección histeroscópica. Los leiomiomas intramurales o subserosos a menudo están circunscritos por un borde de intensidad de señal alta que representa edema proveniente de vasos linfáticos y venas dilatados. Los tumores mayores de 3 cm a menudo son heterogéneos porque experimentan varios grados y tipos de degeneración (cap. 9, pág. 247) (Hricak, 1986; Yamashita, 1993).

Como se mencionó antes, la MRI es el método diagnóstico de elección para la evaluación previa a una UAE y para la valoración posterior al procedimiento (Usadi, 2007). El tamaño, el número y localización de los leiomiomas son factores predictivos críticos para el éxito y la seguridad de la intervención. Además, la MRI muestra estas características con mayor exactitud y menor variabilidad entre observadores que la ecografía (Cura, 2006). La hipervascularidad, que se observa como una señal brillante en las imágenes ponderadas en T2 después de la administración intravenosa de gadolinio, se correlaciona con una buena respuesta a la UAE (Jha, 2000). Por el contrario, los leiomiomas que no se resaltan y las señales intensas en las secuencias ponderadas en T1 no responden a la UAE. La resonancia magnética con medio de contraste también es útil para vigilar la respuesta de los tumores a la UAE. Cuando el tratamiento es satisfactorio, se observa una reducción en el tamaño del leiomioma, que tampoco resalta con el medio de contraste, lo que concuerda con degeneración (fig. 2-32) (DeSouza, 1999).

El tratamiento con ultrasonidos enfocados guiados por resonancia magnética (MRgFUS, *magnetic resonance imaging guidance of focused ultrasound*) se utiliza en los leiomiomas sintomáticos (Cline, 1992). En ausencia de resonancia magnética, los ultrasonidos enfocados carecen de eficacia por lo difícil que es precisar el objetivo del haz y recibir retroalimentación sobre el daño creado. Por fortuna, las imágenes de los tejidos blandos de alta resolución obtenidas con MR permiten ubicar con precisión el tejido destinatario. Además, la resonancia magnética ofrece una termometría bastante precisa y casi en tiempo real, por lo cual se puede conocer de inmediato el daño térmico creado por los ultrasonidos enfocados (Hindley, 2004).

Una serie de ultrasonidos de alto poder se dirigen hacia el leiomioma y la potencia se ajusta hasta alcanzar la temperatura y la dosis térmica necesarias. La duración del estímulo es por lo general de unos 15 s y el intervalo entre los ultrasonidos es de 3 min, lo que permite enfriar los tejidos antes de los tratamientos. En promedio, el procedimiento dura unas 3.5 h (Hindley, 2004).

Se ha confirmado que la terapia con MRgFUS es una alternativa muy poco invasiva, segura y factible para el tratamiento de los leiomiomas (Chen, 2005; Hesley, 2008; Hudson, 2008; Stewart, 2003). Varios estudios han informado una mejoría relativamente rápida de los síntomas de las pacientes, una disminución continua del tamaño de los leiomiomas con el transcurso del tiempo, una recuperación más rápida y pocos eventos adversos mayores en comparación con la UAE o la miomectomía (Fennessy, 2007; Hindley, 2004; Stewart, 2006, 2007). Sin embargo, existe poca información sobre los costos y resultados a largo plazo en comparación con otros tratamientos intervencionistas. Además, no todas las pacientes son prospectos adecuados. Las limitaciones incluyen: obstrucciones en la trayectoria de la energía como cicatrices en la pared abdominal o broches intraabdominales, un tamaño uterino total >24 semanas, el deseo de conservar la fertilidad o las contraindicaciones generales para la MRI. Además, características de los leiomiomas como su tamaño, su perfusión sanguínea o su localización cerca de los órganos adyacentes limitan la posibilidad de aplicar esta técnica. Otras áreas de investigación ginecológica continua con este método analizan su aplicación en mujeres con fibromas sintomáticos que desean conservar la fertilidad, tumores >10 cm y adenomiosis (Hesley, 2008).

Adenomiosis. Está confirmado que la imagen por resonancia magnética es equivalente o superior a la ecografía para diagnosticar la adenomiosis, con una sensibilidad de 88 a 93% y una especificidad de 66 a 91% (Ascher, 1994; Reinhold, 1996). Las principales ventajas de la MRI sobre la ecografía incluyen la confiabilidad de la primera para diagnosticar adenomiosis (sobre todo adenomiomas

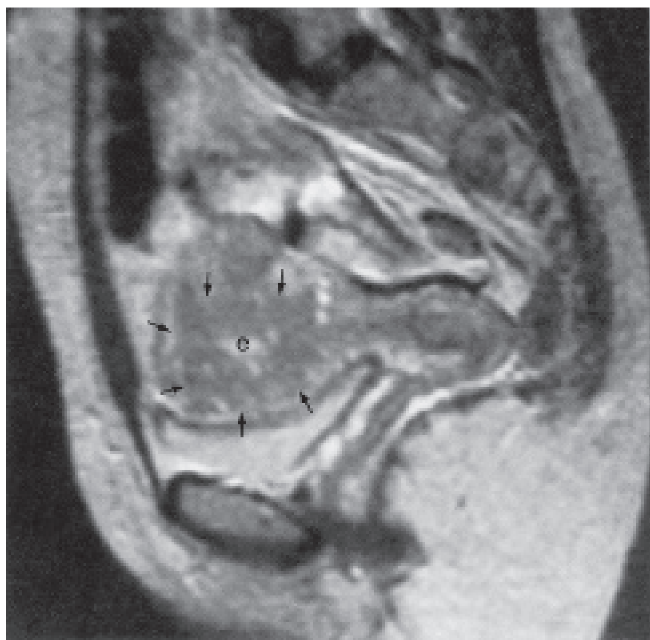


FIGURA 2-33. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero con adenomiosis difusa. La adenomiosis corresponde al engrosamiento circunferencial de la zona de unión (*flechas*). **e** = endometrio.

focales) en presencia de trastornos concomitantes, como leiomiomas, y su reproducibilidad, lo cual permite vigilar de manera precisa los efectos del tratamiento (Reinhold, 1995).

En la figura 2-33 se muestra la diferencia entre la adenomiosis y los leiomiomas, que se observan bien delimitados y homogéneos en la resonancia magnética. Las áreas de adenomiosis contienen focos punteados internos con una señal acentuada en las imágenes ponderadas tanto en T1 como en T2 y son ovalados con bordes poco definidos (Togashi, 1988, 1989). Los focos de señales intensas representan miometrio ectópico y glándulas endometriales con dilatación quística, con o sin hemorragia (Reinhold, 1995, 1996). Las áreas difusas de adenomiosis se observan como engrosamiento mayor o igual a 12 mm de la señal poco intensa en la zona de unión (en el miometrio interno) y como señales intensas en forma de estrías que irradian de la superficie endometrial en la imagen ponderada en T2. Se cree que estas estrías representan la invasión directa de la capa basal del endometrio hacia el miometrio subyacente. La administración de medio de contraste no aumenta la precisión diagnóstica de adenomiosis (Outwater, 1998).

Anomalías congénitas. Como se describe con más detalle en el capítulo 18 (pág. 495), las anomalías de los conductos de Müller constituyen un espectro de malformaciones embrionarias que se acompañan de diversos grados de alteraciones reproductivas. En el pasado, para obtener una valoración detallada era necesario realizar laparoscopia, laparotomía, histerosalpingografía e histeroscopia. Estas técnicas cruentas han sido sustituidas en gran parte por la resonancia magnética, cuya precisión es hasta de 100% (Carrington, 1990; Doyle, 1992; Fielding, 1996; Pellerito, 1992a; Troiano, 2003). Como se explicó antes, con los avances en las técnicas de ecografía tridimensional, la evaluación ecográfica con reconstrucción tridimensional de las imágenes, con o sin infusión salina, también puede usarse para el diagnóstico de anomalías paramesonéfricas (Coyne, 2008).

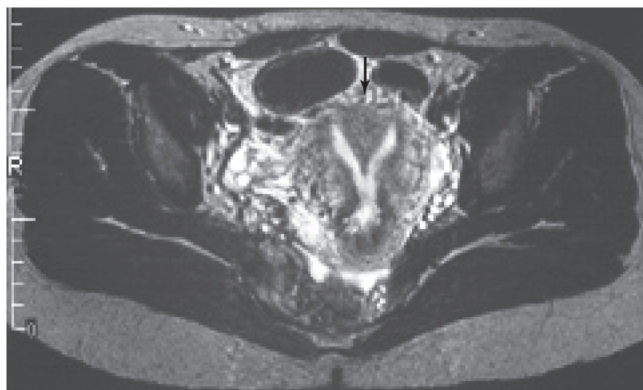


FIGURA 2-34. Resonancia magnética transaxial ponderada en T2 de un útero tabicado. Ambas cavidades endometriales con una señal intensa están separadas por un tabique fibroso con una señal de baja intensidad (*flecha*). El contorno del fondo es normal.

Un ejemplo de la superioridad de la resonancia magnética es la distinción entre el útero tabicado y el bicorne, que es de gran importancia por su significado clínico y tratamiento quirúrgico. En el útero bicorne el tabique está formado por miometrio, tejido que en la resonancia magnética se caracteriza por señales intensas. El endometrio del útero bicorne tiene un espesor normal que reviste a dos cavidades uterinas que se comunican, lo que se demuestra por sus señales intensas que confluyen (Carrington, 1990; Fedele, 1989; Pellerito, 1992a). El contorno del fondo es cóncavo. Por último, el útero bicorne posee una muesca (mayor de 1 cm) en el fondo entre ambos cuernos y el diámetro intercornual es mayor de 4 cm (Carrington, 1990; Fedele, 1989; Pellerito, 1992a).

El útero tabicado es resultado de la reabsorción incompleta del tabique fibroso entre los dos cuernos uterinos. Está formado por colágena, cuyas señales son poco intensas en las imágenes ponderadas tanto en T1 como en T2 (fig. 2-34). El contorno del fondo del útero tabicado puede ser convexo, aplanado o ligeramente cóncavo, pero la muesca del fondo mide menos de 1 cm (Leung, 2000). Asimismo, a diferencia del útero bicorne, el diámetro intercornual del útero tabicado no aumenta y por lo tanto cada cavidad uterina es más pequeña que la normal (Carrington, 1990; Forstner, 1994).

Otra anomalía para la que se utiliza la resonancia magnética es el útero unicorne. También permite definir si existe endometrio dentro del cuerno rudimentario y si éste se comunica con la cavidad uterina principal, dato de importancia clínica considerable (cap. 18, pág. 497) (Leung, 2000). Además, la resonancia magnética permite identificar si existe útero didelfo (fig. 2-35).

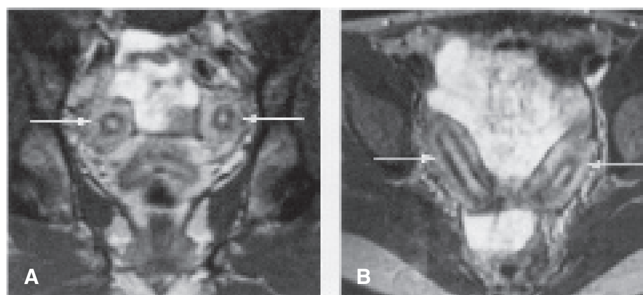


FIGURA 2-35. Útero didelfo. **A.** Resonancia magnética coronal ponderada en T2 que muestra dos cavidades endometriales independientes (*flechas*). **B.** Resonancia magnética transaxial ponderada en T2 que muestra dos cuernos uterinos independientes (*flechas*).

Asimismo, la resolución superior de la resonancia magnética es importante para planear el tratamiento quirúrgico de las anomalías de la cloaca (Nurenberg, 1995; Pena, 1990).

Tumoraciones anexiales

La ecografía es el método preferido para la evaluación inicial de las tumoraciones anexiales, mientras que la MRI es útil para caracterizar mejor dichas masas si la ecografía no establece el diagnóstico o no es concluyente (Adusumilli, 2006). Con frecuencia, la MRI puede aportar información adicional sobre la composición de tejido blando, por ejemplo, para diferenciar las tumoraciones anexiales de las uterinas pedunculadas. La MRI también permite obtener imágenes en múltiples planos de un campo de visión más amplio, lo cual ayuda a definir el origen y la extensión de la anomalía pélvica que pudiera no ser ginecológica (Foshager, 1996). Como la MRI no utiliza radiación ionizante, puede ser muy útil en mujeres embarazadas para la caracterización de tumoraciones anexiales sintomáticas o detectadas de manera incidental en las que el diagnóstico ecográfico no es concluyente (Rajkotia, 2006). Aunque tanto la ecografía como la MRI son muy sensibles para detectar tumores malignos anexiales, esta última es un poco más específica (Adusumilli, 2006; Funt, 2002; Jeong, 2000; Sohaib, 2005; Yamashita, 1995).

Lesiones endometriales

Para caracterizar lesiones endometriales, como pólipos e hiperplasia endometrial, son preferibles la ecografía transvaginal y la SIS. La MRI puede ser útil cuando estas modalidades no logran establecer un diagnóstico en pacientes que no son prospectos quirúrgicos para un muestreo endometrial directo.

Cánceres ginecológicos

Cáncer cervicouterino. Aunque no se utiliza para detección, la resonancia magnética es un método excelente para clasificar las neoplasias ginecológicas antes de la cirugía. Su excelente resolución de los tejidos blandos con medio de contraste y su potencial para obtener imágenes de forma directa en varios planos permite valorar las linfadenopatías y la extensión de los tumores locales.

Aunque la tomografía computarizada sigue siendo el método tradicional para valorar la afección de los ganglios y la presencia de metástasis a distancia, la resonancia magnética supera a la tomografía para clasificar el cáncer cervicouterino y para conocer la extensión local de los tumores (Choi, 2004; Durfee, 2000; Hricak, 1996, 2007; Narayan, 2003). Algunas de las recomendaciones actuales para realizar una resonancia magnética ante un caso de cáncer cervicouterino son: un tumor con un diámetro transversal mayor de dos centímetros en la exploración física, tumores endocervicales o principalmente infiltrantes que no se pueden valorar con precisión por medio de la clínica y mujeres embarazadas o con lesiones uterinas concomitantes, como leiomiomas, que dificultan la valoración (Ascher, 2001; Hricak, 2007). Cuando es difícil evaluar la invasión de los parametrios y de las paredes laterales por medios clínicos se puede recurrir a la resonancia magnética (Ascher, 2001). Su valor predictivo negativo para la invasión parametrial es de 95 a 98%, lo que permite determinar con confianza la ausencia de penetración de los parametrios (Hricak, 2007; Subak, 1995).

Cáncer de endometrio. En la actualidad la cirugía es el método más preciso para clasificarlo. Por las mismas ventajas mencionadas en el cáncer cervicouterino, la resonancia magnética ha ganado cada vez más popularidad en la valoración del carcinoma endometrial (Ascher, 2001). Si se conoce el grado de extensión miometrial y del cuello uterino es posible definir el tipo de histerectomía seleccionada, la necesidad de disección de ganglios linfáticos y la decisión de utilizar radiación intracavitaria preoperatoria (Boronow, 1984; Frei, 2000; Larson, 1996). La exactitud de la imagen por resonancia magnética es de 92% para estadificar el cáncer endometrial y de 82% para valorar la profundidad de invasión miometrial (Hricak, 1987). Por lo tanto, se recomienda tomar una MRI si es probable que haya metástasis ganglionares, como en el caso de un tumor de grado alto; cuando hay rasgos histológicos papilares o de células claras; en presencia de invasión cervicouterina; o si es necesaria la valoración multifactorial del compromiso miometrial, cervical y ganglionar (Ascher, 2001).

Cáncer ovárico. En caso de neoplasias ováricas, la imagen por resonancia magnética se reserva para la valoración cuando los hallazgos por TVS o CT son indeterminados o no diagnósticos. Esto se debe a su costo elevado comparado con las otras dos modalidades, a su menor disponibilidad y al mayor tiempo que se requiere para obtener las imágenes e interpretarlas (Javitt, 2007; Nurenberg, 1995). La MRI es muy útil para valorar el origen de una tumoración anexial (uterina, ovárica o no ginecológica) y, si el origen es ovárico, para determinar si la tumoración es neoplásica o no, o si es maligna o benigna (Ascher, 2001). La MRI también se recomienda en mujeres embarazadas y en pacientes con contraindicaciones para el uso de agentes de contraste con yodo.

La sensibilidad de la MRI para detectar alteraciones anexiales varía entre 87 y 100%, por lo que es similar a la de la ecografía y CT (Siegelman, 1999). Las ventajas de la MRI sobre la CT en la evaluación de la sospecha de cáncer ovárico incluyen su capacidad de visualizar planos múltiples; su mejor resolución de contraste; y su mayor sensibilidad para detectar invasión uterina, metástasis peritoneales extrapélvicas y ganglionares y la extensión tumoral al epiplón, al intestino, a los huesos y a los vasos (Low, 1995, Tempany, 2000).

La valoración con resonancia magnética de una tumoración anexial debe incluir imágenes intensificadas con gadolinio para evaluar la vascularidad del tumor y técnicas de saturación grasa para diferenciar la sangre del material adiposo en las lesiones ponderadas en T1 con intensidad de señal alta (Ascher, 2001). Aunque no es posible hacer un diagnóstico histológico, los hallazgos que sugieren malignidad incluyen componentes sólidos intensificados, tabiques gruesos, nódulos y proyecciones papilares.

Uroginecología

La MRI de secuencia muy rápida, llamada *imagen dinámica*, permite delinear la uretra femenina, los músculos elevadores del ano y las estructuras pélvicas circundantes en las mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo o prolapso de la vejiga, del útero o del recto (Pannu, 2002). La MRI puede usarse para la valoración inicial de pacientes con descenso de órganos pélvicos; es útil sobre todo en personas con síntomas de compromiso en múltiples compartimientos y en mujeres que requieren ser evaluadas antes de una reconstrucción compleja del piso pélvico o en pacientes en las que fallaron reparaciones previas (Macura, 2006). Se desarrollaron sistemas para determinar los grados de prolapso de órganos pélvicos y de relajación del piso pélvico con base en imágenes dinámicas (Barbaric, 2001; Fielding, 2000, 2003). También se han desarrollado otras técnicas para evaluar prolapsos. Éstas inclu-

yen la toma de imágenes de la paciente erguida para aproximarse más a las posiciones normales durante la evacuación, la aplicación de varios materiales de contraste en la vagina y el recto a fin de valorar prolapso de la cúpula vaginal y rectocele y un sustituto adecuado para la defecografía (Bo, 2001; Fielding, 1998; Kelvin, 2000; Lienemann, 2000; Schoenberger, 1998). Desde hace poco se usa la MRI con reconstrucción tridimensional para describir la morfometría del músculo elevador del ano en mujeres nulíparas en etapa avanzada del embarazo a fin de evaluar su efecto sobre el piso pélvico (Boreham, 2005). En el futuro puede esperarse lograr una mejor valoración de la disfunción del piso pélvico con MRI con la implementación en forma habitual de la toma de imágenes dinámicas en posición vertical dentro de sistemas de resonancia magnética con configuración abierta, con la mejor visualización de los detalles anatómicos mediante imanes que generen campos magnéticos más potentes y con el uso estándar de reconstrucciones tridimensionales del piso pélvico (Macura, 2006).

BIBLIOGRAFÍA

Abrams BJ, Sukmvanich P, Seibel R, et al: Ultrasound for the detection of intraperitoneal fluid: the role of Trendelenburg position. Am J Emerg Med 17:117, 1999

Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, et al: MR imaging of sonographically indeterminate adnexal masses. AJR Am J Roentgenol 187:732, 2006

Alcazar JL, Castillo G, Minquez JA, et al: Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and the thickened endometrium. Ultrasound Obstet Gynecol 21:583, 2003a

Alcazar JL, Galan MJ, Garcia-Manero M, et al: Three-dimensional sonographic morphologic assessment in complex adnexal masses: preliminary experience. J Ultrasound Med 22:249, 2003b

Alcazar JL, Galvan R: Three-dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. Am J Obstet Gynecol 200:44.e1, 2009

American Association of Endocrinologists: AACE clinical practice guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endo Pract 2:157, 1996

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 21, October 2000a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Thromboembolism in pregnancy. Practice Bulletin No. 19, June 2000b

American College of Radiology: Committee on drugs and contrast media. Manual on contrast media, 5.0 ed. Reston, VA: American College of Radiology Standards, 2004

American College of Radiology: MR safety and sedation. American College of Radiology Standards 457, 1998

American Institute of Ultrasound in Medicine: Guidelines for performance of the ultrasound examination of the female pelvis. 2009. Available at: http://www.aium.org/publications/guidelines/pelvis.pdf. Accessed October 24, 2010

American Institute of Ultrasound in Medicine: Safety considerations for diagnostic ultrasound. AIUM Bioeffects Committee, 1991

Ameye L, Valentin L, Testa AC, et al: A scoring system to differentiate malignant from benign masses in specific ultrasound-based subgroups of adnexal tumors. Ultrasound Obstet Gynecol 33:92, 2009

Andreotti R, Fleischer AC: The sonographic diagnosis of adenomyosis. Ultrasound Q 21:167, 2005

Andreotti RF, Fleischer AC, Mason LE Jr: Three-dimensional sonography of the endometrium and adjacent myometrium: preliminary observations. J Ultrasound Med 25(10):1313, 2006

Andrews E, Jr, Fleischer A: Sonography for deep venous thrombosis: current and future applications. Ultrasound Q 21:213, 2005

Armstrong P, Hawnaur JM, Reznek RH, et al: Imaging techniques. In Armstrong P, Wastie ML (eds): A Concise Textbook of Radiology. London, Arnold, 2001, p 1

Aruh I, Uran B, Demir N: Conservative approach in unruptured cornual pregnancy with a live fetus. Int J Gynecol Obstet 59:43, 1997

Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, et al: Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. Radiology 190:803, 1994

Ascher SM, Jha RC, Reinhold C: Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. Top Magn Reson Imaging 14:281, 2003

Ascher SM, Takahama J, Jha RC: Staging of gynecologic malignancies. Top Magn Reson Imaging 12:105, 2001

Atri M, Nazarnia S, Aldis AE, et al: Transvaginal US appearance of endometrial abnormalities. Radiographics 14:483, 1994

Atri M, Reinhold C, Mehio AR, et al: Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study. Radiology 215:783, 2000

Baber RJ, McSweeney MB, Gill RW, et al: Transvaginal pulsed Doppler ultrasound assessment of blood flow to the corpus luteum in IVF patients following embryo transfer. Br J Obstet Gynaecol 95:1226, 1988

Barbaric ZL, Marumoto AL, Raz S: Magnetic resonance imaging of the perineum and pelvic floor. Top Magn Reson Imaging 12:83, 2001

Barnhart K, Coutifaris C: The use of ultrasound in the evaluation and treatment of the infertile woman. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, et al (eds): Ultrasound: a practical approach to clinical problems. Stuttgart, Thieme, 2000, p 257

Bates SM, Ginsberg JS: Treatment of deep-vein thrombosis. N Engl J Med 351:268, 2004

Belhocine T, De Barsy C, Hustinx R, et al: Usefulness of (18)F-FDG PET in the posttherapy surveillance of endometrial carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 29:1132, 2002

Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B: Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 34:110, 2009

Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B: Which patients benefit from a 3D reconstructed coronal view of the uterus added to standard routine 2D pelvic sonography? AJR Am J Roentgenol 190(3):626, 2008

Bermejo C, Martinez Ten P, Cantarero R, et al: Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 35:593, 2010

Bertelli G, Valenzano M, Costantini S, et al: Limited value of sonohysterography for endometrial screening in asymptomatic, postmenopausal patients treated with tamoxifen. Gynecol Oncol 78:275, 2000

Beyersdorff D, Zhang J, Schoder H, et al: Bladder cancer: can imaging change patient management? Curr Opin Urol 18:98, 2008

Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, et al: The clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep venous thrombosis. Ann Intern Med 128(1):1, 1998

Blake GM, Fogelman I: Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. J Clin Densitom 10:102, 2007

Bo K, Lilleas F, Talseth T, et al: Dynamic MRI of the pelvic floor muscles in an upright sitting position. Neurourol Urodyn 20:167, 2001

Boardman LA, Peipert JF, Brody JM, et al: Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. Obstet Gynecol 90:54, 1997

Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, et al: Control of intrauterine device insertion with three-dimensional ultrasound: is it the future? J Clin Ultrasound 24:263, 1996

Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, et al: Three-dimensional hysterosonography for the study of endometrial tumors: comparison with conventional transvaginal sonography, hysterosalpingography, and hysteroscopy. Gynecol Oncol 65:245, 1997

Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG: Three-dimensional ultrasound evaluation of ovarian masses. Gynecol Oncol 59:129, 1995

Bonnamy L, Marret H, Perrotin F, et al: Sonohysterography: a prospective survey of results and complications in 81 patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 102:42, 2002

Boreham MK, Zaretsky MV, Corton MM, et al: Appearance of the levator ani muscle in pregnancy as assessed by 3-D MRI. Am J Obstet Gynecol 193:2159, 2005

Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al: Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstet Gynecol 63:825, 1984

Bourne TH: Evaluating the endometrium of postmenopausal women with transvaginal ultrasonography. Ultrasound Obstet Gynecol 6:75, 1995

Bradley LD, Falcone T, Magen AB: Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 27:245, 2000

Branney SW, Wolfe RE, Moore EE, et al: Quantitative sensitivity of ultrasound in detecting free intraperitoneal fluid. J Trauma 39:375, 1995

Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, et al: Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. Br J Obstet Gynaecol 102:471, 1995

Brown DL, Frates MC, Laing FC, et al: Ovarian masses: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US? Radiology 190:333, 1994

Bussey LA, Laing FC: Sonohysterography for detection of a retained laminaria fragment. J Ultrasound Med 15:249, 1996

Buy JN, Ghossain MA, Hugol D, et al: Characterization of adnexal masses: combination of color Doppler and conventional sonography compared with spectral Doppler analysis alone and conventional sonography alone. AJR Am J Roentgenol 166:385, 1996
Cacciatore B, Leminen A, Ingman-Friberg S, et al: Transvaginal sonographic findings in ambulatory patients with suspected pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 80:912, 1992
Campbell S, Bourne TH, Tan SL, et al: Hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy) and its future role within the investigation of infertility in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol 4:245, 1994
Capitanio GL, Ferraiolo A, Croce S, et al: Transcervical selective salpingography: a diagnostic and therapeutic approach to cases of proximal tubal injection failure. Fertil Steril 55:1045, 1991
Carr MW, Grey ML: Magnetic resonance imaging. Am J Nurs 102:26, 2002
Carrington BM, Hricak H, Nuruddin RN, et al: Müllerian duct anomalies: MR imaging evaluation. Radiology 176:715, 1990
Chan DP, Abujudeh HH, Cushing GL Jr, et al: CT cystography with multiplanar reformation for suspected bladder rupture: experience in 234 cases. AJR Am J Roentgenol 187:1296, 2006
Chen S: MRI-guided focused ultrasound treatment of uterine fibroids. Issues Emerg Health Technol 2005, p 1
Chia CC, Huang SC, Chen SS et al: Ultrasonographic evaluation of the change in uterine fibroids induced by treatment with a GnRH analog. Taiwan J Obstet Gynecol 45:124, 2006
Choi SH, Kim SH, Choi HJ, et al: Preoperative magnetic resonance imaging staging of uterine cervical carcinoma: results of prospective study. J Comput Assist Tomogr 28:620, 2004
Chou CP, Levenson RB, Elsayes KM, et al: Imaging of female urethral diverticulum: an update. Radiographics 28(7):1917, 2008
Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, et al: Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. Obstet Gynecol 85:42, 1995
Cline HE, Schenck JF, Hynynen K, et al: MR-guided focused ultrasound surgery. J Comput Assist Tomogr 16:956, 1992
Coccia ME, Becattini C, Bracco GL, et al: Pressure lavage under ultrasound guidance: a new approach for outpatient treatment of intrauterine adhesions. Fertil Steril 75:601, 2001
Cohen HL, Tice HM, Mandel FS: Ovarian volumes measured by US: bigger than we think. Radiology 177:189, 1990
Conceptus: Essure. 2009. Available at: http://www.essuremd.com/portals/essuremd/PDFs/TopDownloads/L3002%2009_09_09%20smaller.pdf. Accessed November 28, 2010
Condous G: Ultrasound diagnosis of ectopic pregnancy. Semin Reprod Med 2:85, 2007
Constant O, Cooke J, Parsons CA: Reformatted computed tomography of the female pelvis: normal anatomy. Br J Obstet Gynaecol 96:1047, 1989
Coyne L, Kannamannadiar J, Raine-Fenning N: 3D ultrasound in gynecology and reproductive medicine. Women's Health 4(5):501, 2008
Cundiff G, Carr BR, Marshburn PB: Infertile couples with a normal hysterosalpingogram. Reproductive outcome and its relationship to clinical and laparoscopic findings. J Reprod Med 40:19, 1995
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): General considerations and maternal evaluation. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010a, p 973
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Implantation, embryogenesis, and placental development. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010b, p 45
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Thromboembolic disorders. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010c, p 1020
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Ultrasound and Doppler. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010d, p 390
Cura M, Cura A, Bugnone A: Role of magnetic resonance imaging in patient selection for uterine artery embolization. Acta Radiol 47:1105, 2006
Damilakis J, Maris T, Karantanas A: An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques. European Radiology 17:1591, 2007
Daneshgari F, Zimmern PE, Jacomides L: Magnetic resonance imaging detection of symptomatic noncommunicating intraurethral wall diverticula in women. J Urol 161:1259, 1999
Das S, Nardo LG, Seif MW: Proximal tubal disease: the place for tubal cannulation. Reprod Biomed Online 15:383, 2007
Davis JD: Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 184:759, 2001
Degenhardt F, Jibril S, Eisenhauer B: Hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy) for determining tubal patency. Clin Radiology 51:15, 1996
Delbeke D, Martin WH: Positron emission tomography imaging in oncology. Radiol Clin North Am 39:883, 2001
DePriest PD, Shenson D, Fried A, et al: A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. Gynecol Oncol 51:7, 1993
Derchi LE, Serafini G, Gandolfo N, et al: Ultrasound in gynecology. Eur Radiol 11:2137, 2001
Desai RK, Desberg LD: Diagnosis of gestational trophoblastic disease: value of endovaginal color flow Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 157:787, 1991
De Smet F, De Brabanter J, Van den Bosch T, et al: New models to predict depth of infiltration in endometrial carcinoma based on transvaginal sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 27:664, 2006
DeSouza NM, Williams AD, Larkman DJ, et al: Uterine arterial embolization for leiomyomas: Monitoring of immediate and late perfusion changes with MRI. Proc Int Soc Magn Reson Med 1999, p 1119
Deutch TD, Joergner I, Matson DO, et al: Automated assessment of ovarian follicles using a novel three-dimensional ultrasound software. Fertil Steril 92(5):1562, 2009
de Ziegler D: Contrast ultrasound: a simple-to-use phase-shifting medium offers saline infusion sonography-like images. Fertil Steril 92:369, 2009
Dietz HP: Quantification of major morphological abnormalities of the levator ani. Ultrasound Obstet Gynecol 29:329, 2007
Dietz HP: Ultrasound imaging of the pelvic floor. Part II: three-dimensional or volume imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 23:615, 2004
Dill-Macky MJ, Atri M: Ovarian sonography. In Callen PW (eds): Ultrasonography in Obstetrics & Gynecology, 4th ed., Philadelphia, Saunders, 2000, p 857
Dooms GC, Hricak H, Tscholakoff D: Adnexal structures: MR imaging. Radiology 158:639, 1986
Doubilet PM: Vaginal bleeding — postmenopausal. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, et al (eds): Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems. New York, Thieme, 2000, p 237
Doyle MB: Magnetic resonance imaging in müllerian fusion defects. J Reprod Med 37:33, 1992
Drieskens O, Stroobants S, Gysen M, et al: Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. Gynecol Obstet Invest 55:130, 2003
Dubinsky TJ, Reed S, Mao C, et al: Hysterosonographically guided endometrial biopsy: technical feasibility. AJR Am J Roentgenol 174:1589, 2000
Dubinsky TJ, Stroehlein K, Abu-Ghazzeh Y, et al: Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. Radiology 210:393, 1999
Durfee SM, Zou KH, Muto MG, et al: The role of magnetic resonance imaging in treatment planning of cervical carcinoma. J Women's Imaging 2:63, 2000
Ekerhovd E, Fried, G, Granberg, S: An ultrasound-based approach to the assessment of infertility, including the evaluation of tubal patency. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18(1):13, 2004
Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, et al: Endovaginal magnetic resonance imaging of the female urethra. J Comput Assist Tomogr 30:1, 2006
Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al: A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. Am J Obstet Gynecol 172:547, 1995
Epstein E, Skoop L, Isburg PE, et al: An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrical malignancy in women with postmenopausal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 20:370, 2002
Epstein E, Valentin L: Gray-scale ultrasound morphology in the presence of absence of intrautrine fluid and vascularity as assesses by color Doppler for discimation between benign and maligant end ometrium in women with postmenopausal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 28:89, 2006
Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, et al: Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. Ultrasound Obstet Gynecol 37(4):471, 2011
Exalto N, Stappers C, Emanuel MH, et al: Gel instillation, a new technique for sonohysterography. Hum Reprod 19:I206, 2004
Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, et al: A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 82:493, 2003
Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. Fertil Steril 58:94, 1992
Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al: Magnetic resonance evaluation of double uteri. Obstet Gynecol 74(6):844, 1989
Fennessy FM, Tempany CM, McDannold NJ, et al: Uterine leiomyomas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery-results of different treatment protocols. Radiology 243:885, 2007
Ferraiolo A, Ferraro F, Remorgida V, et al: Unexpected pregnancies after tubal recanalization failure with selective catheterization. Fertil Steril 63:299, 1995
Ferrazzi E, Torri V, Trio D, et al: Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 7:31, 1996

Fielding JR: MR imaging of Müllerian anomalies: impact on therapy. AJR Am J Roentgenol 167:1491, 1996
Fielding JR: MR imaging of pelvic floor relaxation. Radiol Clin North Am 41:747, 2003
Fielding JR, Dumanli H, Schreyer AG, et al: MR-based three-dimensional modeling of the normal pelvic floor in women: quantification of muscle mass. AJR Am J Roentgenol 174:657, 2000
Fielding JR, Griffiths DJ, Versi E, et al: MR imaging of pelvic floor continence mechanisms in the supine and sitting positions. AJR Am J Roentgenol 171:1607, 1998
Filly RA: Ectopic pregnancy: the role of sonography. Radiology 162:661, 1987
Fleischer AC: Gynecologic sonography: instrumentation and techniques. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, et al (eds): Clinical Gynecologic Imaging. Lippincott-Raven, 1997a, p 1
Fleischer AC, Cullinan JA, Jones HW: Transvaginal sonography and sonohysterography of endometrial disorders. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, Jones HW (eds): Clinical Gynecologic Imaging. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997b, p 150
Fleischer AC, Cullinan JA, Parsons AK: Sonohysterography and sonohysterosalpingography. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, et al (eds): Clinical Gynecologic Imaging. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997c, p 315
Fleischer AC, Donnelly EF, Campbell MG, et al: Three-dimensional color Doppler sonography before and after fibroid embolization. J Ultrasound Med 19:701, 2000
Fleischer AC, Gordon AN, Entman SS: Transabdominal and transvaginal sonography of pelvic masses. Ultrasound Med Biol 15:529, 1989
Fleischer AC, Jones HW: Sonography of trophoblastic diseases. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 843
Fleischer AC, Lyshchik A, Andreotti RF, et al: Advances in sonographic detection of ovarian cancer: depiction of tumor neovascularity with microbubbles. AJR Am J Roentgenol 194(2):343, 2010
Fleischer AC, Lyshchik A, Jones HW Jr, et al: Contrast-enhanced transvaginal sonography of benign versus malignant ovarian masses: preliminary findings. J Ultrasound Med 27(7):1011, 2008
Fleischer AC, Lyshchik A, Jones HW 3rd, et al: Diagnostic parameters to differentiate benign from malignant ovarian masses with contrast-enhanced transvaginal sonography. J Ultrasound Med 28(10):1273, 2009
Fleischer AC, Pennell RG, McKee MS, et al: Ectopic pregnancy: features at transvaginal sonography. Radiology 174:375, 1990
Fleischer AC, Rodgers WH, Kepple DM, et al: Color Doppler sonography of ovarian masses: a multiparameter analysis. J Ultrasound Med 12:41, 1993
Fleischer AC, Stein SM, Cullinan JA, et al: Color Doppler sonography of adnexal masses. J Ultrasound Med 14:523, 1995
Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Public health advisory. Update on magnetic resonance imaging (MRI) contrast agents containing gadolinium and nephrogenic fibrosing dermopathy. 2006, Updated 2007. Available at: www.fda.gov/cder/drug/advisory/gadolinium_agents_20061222.htm. Accessed November 28, 2010
Foshager MC, Hood LL, Walsh JW: Masses simulating gynecologic diseases at CT and MR imaging. Radiographics 16:1085, 1996
Forstner R, Hricak H: Congenital malformations of uterus and vagina. Radiology 34:397, 1994
Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al: Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: clinical utility of contrast-enhanced MR imaging-a meta-analysis and Bayesian analysis. Radiology 216:444, 2000
Friedman WN, Rosenfield AT: Computed tomography in obstetrics and gynecology. J Reprod Med 37:3, 1992
Friera A, Gimenez NR, Caballero P, et al: Deep vein thrombosis: can a second sonographic examination be avoided? AJR Am J Roentgenol 178:1001, 2002
Funt SA, Hann LE: Detection and characterization of adnexal masses. Radiol Clin North Am 40:591, 2002
Geomini PM, Coppus SF, Kluivers KB, et al: Is three-dimensional ultrasonography of additional value in the assessment of adnexal masses? Gynecol Oncol 106:153, 2007
Gera PS, Allemand MC, Tatpati LL, et al: Role of saline infusion sonography in uterine evaluation before frozen embryo transfer cycle. Fertil Steril 89:562, 2008
Ghi T, Casadio P, Kuleva M, et al: Accuracy of three-dimensional ultrasound in diagnosis and classification of congenital uterine anomalies. Fertil Steril 92:808, 2009
Gjelsteen A, Ching BH, Meyermann MW, et al: CT, MRI, PET, PET/CT, and ultrasound in the evaluation of obstetric and gynecologic patients. Surg Clin N Am 88:361, 2008
Goh AS, Ng DC: Clinical positron emission tomography imaging–current applications. Ann Acad Med Singapore 32:507, 2003
Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. Lancet 363:1295, 2004
Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, et al: Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 163:119, 1990
Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. Am J Obstet Gynecol 164:47, 1991
Greer IA: Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. Clin Chest Med 24:123, 2003
Gross BH, Silver TM, Jaffe MH: Sonographic features of uterine leiomyomas: analysis of 41 proven cases. J Ultrasound Med 2:401, 1983
Gull B, Carlsson S, Karlsson B, et al: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? Am J Obstet Gynecol 182:509, 2000
Gull B, Karlsson B, Milsom I, et al: Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 188:401, 2003
Hall DA, Yoder IC: Ultrasound evaluation of the uterus. In Callen PW (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994
Hammond CB, Weed JC, Jr, Currie JL: The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 136:844, 1980
Hann LE, Gretz EM, Bach AM, et al: Sonohysterography for evaluation of the endometrium in women treated with tamoxifen. AJR Am J Roentgenol 177:337, 2001
Hata T, Yanagihara T, Hayashi K, et al: Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumours: a preliminary study. Hum Reprod 14:858, 1999
Havrilesky LJ, Wong TZ, Secord AA, et al: The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. Gynecol Oncol 90:186, 2003
Heijboer H, Büller HR, Lensing AW, et al: A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. N Engl J Med 329(19):1365, 1993
Heikinen H, Tekay A, Volpi E, et al: Transvaginal salpingosonography for the assessment of tubal patency in infertile women: methodological and clinical experiences. Fertil Steril 64:293, 1995
Hesley GK, Gorny KR, Henrichsen TL, et al: A clinical review of focused ultrasound ablation with magnetic resonance guidance an option for treating uterine fibroids. Ultrasound Q 24:131, 2008
Hill A: Sonohysterography in the office: instruments and technique. Contemp Obstet Gynecol 42:95, 1997
Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al: MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. AJR Am J Roentgenol 183:1713, 2004
Horrow MM: Ultrasound of pelvic inflammatory disease. Ultrasound Q 20:171, 2004
Horrow MM, Brown KJ: Femscan. Multiloculated pelvic cyst. J Women's Imaging 4:89, 2002
Hricak H, Chang YCF, Thurnher S: Vagina: evaluation with MR imaging. I. Normal anatomy and congenital anomalies. Radiology 169:169, 1988
Hricak H, Gatsonis C, Conkley F, et al: Early invasive cervical cancer: CT and MRI imaging in preoperative evaluation-ACRIN/GOG comparative study of diagnostic performance and interobserver variability. Radiology 245:491, 2007
Hricak H, Powell CB, Yu KK, et al: Invasive cervical carcinoma: Role of MR imaging in pretreatment work-up-cost minimization and diagnostic efficacy analysis. Radiology 198:403, 1996
Hricak H, Stern JL, Fisher MR, et al: Endometrial carcinoma staging by MR imaging. Radiology 162:297, 1987
Hricak H, Tscholakoff D, Heinrichs L, et al: Uterine leiomyomas: correlation of MR histopathologic findings, and symptoms. Radiology 158:385, 1986
Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, et al: Endometrial polyps, hyperplasia and carcinoma in postmenopausal women: differentiation with endovaginal sonography. Radiology 191:755, 1994
Huang WC, Yang SH, Yang JM: Three-dimensional transperineal sonographic characteristics of the anal sphincter complex in nulliparous women. Ultrasound Obstet Gynecol 30:210, 2007
Hudson SBA, Stewart, EA: Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery. Clin Obstet Gynecol 1:159, 2008
International Federation of Obstetricians and Gynecologists: FIGO annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. FIGO 31, 1998
Iyer V, Lee S: MRI, CT and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. AJR Am J Roentgenol 194:311, 2010

Izquierdo LA, Nicholas C: Three-dimensional transvaginal sonography of interstitial pregnancy. J Clin Ultrasound 31:484, 2003
Jain KA: Prospective evaluation of adnexal masses with endovaginal gray-scale and duplex and color Doppler US: correlation with pathologic findings. Radiology 191:63, 1994
Jankowski JT, Spirnak JP: Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. Urol Clin N Am 33:365, 2006
Javitt MC, Fleischer AC: MRI of the female pelvis: problem solving sonographic uncertainties. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1019
Javitt MC, Fleischer AC, Andreotti RF, et al: Expert panel on women's imaging. Staging and follow-up of ovarian cancer. Reston (VA): Am College of Radiology (ACR) 2007, p 1
Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, et al: The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. Obstet Gynecol 105(6):1456, 2005
Jeong Y, Outwater EK, Kang HK: Imaging evaluation of ovarian masses. Radiographics 20:144, 2000
Jergas M, Genant HK: Current methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. Arthritis Rheum 36:1649, 1993
Jha RC, Ascher SM, Imaoka I, et al: Symptomatic fibroleiomyomata: MR imaging of the uterus before and after uterine arterial embolization. Radiology 217:228, 2000
Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L: Does three-dimensional power Doppler ultrasound help in discrimination between benign and malignant ovarian masses? Ultrasound Obstet Gynecol 29:215, 2007
Jones W, Lauerson N: Hydatidiform mole with coexistent fetus. Am J Obstet Gynecol 122:267, 1975
Jorizzo JR, Chen MYM, Riccio GJ: Endometrial polyps: sonohysterographic evaluation. AJR Am J Roentgenol 176:617, 2001
Jorizzo JR, Riccio GJ, Chen MYM, et al: Sonohysterography. The next step in the evaluation of the abnormal endometrium. Radiographics 19:S117, 1999
Jurkovic D, Giepel A, Gruboeck K, et al: Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 5:233, 1995
Juweid ME, Cheson BD: Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. N Engl J Med 354:496, 2006
Kaakaji Y, Nghiem HV, Nodell C, et al: Sonography of obstetric and gynecologic emergencies. Part II. AJR Am J Roentgenol 174:651, 2000
Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al: ACR guidance document for safe MR practices: 2007. AJR Am J Roentgenol 188(6):1447, 2007
Kaplan FS: Prevention and management of osteoporosis. Clin Symp 1995, p 47
Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding-a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 172:1488, 1995
Kawai M, Kano T, Kikkawa F, et al: Transvaginal Doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer. Obstet Gynecol 79:163, 1992
Keltz MD, Olive DL, Kim AH, et al: Sonohysterography for screening in recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 67:670, 1997
Kelvin FM, Maglinte DDT, Hale DS, et al: Female pelvic organ prolapse: a comparison of triphasic dynamic MR imaging and triphasic fluoroscopic cystocolpography. AJR Am J Roentgenol 174:81, 2000
Kepkep K, Tuncay YA, Göynümer G, et al: Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? Ultrasound Obstet Gynecol 3:341, 2007
Khalife S, Falcone T, Hemmings R, et al: Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound in detecting free pelvic fluid. J Reprod Med 43:795, 1998
Kim AH, McKay H, Keltz MD, et al: Sonohysterographic screening before in vitro fertilization. Fertil Steril 69:841, 1998
Kim S, Chung JK, Kang SB, et al: [18F]FDG PET as a substitute for second-look laparotomy in patients with advanced ovarian carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 31:196, 2004
Kinkel K, Hricak H, Lu Y, et al: US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. Radiology 217:803, 2000
Kupesic A: Evaluation of Infertile Patients Using Transvaginal Color Doppler and 3-D Imaging. Madrid, Marban, 1997
Kupesic S, Bekavac I, Bjelos D, et al: Assessment of endometrial receptivity by transvaginal color Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasonography in patients undergoing *in vitro* fertilization procedures. J Ultrasound Med 20:125, 2001a
Kupesic S, Kurjak A: Transvaginal color Doppler sonography in the assessment of infertility. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001b, p 1078
Kurjak A, Kupesic S: Three-dimensional color power sonography in gynecology. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1225
Kurjak A, Schulman H, Sosic A, et al: Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. Obstet Gynecol 80:917, 1992
Larson DM, Connor GP, Broste SK, et al: Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. Obstet Gynecol 88:394, 1996
Lasser EC, Berry CC, Talner LB, et al: Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. N Engl J Med 317:845, 1987
Lee A, Eppel W, Sam C, et al: Intrauterine device localization by three-dimensional transvaginal sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 10:289, 1997
Lee JH, Pretorius DH, Weinstein M, et al: Transperineal three-dimensional ultrasound in evaluating anal sphincter muscles. Ultrasound Obstet Gynecol 30:201, 2007
Lee JKT, Gersell DJ, Balfe DM, et al: The uterus: in vitro MR anatomic correlation of normal and abnormal specimens. Radiology 157:175, 1985
Lele PP, Hazzard DG, Litz ML: Thresholds and mechanisms of ultrasonic damage to "organized" animal tissues. Symposium on Biological Effects and Characterizations of Ultrasound Sources. US Department of Health, Education, and Welfare HEW Publication (FDA) 78-8048:224, 1977
Lensing AWA, Prandoni P, Brandjes D, et al: Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. N Engl J Med 320:342, 1989
Leung JWT, Hricak H: Role of magnetic resonance imaging in the evaluation of gynecologic disease. In Callen PW (eds): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000, p 935
Levine D, Feldstein VA, Babcook CJ, et al: Sonography of ovarian masses: poor sensitivity or resistive index for identifying malignant lesions. AJR Am J Roentgenol 162:1355, 1994
Levine D, Gosink BB, Johnson LA: Change in endometrial thickness in postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy. Radiology 197(3):603, 1995
Lienemann A, Anthuber C, Baron A, et al: Diagnosing enteroceles using dynamic magnetic resonance imaging. Dis Colon Rectum 43:205, 2000
Lieng M, Qvigstad E, Dahl GF, et al: Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 32(7):935, 2008
Lindheim SR, Adsuar N, Kushner DM, et al: Sonohysterography: a valuable tool in evaluating the female pelvis. Obstet Gynecol Surv 58:770, 2003a
Lindheim SR, Morales AJ: Operative ultrasound using an echogenic loop snare for intrauterine pathology. J Am Assoc Gynecol Laparosc 10:107, 2003b
Lindheim SR, Sauer MV: Upper genital-tract screening with hysterosonography in patients receiving donated oocytes. Int J Gynaecol Obstet 60:47, 1998
Long MG, Boulbee JE, Begent RH, et al: Preliminary Doppler studies on the uterine artery and myometrium in trophoblastic tumors requiring chemotherapy. Br J Obstet Gynecol 97:686, 1990
Low RN, Carter WD, Saleh F, et al: Ovarian cancer: comparison of findings with perfluorocarbon-exchanged MR imaging, In-111-CYT-103 immunoscintigraphy, and CT. Radiology 195:391, 1995
Lubich LM, Alderman MG, Ros PR: Magnetic resonance imaging of leiomyomata uteri: Assessing therapy with the gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolide. Magn Reson Imaging 9:331, 1991
Lyons EA: Abnormal premenopausal vaginal bleeding: from menarche to menopause. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, et al (eds): Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems. New York, Thieme, 2000, p 220
Lyons EA: Ultrasound evaluation of bleeding in the non-pregnant patient. Presented at the 102nd Annual Meeting of the American Roentgen Ray Society. Atlanta, Georgia, 2002.
Macura KJ: Magnetic resonance imaging of pelvic floor defects in women. Top Magn Reson Imaging 17:417, 2006
Maglinte DD, Gage SN, Harmon BH, et al: Obstruction of the small intestine: accuracy and role of CT in diagnosis. Radiology 188:61, 1993
Mandic A, Vujkov T, Novakovic P, et al: Clinical-sonographic scoring system in noninvasive diagnosis of endometrial cancer. J BUON 11:197, 2006
Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW: Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis by means of magnetic resonance imaging. Radiology 163:527, 1987
Maymon R, Schneider D, Shulman A, et al: Serial color Doppler flow of uterine vasculature combined with serum b-hCG measurements for improved monitoring of patients with gestational trophoblastic disease. Gynecol Obstet Invest 42:201, 1996
McCarthy S, Tauber C, Gore J: Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives. Radiology 160:119, 1986
McLucas B, Perrella R, Goodwin S, et al: Role of uterine artery Doppler flow in fibroid embolization. J Ultrasound Med 21:113, 2002

Merce LT, Alcazar JL, Lopez C, et al: Clinical references of 3-dimensional sonography and power Doppler angiography for diagnosis of endometrial carcinoma. J Ultrasound Med 26:1279, 2007

Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, et al: Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. J Clin Endocrinol Metab 84:1867, 1999

Mishell DR Jr, Stenchever MA, Droegemueller W, et al (eds): Comprehensive Gynecology, 3rd ed. St. Louis, MO, Mosby, 1997, p 691

Mol BW, Swart P, Bossuyt PM, et al: Reproducibility of the interpretation of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology. Hum Reprod 11:1204, 1996

Molander P, Sjoberg J, Paavonen J, et al: Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. Ultrasound Obstet Gynecol 17:233, 2002

Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE: Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the "niche" in the scar. J Ultrasound Med 20:1105, 2001

Moschos E, Ashfaq R, McIntire DD, et al: Saline-infusion sonography endometrial sampling compared with endometrial biopsy in diagnosing endometrial pathology. Obstet Gynecol 113:881, 2009

Moschos E, Sreenarasimhaiah S, Twickler DM: First trimester diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancies. J Clin Ultrasound 36:504, 2008

Moschos E, Twickler DM: Does the type of intrauterine device affect conspicuity on 2D and 3D ultrasound? AJR Am J Roentgenol 196(6):1439, 2011

Muniz CJ, Fleischer AC, Donnelly EF, et al: Three-dimensional color Doppler sonography and uterine artery arteriography of fibroids: assessment of changes in vascularity before and after embolization. J Ultrasound Med 21:129, 2002

Munyer T, Callen PW, Filly RA, et al: Further observations on the sonographic spectrum of gestational trophoblastic disease. J Clin Ultrasound 9:349, 1981

Nanni C, Rubello D, Farsad M, et al: (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study on forty-one patients. Eur J Surg Oncol 31:79, 2005

Narayan K, McKenzie A, Fisher R, et al: Estimation of tumor volume in cervical cancer by magnetic resonance imaging. Am J Clin Oncol 26:163, 2003

Neitlich JD, Foster HE, Glickman MG, et al: Detection of urethral diverticula in women: comparison of a high resolution fast spin echo technique with double balloon urethrography. J Urol 159:408, 1998

Nurenberg P, Twickler DM: Magnetic resonance imaging in obstetrics and gynecology. In Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al (eds): Williams Obstetrics, 19th ed. New York, Appleton & Lange, 1995, p 987

Nyberg DA, Mack LA, Jeffrey RB, et al: Endovaginal sonographic evaluation of ectopic pregnancy: prospective study. AJR Am J Roentgenol 149:1181, 1987

O'Brien WF, Buck DR, Nash JD: Evaluation of sonography in the initial assessment of the gynecologic patient. Am J Obstet Gynecol 149:598, 1984

Oguz S, Sargin A, Aytan H, et al: Doppler study of myometrium in invasive gestational trophoblastic disease. Int J Gynecol Cancer 14:972, 2004

Ong MG, Boultbee JE, Langley R, et al: Doppler assessment of the uterine circulation and the clinical behaviour of gestational trophoblastic tumors requiring chemotherapy. Br J Cancer 66:883, 1992

Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L: Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness >or= 4.5 mm. Ultrasound Obstet Gynecol 30:332, 2007

Outwater EK, Siegelman ES, Van Deerlin V: Adenomyosis: current concepts and imaging considerations. AJR Am J Roentgenol 170:437, 1998

Ozdemir S, Celik C, Emlik D, et al: Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer by transvaginal sonography, Doppler ultrasonography, magnetic resonance imaging and frozen section. Int J Gynecol Cancer 19(6):1085, 2009

Pafumi C, Zizza G, Farina M, et al: Comparison of DEXA and ultrasonometry in the measurement of bone density. Arch Gynecol Obstet 266:152, 2002

Pannu HK: Magnetic resonance imaging of pelvic organ prolapse. Abdom Imaging 27:660, 2002

Park W, Park YJ, Huh SJ, et al: The usefulness of MRI and PET imaging for the detection of parametrial involvement and lymph node metastasis in patients with cervical cancer. Jpn J Clin Oncol 35:260, 2005

Parsons JH, Steer CV: Infertility. In Dewbury K, Meire H, Cosgrove D, et al (eds): Ultrasound Obstetrics and Gynaecology, 2nd ed. London, Churchill Livingstone, 2001, p 99

Patten RM: Pelvic inflammatory disease: endovaginal sonography with laparoscopic correlation. J Ultrasound Med 9:681, 1990

Pejovic T, Olive DL: Contemporary use of bone densitometry. Clin Obstet Gynecol 42:876, 1999

Pellerito JS, McCarthy S, Doyle MB, et al: Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal ultrasound, and hysterosalpingography. Radiology 183:795, 1992a

Pellerito JS, Taylor KJW, Quedens-Case C, et al: Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. Radiology 183:407, 1992b

Pena A: Atlas of surgical management of anorectal malformations. New York, Springer-Verlag, 1990

Philipov G, Holsman M, Philips PJ: The clinical role of quantitative ultrasound in assessing fracture risk and bone status. Med J Aust 173:208, 2000

Pisal N, Sindos M, O'Riordian J, et al: The use of spinal needle for transcervical saline infusion sonohysterography in presence of cervical stenosis. Acta Obstet Gynecol Scand 84:1019, 2005

Pocock NA, Culton NL, Gilbert GR, et al: Potential roles for quantitative ultrasound in the management of osteoporosis. Med J Aust 173:355, 2000

Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, et al: Congenital müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. Fertil Steril 65:523, 1996

Raine-Fenning N, Jayaprakasan K, Clewes J, et al: SonoAVC: a novel method of automatic volume calculation. Ultrasound Obstet Gynecol 31(6):691, 2008

Rajkotia K, Veeramani M, Katarzyna J: Magnetic resonance imaging of adnexal masses. Top Magn Reson Imag 17:379, 2006

Reid M, McGahan JP, Oi R: Sonographic evaluation of hydatidiform mole and its look-alike. AJR Am J Roentgenol 140:307, 1983

Reinhold C, Atri M, Mehio AR, et al: Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. Radiology 197:609, 1995

Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al: Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 199:151, 1996

Reinhold C, Tafazoli F, Mehio AR, et al: Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. Radiographics 19:S147, 1999

Reuter KL, Daly DC, Cohen SM: Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. Radiology 172:749, 1989

Richenberg J, Copperberg P: Ultrasound of the uterus. In Callen PW (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 2000, p 814

Rodgerson JD, Heegaard WG, Plummer D, et al: Emergency department right upper quadrant ultrasound is associated with a reduced time to diagnosis and treatment of ruptured ectopic pregnancies. Acad Emerg Med 8(4):331, 2001

Saga T, Higashi T, Ishimori T, et al: Clinical value of FDG-PET in the follow up of postoperative patients with endometrial cancer. Ann Nucl Med 17:197, 2003

Salim R, Lee C, Davies A, et al: A comparative study of three-dimensional saline infusion sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the classification of submucous fibroids. Hum Reprod 20:253, 2005

Salim R, Woelfer B, Backos M, et al: Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. Ultrasound Gynecol Obstet 21(6):578, 2003

Sandridge DA, Thorp JM: Vaginal endosonography in the assessment of the anorectum. Obstet Gynecol 86:1007, 1995

Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, et al: Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. Obstet Gynecol 78:70, 1991

Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, et al: Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 5:560, 2008

Savelli L, Pollastri P, Guerrini M, et al: Tolerability, side effects, and complications of hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy). Fertil Steril 4:1481, 2009

Scalea TM, Rodriquez A, Chiu WC, et al: Focused assessment with sonography for trauma (FAST): results from an international consensus conference. J Trauma 46:466, 1999

Schaer GN, Koechli OR, Schuessler B, et al: Perineal ultrasound for evaluating the bladder neck in urinary stress incontinence. Obstet Gynecol 85:220, 1995

Schellong SM: Complete compression ultrasound for the diagnosis of venous thromboembolism. Curr Opin Pulm Med 10:350, 2004

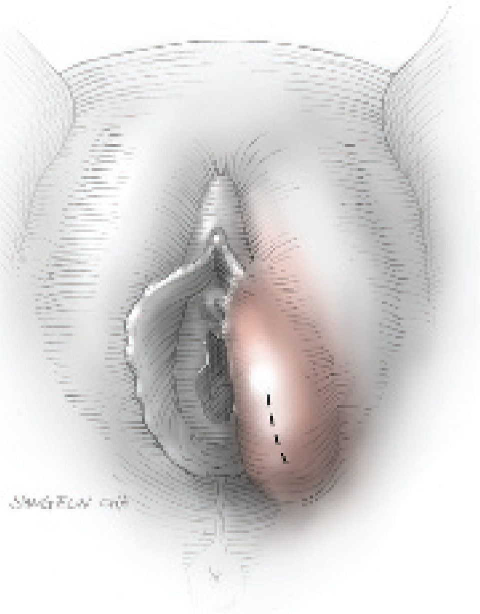
Schlief R, Deichert U: Hysterosalpingo-contrast sonography of the uterus and fallopian tubes. Results of a clinical trial of a new contrast medium in 120 patients. Radiology 178:213, 1991

Schoenenberger AW, Debatin JF, Guldenschuh I, et al: Dynamic MR defecography with a superconducting, open-configuration MR system. Radiology 206:641, 1998

Serafini P, Nelson J, Batzofin J: IVF-surrogates of donated oocytes. In Sauer MV (ed): Principles of Oocyte and Embryo Donation. New York, Springer-Verlag, 1998, p 313

Sheth S, Hamper UM, Kurman RJ: Thickened endometrium in the postmenopausal woman: sonographic-pathologic correlation. Radiology 187:135, 1993

Siegelman ES, Outwater EK: Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. Radiology 212:5, 1999
Singh AK, Grigsby PW, Dehdashti F, et al: FDG-PET lymph node staging and survival of patients with FIGO stage IIIb cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56:489, 2003
Sladkevicius P, Jokubkiene L, Valentin L: Contribution of morphological assessment of the vessel tree by three-dimensional ultrasound to a correct diagnosis of malignancy in ovarian masses. Ultrasound Obstet Gynecol 30:874, 2007
Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertil Steril 73:406, 2000
Sohaib SA, Mills TD, Sahdev A, et al: The role of magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with adnexal masses. Clin Radiol 60:340, 2005
Song Y, Yang J, Liu Z, et al: Preoperative evaluation of endometrial carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography. Br J Obstet Gyneacol 116:294, 2009
Soper JT: Radiographic imaging in gynecologic oncology. Clin Obstet Gynecol 44:485, 2001
Stein SM, Laifer-Narin S, Johnson MB, et al: Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler and spectral Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 164:381, 1994
Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CMC, et al: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. Am J Obstet Gynecol 189:48, 2003
Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, et al: Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. Obstet Gynecol 110:279, 2007
Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CMC, et al: Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. Fertil Steril 85:22, 2006
Strandell A, Bourne T, Bergh C, et al: The assessment of endometrial pathology and tubal patency: a comparison between the use of ultrasonography and X-ray hysterosalpingography for the investigation of infertility patients. Ultrasound Obstet Gynecol 14:200, 1999
Stumpf PG, March CM: Febrile morbidity following hysterosalpingography: identification of risk factors and recommendations for prophylaxis. Fertil Steril 33:487, 1980
Subak LL, Hricak H, Powell CB, et al: Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. Obstet Gynecol 86:43, 1995
Sultan AH, Loder PB, Bartram CI: Vaginal endosonography. New approach to image the undisturbed anal sphincter. Dis Colon Rectum 37:1296, 1994
Sylvestre C, Child TJ, Tulandi T, et al: A prospective study to evaluate the efficacy of two- and three-dimensional sonohysterography in women with intrauterine lesions. Fertil Steril 79:1222, 2003
Tal J, Timor-Tritsch IE, Degani S: Accurate diagnosis of postabortal placental remnant by sonohysterography and color Doppler sonographic studies. Gynecol Obstet Invest 43:131, 1997
Taylor KJW, Schwartz PE, Kohorn EI: Gestational trophoblastic neoplasia: diagnosis with Doppler US. Radiology 165:445, 1987
Tempany C, Dou K, Silverman S, et al: Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. Radiology 215:761, 2000
ter Haar G: Therapeutic ultrasound. Eur J Ultrasound 9:3, 1999
Thiel JA, Suchet IB, Lortie K: Confirmation of Essure microinsert tubal coil placement with conventional and volume-contrast imaging three-dimensional ultrasound. Fertil Steril 84(2):504, 2005
Thurmond AS: Selective salpingography and fallopian tube recanalization. AJR Am J Roentgenol 156:33, 1991
Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al: Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. J Clin Oncol 23:8794, 2005
Timmerman D, Valentin L, Bourne T, et al: Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 16:500, 2000
Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, et al: Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. Ultrasound Obstet Gynecol 12:56, 1998
Tinkanen H, Kujansuu E: Doppler ultrasound findings in tubo-ovarian infectious complex. J Clin Ultrasound 21:175, 1993
Titton RL, Gervais DA, Hahn PF, et al: Urine leaks and urinomas: diagnosis and imaging guided intervention. Radiographics 23:1133, 2003
Togashi K, Nishimura K, Itoh K, et al: Adenomyosis: diagnosis with MR imaging. Radiology 166:111, 1988
Togashi K, Ozasa H, Konishi I: Enlarged uterus: differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MRI. Radiology 171:531, 1989
Troiano RN: Magnetic resonance imaging of Müllerian duct anomalies of the uterus. Top Magn Reson Imaging 14:269, 2003
Troiano R, McCarthy S: Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. Radiology 233:19, 2004
Twickler DM, Forte TB, Santos-Ramos R, et al: The Ovarian Tumor Index predicts risk for malignancy. Cancer 86:2280, 1999
Twickler DM, Moschos E: Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. Am J of Roentgenol 194:322, 2010
Umek WH, Laml T, Stutterecker D, et al: The urethra during pelvic floor contraction: observations on three-dimensional ultrasound. Obstet Gynecol 100:796, 2002
Usadi RS, Marshburn PB: The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 19:279, 2007
Valentin L: Gray scale sonography, subjective evaluation of the color Doppler image and measurement of blood flow velocity for distinguishing benign and malignant tumor of suspected adnexal origin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 72:63, 1997
Valsky DV, Yagel S: Ectopic pregnancies of unusual location: management dilemmas. Ultrasound Obstet Gynecol 31:245, 2008
Wagner LK, Lester RG, Saldana LR: Exposure of the Pregnant Patient to Diagnostic Radiation, Philadelphia, Medical Physics Publishing, 1997
Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol 82(5):736, 1993
Webb JAW: Urinary tract: imaging techniques, kidneys and ureters. In Armstrong P, Wastie ML (eds): A Concise Textbook of Radiology. New York, Arnold, 2001, p 189
Weber TM, Sostman HD, Spritzer CE, et al: Cervical carcinoma: determination of recurrent tumor extent versus radiation changes with MR imaging. Radiology 194:135, 1995
Wei AY, Schink JC, Pritts EA, et al: Saline contrast sonohysterography and directed extraction, resection and biopsy of intrauterine pathology using a Uterine Explora curette. Ultrasound Obstet Gynecol 27(2):202, 2006
Weiner Z, Thaler I, Beck D, et al: Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal color flow imaging. Obstet Gynecol 79:159, 1992
Wisser J, Ochsenbein-Imhof N: Sonographic evaluation of the pelvic floor after childbirth. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics & Gynecology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1195
Wolfman DJ, Ascher SM: Magnetic resonance imaging of benign uterine pathology. Top Magn Reson Imaging 17(6):399, 2006
Wong TZ, Jones EL, Coleman RE: Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose for evaluating local and distant disease in patients with cervical cancer. Mol Imaging Biol 6:55, 2004
Woolcott R, Petchpud A, O'Donnel P, et al: Differential impact on pregnancy rate of selective salpingography, tubal catheterization and wire-guide recanalization in the treatment of proximal fallopian tube obstruction. Hum Reprod 10:1423, 1995
World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Reference No. WHO/TSR/843, 1994
Wu HM, Chiang CH, Huang HY, et al: Detection of the subendometrial vascularization flow index by three-dimensional ultrasound may be useful for predicting the pregnancy rate for patients undergoing *in vitro* fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 79:507, 2003
Wu MH, Hsu CC, Huang KE: Detection of congenital müllerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. J Clin Ultrasound 25:487, 1997
Yamashita Y, Torashima M, Hatanaka Y, et al: Adnexal masses: accuracy of characterization with transvaginal US and precontrast and postcontrast MR imaging. Radiology 194:557, 1995
Yamashita Y, Torashima M, Takahashi M: Hyperintense uterine leiomyoma at T2-weighted MR imaging: differentiation with dynamic enhanced MR imaging and clinical implications Radiology 189:721, 1993
Yauger BJ, Feinberg EC, Levens ED, et al: Pre-cycle saline infusion sonography minimizes assisted reproductive technologies cycle cancellation due to endometrial polyps. Fertil Steril 90:1324, 2008
Yu NC, Raman SS, Patel M, et al: Fistulas of the genitourinary tract: a radiologic review. Radiographics 24:1331, 2004
Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al: Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. J Ultrasound Med 24: 15, 2005



CAPÍTULO 3

Infecciones ginecológicas

FLORA VAGINAL NORMAL

La flora vaginal de una mujer sana, asintomática y en edad fértil comprende diversos microorganismos aerobios, aerobios facultativos y anaerobios obligados (cuadro 3-1). De éstos, los anaerobios predominan sobre los aerobios en una proporción aproximada de 10 a 1 (Bartlett, 1977). Estas bacterias mantienen una relación simbiótica con el hospedador y se modifican según el microambiente. Se localizan en lugares donde se cubren sus necesidades para subsistir y están exentas de los mecanismos destructores que previenen infecciones en el hospedador humano. Aún se desconocen la función y la razón de la colonización bacteriana de la vagina.

Dentro de este ecosistema vaginal, algunos microorganismos producen sustancias como ácido láctico y peróxido de hidrógeno que inhiben a los microorganismos que no son parte de la flora normal (Marrazzo, 2006). Además, otros compuestos antibacterianos, llamados *bacteriocinas*, tienen una función similar y comprenden péptidos como la acidocina y la lactacina. Asimismo, diversos tipos de bacterias producen factores proteínicos de adherencia y se fijan a las células del epitelio vaginal.

Como protección en contra de muchas de estas sustancias tóxicas, la vagina secreta inhibidor de la proteasa leucocítica. Esta proteína protege a los tejidos locales de productos inflamatorios tóxicos e infecciones.

Ciertas especies bacterianas que por lo normal forman parte de la flora bacteriana tienen acceso al aparato reproductor superior. Un estudio de 55 mujeres asintomáticas en edad reproductiva confirmó una media de 4.2 especies bacterianas del endocérvix y 2.1 de la cavidad endometrial (Hemsell, 1989). De las especies recuperadas, 17% se obtuvo sólo del endometrio, 50% sólo del endocérvix y el resto de ambos sitios. También se informó la presencia de bacterias en el líquido peritoneal obtenido del fondo de saco de mujeres asintomáticas que se sometieron a esterilización tubárica electiva (Spence, 1982). Estos y otros estudios muestran que el aparato reproductor femenino superior no es estéril, pero la presencia de estas bacterias no indica infección activa. En conjunto, estos hallazgos ilustran la posibilidad de desarrollar una infección después de una operación ginecológica y la necesidad de implementar profilaxis con antibióticos (cap. 39, pág. 958). También explican la posible aceleración de una infección aguda local cuando un patógeno, como *Neisseria gonorrhoeae*, obtiene acceso a la parte superior del aparato reproductor.

CUADRO 3-1. Flora bacteriana de la porción inferior del aparato reproductor femenino

Especie o grupo de microorganismos
Aerobios
Grampositivos
Lactobacillus spp.
Difteroides
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus del grupo B
Enterococcus faecalis
Staphylococcus spp.
Actinomyces israelii
Gramnegativos
Escherichia coli
Klebsiella spp.
Proteus spp.
Enterobacter spp.
Acinetobacter spp.
Citrobacter spp.
Pseudomonas spp.
Anaerobios
Cocos grampositivos
Peptostreptococcus spp.
Clostridium spp.
Bacilos grampositivos
Lactobacillus spp.
Propionibacterium spp.
Eubacterium spp.
Bifidobacterium spp.
Gramnegativos
Prevotella spp.
Bacteroides spp.
Grupo de *Bacteroides fragilis*
Fusobacterium spp.
Veillonella spp.
Levaduras
Candida albicans y otras especies

pH vaginal

Por lo general, el pH vaginal varía entre 4 y 4.5. Aunque no se sabe con precisión, se cree que es resultado de la producción de ácido láctico, ácidos grasos y otros ácidos orgánicos por bacterias del género *Lactobacillus.* Además, la fermentación de aminoácidos por parte de las bacterias anaerobias tiene como resultado la producción de ácidos orgánicos, al igual que el catabolismo bacteriano de proteínas.

El glucógeno contenido en la mucosa vaginal sana proporciona nutrientes para muchas bacterias en el ecosistema vaginal y es metabolizado en ácido láctico (Boskey, 2001). De esta manera, conforme el contenido de glucógeno dentro de las células epiteliales vaginales disminuye después de la menopausia, la reducción de este sustrato para la producción de ácido provoca una elevación del pH vaginal. De manera específica, Caillouette *et al.* (1997) demostraron que un pH vaginal de 6.0 a 7.5 es muy sugestivo de menopausia en ausencia de otros síntomas. Además, la concentración de hormona estimulante del folículo (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y el pH vaginal son directamente proporcionales, mientras que la relación entre estos dos y el estradiol sérico es inversa.

Cambios en la flora

Los cambios en los elementos de esta ecología modifican la prevalencia de diversas bacterias. Por ejemplo, en las mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógenos y en las niñas jóvenes, la prevalencia de *Lactobacillus* es menor que en las mujeres en edad fértil. Devillard *et al.* (2004) publicaron que el tratamiento de restitución hormonal restablece la población de lactobacilos vaginales, que protegen contra los microorganismos patógenos del aparato reproductor.

Otros fenómenos modifican de manera predecible la flora del aparato reproductor inferior y pueden causar infecciones. El ciclo menstrual produce cambios en la flora; predominan en los primeros días y se presume que se relacionan con los cambios hormonales (Keane, 1997). También es posible que el flujo menstrual sirva como fuente de nutrimentos para varias especies bacterianas, lo que permite su crecimiento excesivo. No se conoce con certeza el papel que esto tiene en el desarrollo de infecciones del aparato reproductor superior, pero es probable que exista una relación. Por ejemplo, las mujeres sintomáticas con infección gonocócica aguda de la parte superior del aparato reproductor casi siempre están menstruando o se encuentran en fase proliferativa temprana. Se desconoce el papel exacto que tiene la abertura del conducto cervical en esta etapa del ciclo. Por último, el tratamiento con un antibiótico de amplio espectro puede causar síntomas atribuidos a inflamación por *Candida albicans* u otros organismos de este género, debido a que erradican otras especies de la flora.

La histerectomía con extirpación del cuello uterino modifica la flora de la parte inferior del aparato reproductor, con o sin administración profiláctica de antibióticos. Durante el periodo posoperatorio se cultivan diversas bacterias anaerobias de la vagina, aunque aumenta en particular la prevalencia de *Bacteroides fragilis.* En cuanto a las bacterias aerobias, se observa un incremento de la prevalencia de *Escherichia coli* y de especies de *Enterococcus.* Estos tres tipos de bacterias a menudo se observan en los cultivos vaginales obtenidos de mujeres con infecciones pélvicas después de una histerectomía, sin embargo ocurren fenómenos similares en los cultivos vaginales obtenidos después de una histerectomía en pacientes asintomáticas (Hemsell, 1988; Ohm, 1975).

Vaginosis bacteriana (BV)

Este enigmático síndrome clínico frecuente y complejo refleja la presencia de flora vaginal anormal. Ha recibido diversos nombres como vaginitis por *Haemophilus*, por *Corynebacterium*, por anaerobios o por *Gardnerella* y vaginitis inespecífica.

Por razones desconocidas, la relación simbiótica de la flora vaginal cambia y aparece un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* y especies de *Mobiluncus* y de *Prevotella*. Además, la vaginosis bacteriana se acompaña de una reducción considerable o ausencia de lactobacilos que producen peróxido de hidrógeno. No se sabe si el ecosistema alterado provoca la desaparición de estos organismos o si la ausencia de ellos origina los cambios observados en la vaginosis bacteriana.

CUADRO 3-2. Factores de riesgo para la vaginosis bacteriana

Sexo oral
Duchas vaginales
Raza negra
Tabaquismo
Actividad sexual durante la menstruación
Dispositivo intrauterino
Inicio de relaciones sexuales a edad temprana
Parejas sexuales nuevas o múltiples
Actividad sexual con otras mujeres

Factores de riesgo

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2010b) no consideran que este trastorno sea una enfermedad de transmisión sexual (STD, *sexually transmitted disease*), puesto que se observa en mujeres que no han tenido relaciones sexuales con anterioridad. Sin embargo, muchos de los factores de riesgo se relacionan con esta actividad y en las mujeres que padecen esta enfermedad se ha observado un mayor riesgo de adquirir alguna STD (cuadro 3-2) (Atashili, 2008; Wiesenfeld, 2003). Asimismo, Bradshaw *et al.* (2006) sugieren que quizá la transmisión sexual participa en la fisiopatología de la vaginosis bacteriana recurrente. Son pocas las medidas que hay para la prevención de la vaginosis bacteriana, aunque es posible que la eliminación o la reducción de la frecuencia de las duchas vaginales sea de utilidad (Brotman, 2008; Klebanoff, 2010).

Diagnóstico

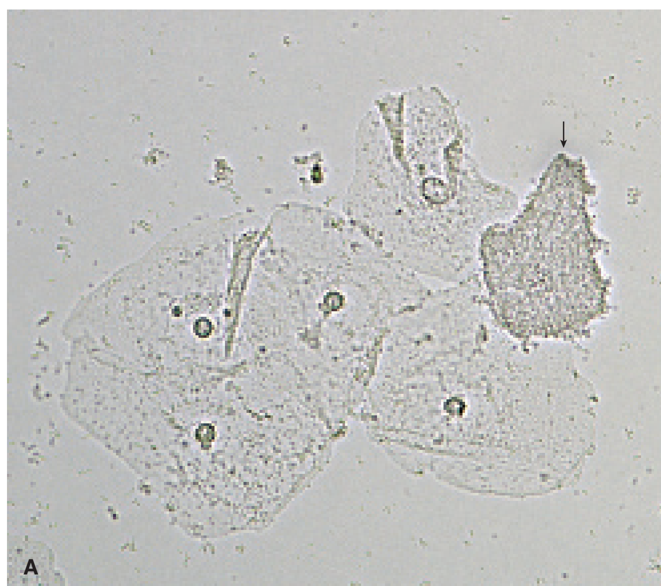
Algunos autores han publicado que la vaginosis bacteriana es la causa más común de síntomas vaginales en las consultas. De los síntomas, el más característico es una fétida secreción transvaginal no irritante, que no siempre aparece. La vagina no suele encontrarse eritematosa y el examen del cuello uterino no revela anomalías.

Amsel *et al.* (1983) fueron los primeros en describir los criterios para el diagnóstico clínico, que comprenden: 1) la valoración microscópica de una preparación en fresco de la secreción vaginal; 2) la medición del pH vaginal, y 3) la liberación de aminas volátiles producidas por el metabolismo anaerobio. Primero se coloca una preparación salina en un portaobjetos (también conocida como "preparación húmeda"), la cual contiene una muestra de secreción vaginal mezclada con gotas de solución salina. Las células guía constituyen los indicadores más confiables de vaginosis bacteriana y fueron descritos al inicio por Gardner y Dukes (1955) (fig. 3-1). Estas células del epitelio vaginal llevan numerosas bacterias adheridas, que crean un borde celular punteado poco definido. El valor positivo predictivo de esta prueba en cuanto a presencia de vaginosis bacteriana es de 95%.

La adición de hidróxido de potasio al 10% (KOH) a una muestra fresca de secreción vaginal libera aminas volátiles con olor a pescado. Ésta se denomina prueba de *liberación de aminas.* El olor se manifiesta incluso sin el hidróxido de potasio. De igual forma, la alcalinidad del líquido seminal y la presencia de sangre acentúan el olor después del coito y con la menstruación. La presencia de células guía y una prueba de aminas positiva son patognomónicas, incluso en pacientes asintomáticas.

De manera característica, en la vaginosis bacteriana el pH vaginal es >4.5 como consecuencia de la menor producción bacteriana de ácido. De la misma forma, la infección por *Trichomonas vaginalis* se acompaña de proliferación excesiva de microorganismos anaerobios y la producción de aminas. Por lo tanto, las mujeres con vaginosis bacteriana no deben tener evidencia microscópica de tricomonosis.

El sistema de Calificación de Nugent se utiliza para diagnosticar vaginosis bacteriana (BV, *bacterial vaginosis*) mediante el examen microscópico de un frotis de la secreción vaginal teñido con técnica de Gram. Se usa sobre todo en estudios de investigación pero no en la práctica clínica; las calificaciones se calculan valorando el predominio de tres tipos de morfología y tinción bacterianas: 1) bacilos gramnegativos grandes (*Lactobacillus* spp.), 2) bacilos pequeños con tinción de Gram variable (*G. vaginalis* o *Bacteroides* spp.) y



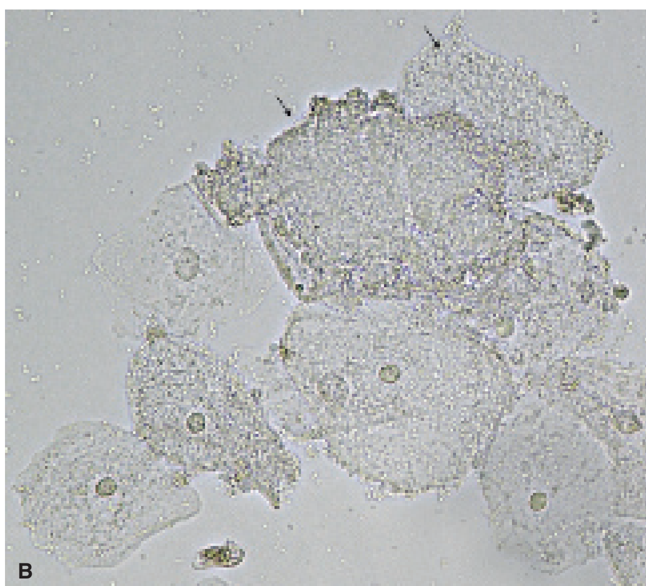


FIGURA 3-1. Fotografías de una preparación húmeda en solución salina que revelan células guía. **A.** Célula guía individual (*flecha*) entre células epiteliales normales. **B.** Varias de estas células escamosas están cubiertas por múltiples bacterias. Las células guía están cubiertas al grado que los márgenes celulares están borrosos y los núcleos no son visibles (*flechas*). *(Cortesía del Dr. Lauri Campagna y Mercedes Pineda, WHNP.)*

CUADRO 3-3. Tratamiento recomendado para la vaginosis bacteriana

Medicamento	Posología
Metronidazol	500 mg por vía oral cada 12 h durante siete días
Metronidazol en gel al 0.75%	5 g (un aplicador lleno) por vía intravaginal cada 24 h durante cinco días
Crema de clindamicina al 2%	5 g (un aplicador lleno) por vía intravaginal al acostarse durante cinco días

[a] El fármaco se retiró en 2009 porque su proceso de fabricación no cumplía con las prácticas actuales de manufactura apropiada. Modificado de "Centers for Disease Control and Prevention, 2010b".

3) bacilos curvos con tinción de Gram variable (*Mobiluncus* spp.). Una calificación de 7 a 10 es consistente con vaginosis bacteriana.

En las mujeres con vaginosis bacteriana se han observado varios eventos ginecológicos adversos como vaginitis, endometritis, endometritis posterior a un aborto, enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*) no asociada a *Neisseria gonorrhoeae* o a *Chlamydia trachomatis* e infección pélvica aguda a continuación de una cirugía pélvica, en especial después de una histerectomía.

Tratamiento

En el año 2010 el equipo de trabajo sobre vaginosis bacteriana de los CDC propuso tres esquemas terapéuticos para mujeres no embarazadas (cuadro 3-3). Las alternativas incluyen 2 g de tinidazol por vía oral cada 24 h durante tres días, o 300 mg de clindamicina por vía oral cada 12 h durante siete días. El índice de curación con estos esquemas varía del 80 al 90% en una semana, pero en los siguientes tres meses, 30% de las mujeres habrá experimentado alguna recurrencia o alteración de la flora. Cuando menos la mitad padecerá otro episodio de síntomas con cambios de la flora, muchos de los cuales se correlacionan con contactos heterosexuales (Amsel, 1983; Gardner, 1955; Wilson, 2004). Sin embargo, el tratamiento de las parejas sexuales masculinas no beneficia a las mujeres con esta enfermedad recurrente y no se recomienda. De la misma forma, otros tipos de tratamiento como la introducción de lactobacilos, geles vaginales acidificantes y el uso de prebióticos carecen de eficacia constante (Senok, 2009).

ANTIBIÓTICOS

En ginecología, los antibióticos se utilizan con frecuencia para restablecer la alteración de la flora o tratar diversas infecciones. El antibiótico ideal es aquél que exhibe una buena biodisponibilidad cuando se administra por vía oral o parenteral, que actúa rápidamente erradicando diversas bacterias aerobias y anaerobias, que no induce resistencia bacteriana, que no tiene efectos adversos, que no provoca sensibilización y que es barato y de fácil producción. Este fármaco no existe, sin embargo hay muchos antibióticos disponibles para el tratamiento de las infecciones ginecológicas.

Como grupo, los antibióticos se han relacionado con la disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales. Por fortuna, esto se ha comprobado en muy pocos casos, que se listan en el cuadro 5-11.

Penicilinas

Estructura

La base de todas las penicilinas es un anillo lactámico β con un anillo de tiazolidina y una cadena lateral (fig. 3-2). El núcleo lactámico β confiere actividad antibacteriana, en especial contra bacterias aerobias grampositivas. En vista de las sustituciones numerosas en la cadena R_1, se ha sintetizado una gran variedad de antibióticos con espectros antibacterianos modificados y diferentes propiedades farmacológicas (cuadro 3-4).

Algunas bacterias producen una enzima (lactamasa β) que abre el anillo lactámico β y desactiva el fármaco como su principal mecanismo de defensa. El ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam son inhibidores de la lactamasa β que se han combinado con varias penicilinas para intensificar el espectro contra una variedad más amplia de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Además, puede prescribirse probenecid oral por separado cuando se usan penicilinas. Este fármaco reduce la secreción tubular renal de estos antibióticos y se usa para aumentar la concentración plasmática de una penicilina o cefalosporina.

Reacciones adversas

En el cuadro 3-5 se enumeran las reacciones adversas a las penicilinas (Mayo Clinic, 1991). Hasta el 10% de la población general manifiesta alguna reacción alérgica a las penicilinas. Las preparaciones orales tienen menor riesgo, mientras que con los compuestos combinados con procaína y con las fórmulas de administración intramuscular la probabilidad de alergia es mayor. Las reacciones anafilácticas verdaderas (hipersensibilidad de tipo I) son raras y las tasas de mortalidad son de aproximadamente una defunción por cada 50 000 regímenes de tratamiento. Si se identifica una alergia a la penicilina pero se necesita el tratamiento, es posible desensibilizar al paciente como lo describieron Wendel *et al.* (1985), de la forma en la que se resume en la página de Internet de los CDC: http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/penicillin-allergy.htm

Aplicaciones clínicas

Estos fármacos logran una penetración excelente en los tejidos. La penicilina sigue siendo el tratamiento de elección para la sífilis y esta familia de antibióticos también es útil para el tratamiento de infecciones cutáneas y celulitis y abscesos mamarios. La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico proporciona la mejor cobertura antibiótica de amplio espectro por vía oral. Además, las

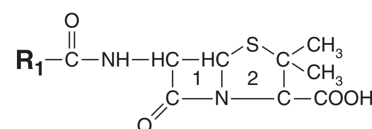


FIGURA 3-2. Estructura química básica de las penicilinas. Sustituciones en la posición R1 confieren una actividad bacteriana variable. En esta figura, el número 1 representa el anillo lactámico-β y el 2 el anillo de tiazolidina.

CUADRO 3-4. Clasificación de la familia de las penicilinas[a]

Nombre genérico	Vía	Dosis	Uso clínico por grupo	Cobertura bacteriana por grupo[b]
Naturales				
Penicilina G	Oral, IV, IM	1-2 millones de unidades cada 6 h	Sífilis[c] Celulitis superficial cutánea Infección por *Actinomyces*	*Treponema pallidum* de los grupos A y B *Streptococcus* spp. y de *Enterococcus* Sin actividad contra *Staphylococcus* spp. Sin actividad contra bacterias gramnegativas Algunos anaerobios: *Actinomyces, Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp. Sin actividad contra *C. difficile* ni *B. fragilis*
Penicilina G benzatínica	IM	2.4 millones de unidades		
Penicilina V	Oral	250-500 mg cada 6 h		
Resistentes a la penicilinasa				
Dicloxacilina	Oral	125-500 mg cada 6 h	Celulitis y abscesos mamarios	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B y *Staphylococcus* spp. Sin actividad contra MRSA ni *Enterococcus* spp. Sin actividad contra bacterias gramnegativas Pocos anaerobios: *Peptostreptococcus* spp.
Nafcilina sódica	IV	1-2 g cada 4-6 h		
Oxacilina sódica	IV, IM	1-2 g cada 4-6 h		
Aminopenicilinas				
Amoxicilina	Oral	500-1 000 mg cada 8 h	Tratamiento oral: absceso de la glándula de Bartholin o vulvar simple Ampicilina IV: en tratamiento combinado para infección pélvica posoperatoria o adquirida en la comunidad[d] Ampicilina-sulbactam IV: para infección pélvica posoperatoria o adquirida en la comunidad[d]	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B y *Enterococcus* spp. Sin actividad contra *Staphylococcus* spp. Algunas bacterias gramnegativas: *E. coli, P. mirabilis, H. influenzae, Salmonella* spp. y de *Shigella* Muchos anaerobios: *Actinomyces* spp., *Bacteroides, Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp. Sin actividad contra *C. difficile* **Cobertura agregada con amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam:** Muchas bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Sin actividad contra *Serratia, Citrobacter, Pseudomonas* o *Acinetobacter* spp.
Ampicilina	Oral IV	250-500 mg cada 6 h 2 g cada 6 h		
Amoxicilina-ácido clavulánico	Oral	500-875 mg cada 8-12 h		
Ampicilina-sulbactam	IV	1.5-3 g cada 6 h		
Carboxicilinas				
Ticarcilina	IV	200-300 mg/kg/día divididos cada 4-6 h	Para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[d] Para SSI complicada	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B y *Enterococcus* spp. Sin actividad contra *Staphylococcus* spp. Muchas bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Sin actividad contra *Klebsiella* spp. ni de *Acinetobacter* spp. Pocos anaerobios: *Clostridium* spp. y de *Peptostreptococcus* spp. Sin actividad contra *C. difficile* **Cobertura agregada con ticarcilina-ácido clavulánico** *S. aureus* y *S. epidermidis* Sin actividad contra MRSA *Klebsiella* spp. y de *Acinetobacter* ssp. *B. fragilis*
Ticarcilina-ácido clavulánico	IV, IM	300 mg/kg/día divididos cada 4 h		

(Continúa)

CUADRO 3-4. Clasificación de la familia de las penicilinas[a] *(Continuación)*

Nombre genérico	Vía	Dosis	Uso clínico por grupo	Cobertura bacteriana por grupo[b]
Ureidopenicilinas				
Piperacilina	IV, IM	200-300 mg/kg/día divididos cada 4-6 h o 3-4 g cada 4-6 h	Para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[d]	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B y *Enterococcus* spp. Sin actividad contra *Staphylococcus* spp. Algunas bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Sin actividad contra *Serratia* spp. ni de *Acinetobacter* spp. Muchos anaerobios: *Actinomyces, Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp. Sin actividad contra *C. difficile* **Cobertura agregada con piperacilina-tazobactam:** *S. aureus, S. epidermidis* Sin actividad contra MRSA *Serratia* spp. y de *Acinetobacter* spp. *B. fragilis*
Piperacilina-tazobactam	IV	3.375 mg cada 4-6 h	Para SSI complicada	

[a] Las penicilinas son fármacos de categoría B en el embarazo, según la FDA.
[b] Letras azules = bacterias grampositivas; letras rosas = bacterias gramnegativas; letras negras = microorganismos anaerobios.
[c] Véase el cuadro 3-12 para consultar las dosis.
[d] Véase el cuadro 3-31 para consultar las dosis.
B. fragilis, *Bacteroides fragilis; C. difficile*, *Clostridium difficile; E. coli*, *Escherichia coli; H. influenzae*, *Haemophilus influenzae;* IM, intramuscular; IV, intravenosa; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; *N. gonorrhoeae*, *Neisseria gonorrhoeae; P. mirabilis*, *Proteus mirabilis; S. aureus*, *Staphylococcus aureus; S. epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis;* SSI, infección del sitio quirúrgico; spp., especies.

ureidopenicilinas y las que se combinan con algún inhibidor de la lactamasa β son eficaces contra las infecciones pélvicas agudas extrahospitalarias o posoperatorias. Asimismo, las infecciones por *Actinomyces israelii*, una complicación infrecuente del uso de dispositivos intrauterinos (IUD), se tratan con penicilinas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005).

Cefalosporinas

Estructura

Las cefalosporinas también son antibióticos lactámicos β. Las sustituciones en los sitios R_1 o R_2 del núcleo de las cefalosporinas modifican de manera considerable el espectro de actividad, la potencia, los efectos adversos y la vida media de estos antibióticos (fig. 3-3). La organización de estas cualidades ha tenido como resultado su clasificación en cefalosporinas de primera, segunda o tercera generación. Aunque quizá es una herramienta de mercadotecnia, esta categorización permite agruparlas de acuerdo con un espectro general de actividad. Las utilizadas con más frecuencia por los ginecólogos se enumeran en el cuadro 3-6.

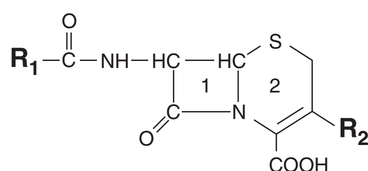


FIGURA 3-3. Estructura química básica de las cefalosporinas. Sustituciones en R_1 y R_2 permiten una actividad bacteriana variable.

Reacciones adversas

El eritema y otras reacciones de hipersensibilidad aparecen hasta en el 3% de los pacientes. Las cefalosporinas son antibióticos lactámicos β y, si se administran a personas alérgicas a la penicilina, provocan la misma respuesta o incluso una más acentuada. En teoría esto puede suceder hasta en el 16% de los pacientes (Saxon, 1987). Por lo tanto, si un individuo presenta anafilaxia a la penicilina, está contraindicada la administración de cefalosporinas.

Aplicaciones clínicas

Las cefalosporinas de primera generación se utilizan en principio para la profilaxis quirúrgica y el tratamiento de la celulitis superficial. Su espectro de actividad es mayor contra cocos aerobios grampositivos, y poseen cierta actividad contra los gramnegativos extrahospitalarios. Sin embargo, ejercen muy poca actividad contra los microorganismos que producen lactamasa β o las bacterias anaerobias. A pesar de esta falta de actividad contra muchos de los microorganismos que causan infecciones pélvicas adquiridas durante procedimientos quirúrgicos, tienen cierta eficacia profiláctica.

La actividad de las cefalosporinas de segunda generación es mayor contra las bacterias aerobias y las anaerobias gramnegativas y son un poco menos efectivas contra los cocos aerobios grampositivos. Sus aplicaciones principales son la profilaxis quirúrgica o como único tratamiento de las infecciones pélvicas extrahospitalarias y posoperatorias, incluyendo abscesos.

Las cefalosporinas de tercera generación son eficaces en el tratamiento de la mayor parte de las infecciones pélvicas posoperatorias, incluyendo a los abscesos. Sin embargo se utilizan en primera ins-

CUADRO 3-5. Reacciones adversas de las penicilinas

Reacción adversa	Penicilina representativa
Alérgicas	
Anafilaxia	Cualquier penicilina
Urticaria	Cualquier penicilina
Fiebre medicamentosa	Cualquier penicilina
Enfermedad del suero	Penicilina G
Hipersensibilidad tardía	Ampicilina
Dermatitis exfoliativa	Cualquier penicilina
Neurológicas	
Convulsiones	Penicilina G
Mareos, parestesias	Penicilina G procaínica
Irritabilidad neuromuscular	Penicilina G
Hematológicas	
Anemia hemolítica	Penicilina G
Neutropenia	Oxacilina, piperacilina, penicilina G
Trombocitopenia	Piperacilina
Disfunción plaquetaria	Carbenicilina
Renales	
Nefritis intersticial	Cualquier penicilina
Hepáticas	
Elevación de las transaminasas	Cualquier penicilina
Digestivas	
Náusea, vómito	Ampicilina
Diarrea	Ampicilina
Colitis seudomembranosa	Cualquier penicilina
Anomalías electrolíticas	
Sobrecarga de sodio	Carbenicilina
Hipopotasemia	Carbenicilina
Tromboflebitis	Nafcilina, oxacilina

tancia en el tratamiento de las infecciones respiratorias posoperatorias. Estos fármacos son eficaces como profilácticos, pero deben reservarse para fines terapéuticos.

Aminoglucósidos

Estructura y aplicaciones clínicas

Esta familia de compuestos comprende a la gentamicina, tobramicina, netilmicina y amikacina. Difieren en cuanto a su actividad antibiótica por los diversos azúcares aminados que forman las cadenas laterales del núcleo central de los aminoglucósidos. Entre éstos, por lo general se selecciona la gentamicina por su bajo costo y su eficacia clínica contra microorganismos patógenos que provocan infecciones pélvicas (cuadro 3-7). Los ginecólogos pueden combinar gentamicina con clindamicina (con o sin ampicilina) para el tratamiento de diversas infecciones pélvicas graves. Otra opción es combinar gentamicina con ampicilina o metronidazol. Por último, se puede utilizar como único fármaco en la pielonefritis. La actividad antibacteriana de cada aminoglucósido es directamente proporcional a su concentración en el suero y los tejidos.

Reacciones adversas

Los aminoglucósidos pueden inducir toxicidad significativa en los pacientes, por ejemplo, ototoxicidad, neurotoxicidad y bloqueo neuromuscular. El oído interno es en particular susceptible a los aminoglucósidos puesto que se acumulan de manera selectiva en las células vellosas y su vida media es prolongada en los líquidos del oído medio. Los pacientes con efectos adversos vestibulares manifiestan cefalea, náusea, acúfenos y pérdida del equilibrio. Los efectos tóxicos cocleares provocan pérdida auditiva para tonos de alta frecuencia. Ante cualquiera de estos trastornos es importante suspender la administración de aminoglucósidos de inmediato. La ototoxicidad puede ser permanente y el riesgo se correlaciona con la dosis y la duración del tratamiento.

La efectos nefrotóxicos son reversibles y aparecen hasta en el 25% de los pacientes (Bertino, 1993). Algunos factores de riesgo son la edad, insuficiencia renal, hipotensión, deshidratación, dosis frecuentes, tratamiento durante tres días o más, la administración de otros antibióticos y enfermedades de varios órganos y sistemas. Estos efectos adversos reducen la depuración de creatinina, sin oliguria, con elevación de la creatinina sérica.

El bloqueo neuromuscular es un efecto raro pero puede ser letal y es directamente proporcional a la dosis. Esta familia de antibióticos inhibe la liberación presináptica de acetilcolina, bloquea los receptores de dicho neurotransmisor e impide la absorción presináptica de calcio. Es por esta razón que dos contraindicaciones de los aminoglucósidos son la miastenia grave y el uso simultáneo de succinilcolina. La administración intravenosa rápida a menudo produce bloqueo neuromuscular. En consecuencia, los aminoglucósidos se deben administrar por vía intravenosa en un periodo de 30 minutos. Los efectos adversos casi siempre se identifican antes de que ocurra paro respiratorio y, ante los primeros signos, se administra gluconato de calcio por vía intravenosa para revertir este efecto adverso.

Posología

Dosis múltiples. Los aminoglucósidos se administran cada 8 h por vía parenteral en pacientes con función renal normal. En individuos muy enfermos se recomienda administrar dosis iniciales de 1.5 a 2 mg/kg de gentamicina, tobramicina y netilmicina y de 7.5 a 15 mg/kg de amikacina. Luego se calcula que la dosis de sostén de los primeros tres aminoglucósidos debe ser de 3 a 5 mg/kg/día de peso corporal ideal y de 15 mg/kg/día para la amikacina.

En sujetos con insuficiencia renal la dosis se reduce o el intervalo se prolonga, o se pueden aplicar ambas medidas. Los cálculos para estas reducciones pueden encontrarse en los documentos con la información para prescripción que se encuentran en la siguiente página de internet: http://www.drugs.com/pro/gentamicin-sulfate.html y en http://www.tevausa.com/assets/base/products/pi/Amikacin_PI.pdf. La fórmula que se muestra a continuación permite calcular la depuración de creatinina para hacer los ajustes correspondientes. Esta fórmula es para varones. El resultado, multiplicado por 0.85, proporciona la cifra para mujeres.

$$\text{Depuración de creatinina (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}}{\text{creatinina sérica} \times 72}$$

Para vigilar la concentración sérica, proporcionar una concentración terapéutica adecuada y evitar los efectos adversos en los

CUADRO 3-6. Clasificación de las cefalosporinas[a]

Nombre genérico	Vía	Uso clínico	Cobertura bacteriana[b]
Primera generación			
Cefadroxilo Cefalexina Cefazolina	Oral Oral IV	Celulitis cutánea superficial no complicada IV para profilaxis quirúrgica[c]	La mayoría de las bacterias grampositivas Sin actividad contra Enterococcus spp. ni MRSA Pocas bacterias gramnegativas: *E. coli, P. mirabilis* y *Klebsiella* spp. Sin actividad contra anaerobios
Segunda generación			
Cefaclor Cefprocilo Cefotetán Cefoxitina Cefuroxima Cefuroxima axetilo	Oral Oral IV, IM IV, IM IV, IM Oral, IV, IM	IV para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[d]	La mayoría de las bacterias grampositivas Sin actividad contra *Enterococcus* spp. ni MRSA Pocas bacterias gramnegativas: *E. coli, P. mirabilis, Klebsiella* spp. y *H. influenzae* Pocos anaerobios: *Peptostreptococcus* spp. y de *Clostridium* spp. Sin actividad contra *C. difficile* ni *B. fragilis.*
Tercera generación			
Cefditorén Cefdinir Cefixima Cefpodoxima Cefoperazona Cefotaxima Ceftazidima Ceftizoxima Ceftriaxona	Oral Oral Oral Oral IV, IM IV, IM IV, IM IV, IM IV, IM	Formas IV para infección pélvica[d] o respiratoria posoperatoria Ceftriaxona para profilaxis de STD después de un ataque sexual[e]	La mayoría de las bacterias grampositivas Sin actividad contra *Enterococcus* spp. ni MRSA Bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Sin actividad contra *Serratia* spp., *Pseudomonas, Morganella* o *Acinetobacter* spp. Pocos anaerobios: *Peptostreptococcus* spp. **Cobertura agregada con agentes IV:** La mayoría de las bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Sin actividad contra *Acinetobacter* spp. Anaerobios: *Actinomyces* spp., *Clostridium* y *Peptostreptococcus* spp. Sin actividad contra *C. difficile* ni contra *Bacteroides* spp.
Cuarta generación			
Cefepima	IV, IM	Para infección pélvica posoperatoria	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B, *S. aureus* y *S. epidermidis* Sin actividad contra MRSA La mayoría de las bacterias gramnegativas, incluida *N. gonorrhoeae* Pocos anaerobios: *Peptostreptococcus* spp.

[a] Las cefalosporinas son fármacos de categoría B en el embarazo, según la FDA.
[b] Letras azules: bacterias grampositivas; letras rosas: bacterias gramnegativas; letras negras: microorganismos anaerobios.
[c] Véase el cuadro 39-6 para consultar las dosis.
[d] Véase el cuadro 3-31 para consultar las dosis.
[e] Véase el cuadro 13-16, para consultar la dosis y las recomendaciones profilácticas completas después de un ataque sexual. *B. fragilis, Bacteroides fragilis; C. difficile, Clostridium difficile; E. coli, Escherichia coli; H. influenzae, Haemophilus influenzae;* IM, intramuscular; IV, intravenosa; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; *N. gonorrhoeae, Neisseria gonorrhoeae; P. mirabilis, Proteus mirabilis; S. aureus, Staphylococcus aureus; S. epidermidis, Staphylococcus epidermidis;* spp., especies; STD, enfermedades de transmisión sexual.

CUADRO 3-7. Otros antibióticos de uso frecuente en ginecología

Nombre genérico	Vía	Dosis usadas	Uso clínico	Cobertura bacteriana[a]
Clindamicina[b]	Oral IV Vaginal Tópica	300-600 mg por vía oral cada 8 h 600-900 mg por vía IV cada 8 h Crema vaginal al 2% Gel o loción dérmica al 1% cada 12 h	Profilaxis quirúrgica en pacientes alérgicos a lactámicos-β combinada con un aminoglucósido[e] En tratamiento combinado para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[f] Infección por MRSA complicada Forma vaginal para BV[g] Forma tópica u oral para hidradenitis supurativa	Bacterias grampositivas, incluido el MRSA Pocas bacterias gramnegativas: *C. trachomatis*, cierta acción contra *N. gonorrhoeae* Anaerobios
Trimetoprim-sulfametoxazol	Oral IV	160/800 mg por vía oral cada 12 h 2.5 mg/kg por vía IV cada 12 h	Infección por MRSA UTI no complicada cuando la sensibilidad de *E. coli* es alta[h]	Bacterias grampositivas, incluido MRSA Cierta actividad contra la mayoría de las bacterias gramnegativas Sin actividad contra *P. mirabilis* ni *P. aeruginosa* Sin actividad contra anaerobios
Vancomicina[c]	IV	15-20 mg/kg cada 12 h	En combinación, para profilaxis quirúrgica en sujetos con infección previa por MRSA[e] Infección por MRSA complicada En caso necesario para cobertura de grampositivos en pacientes alérgicos a lactámicos-β	Bacterias aeróbicas grampositivas, incluido MRSA
Doxiciclina[d]	Oral, IV	100 mg cada 12 h	Infección por *C. trachomatis,* incluyendo PID, LGV y granuloma inguinal; sífilis (fármaco alternativo)[i] Por vía oral para hidradenitis supurativa Infección por MRSA no complicada Profilaxis quirúrgica[e]	Bacterias grampositivas, incluido MRSA Sin actividad contra *Enterococcus* spp. Pocas bacterias gramnegativas: *E. coli, Chlamydia* spp. y *Mycoplasma* spp. Pocos anaerobios: *Clostridium* spp. y *Actinomyces* spp. Sin actividad contra *C. difficile* ni *Bacteroides* spp.
Gentamicina[d]	IV	Dosis múltiples: 2 mg/kg para impregnación, luego 1.5 mg/kg cada 8 h Dosis única diaria de 7 mg/kg/día	En régimen combinado para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[f] Pielonefritis[h] Profilaxis quirúrgica[e]	Sin actividad contra bacterias grampositivas La mayoría de las bacterias gramnegativas Sin actividad contra *N. gonorrhoeae* o *Acinetobacter* spp. Sin actividad contra anaerobios

(Continúa)

CUADRO 3-7. Otros antibióticos de uso frecuente en ginecología (*Continuación*)

Nombre genérico	Vía	Dosis usadas	Uso clínico	Cobertura bacteriana[a]
Metronidazol[b]	Oral, IV Vaginal	500 mg por vía oral cada 12 h durante 7 días Dosis de impregnación por vía IV: 15 mg/kg; dosis de mantenimiento 7.5 mg/kg cada 6 h	En régimen combinado para infección pélvica adquirida en la comunidad o posoperatoria[f] Formas vaginal u oral para BV[g] Tricomonosis[j] Combinado para PID[k] Profilaxis quirúrgica[e]	Infección por *C. difficile* Tricomonosis Patógenos de vaginosis bacteriana Sólo anaerobios
Azitromicina[b]	Oral	1 g al día	Infección por *Chlamydia* spp.: incluyendo PID, chancroide y granuloma inguinal[i] Profilaxis de STD después de un ataque sexual[l]	*Streptococcus* spp. de los grupos A y B y *S. aureus* Sin actividad contra *Enterococcus* spp., MRSA o *S. epidermidis* Sin actividad contra bacterias gramnegativas Algunos anaerobios: *Actinomyces*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp. Sin actividad contra *C. difficile* ni *B. fragilis*

[a]Letras azules: bacterias grampositivas; letras rosas: bacterias gramnegativas; letras negras: microorganismos anaerobios.
[b]Fármaco de categoría B en el embarazo según la FDA.
[c]Fármaco de categoría C en el embarazo según la FDA.
[d]Fármaco de categoría D en el embarazo según la FDA.
[e]Véase el cuadro 39-6, para consultar las dosis.
[f]Véase el cuadro 3-31 para consultar las dosis.
[g]Véase el cuadro 3-3 para consultar las dosis.
[h]Véase el cuadro 3-24 para consultar las dosis.
[i]Véase el cuadro del tratamiento de la infección específica de este capítulo para consultar las dosis.
[j]Véase el cuadro 3-18 para consultar las dosis.
[k]Véase el cuadro 3-27 para consultar las dosis.
[l]Véase el cuadro 13-16, para consultar las dosis y las recomendaciones profilácticas completas después de un ataque sexual.

B. fragilis, *Bacteroides fragilis; C. difficile*, *Clostridium difficile; E. coli*, *Escherichia coli; H. influenzae*, *Haemophilus influenzae;* IM, intramuscular; IV, intravenosa; LGV, linfogranuloma venéreo; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; *N. gonorrhoeae*, *Neisseria gonorrhoeae;* PID, enfermedad pélvica inflamatoria; *P. mirabilis*, *Proteus mirabilis; P. aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa; S. aureus*, *Staphylococcus aureus; S. epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis;* spp., especies; STD, enfermedades de transmisión sexual; UTI = infección de las vías urinarias.

pacientes que reciben varias dosis diarias, es necesario medir la concentración sérica del aminoglucósido en dos momentos. El primero es cuando ocurre el punto de concentración máxima en sangre, 30 min después de administrar el fármaco diluido en una solución en un periodo de 30 min, o 1 h antes de la siguiente inyección intramuscular. Las cifras para la gentamicina, la tobramicina y la netilmicina deben ser de 4 a 6 μg/ml. Para la amikacina deben ser de 20 a 30 μg/ml. La segunda muestra de sangre se obtiene justo antes de administrar la siguiente dosis, de 7.5 a 8 h después. La concentración mínima debe ser de 1 a 2 μg/ml para los primeros tres aminoglucósidos y de 5 a 10 μg/ml para la amikacina. Estas mediciones se repiten si el tratamiento se prolonga (de tres a cuatro días) o si la concentración de creatinina sérica se eleva. Las concentraciones máxima y mínima indican el riesgo de padecer efectos adversos.

Dosis diaria única. La mayor concentración de aminoglucósidos aumenta la actividad antibacteriana pero también sus efectos adversos. Se estudiaron las dosis diarias únicas encontrando que son igualmente o menos nocivas que las dosis diarias múltiples sin sacrificar su eficacia clínica (Bertino, 1993). Tulkens *et al.* (1988) reportaron que la administración diaria de netilmicina es menos nociva que su administración cada 8 h, sin poner en peligro la eficacia en el tratamiento de las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria. En 1992, Nicolau *et al.* presentaron sus resultados farmacocinéticos y un nomograma para la administración una vez al día de aminoglucósidos (fig. 3-4).

La recomendación de la dosis inicial de 7 mg/kg se basa en la depuración de creatinina de la paciente. Cuando es mayor de 60 ml/min, la dosis se repite cada 24 h. Si se encuentra entre 40 y 60 ml/min, la administración se recomienda cada 36 h. Si la depu-

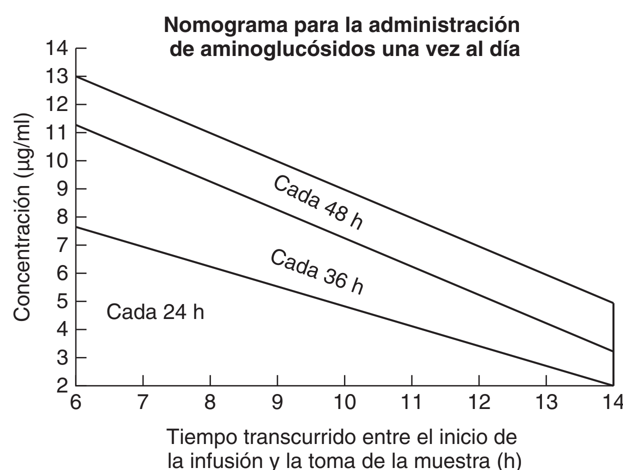


FIGURA 3-4. Nomograma para administrar aminoglucósidos una sola vez al día.

ración es menor de 40 ml/min es preferible recurrir a la posología tradicional.

Para utilizar el nomograma que se muestra en la figura 3-4, se obtiene una concentración sérica aleatoria entre 8 y 12 h después de administrar la dosis inicial. A continuación se coloca esa cifra sobre el intervalo de tiempo para definir el rango de las dosis. Esto aplica para la gentamicina, la tobramicina y la netilmicina. En el caso de la amikacina, la dosis inicial es de 15 mg/kg y la concentración resultante a las 8 y 12 h se divide entre 2 y luego se coloca sobre el nomograma en el intervalo correspondiente. Con este método para calcular las dosis no es necesario obtener las concentraciones máxima y mínima. Si el tratamiento se prolonga durante más de cuatro días se debe tomar una segunda muestra aleatoria. En teoría, la administración una vez al día es mejor porque se logra una concentración máxima más alta.

Carbapenémicos

Estructura

Los carbapenémicos son la tercera clase de antibióticos lactámicos β que difieren de las penicilinas por la sustitución de un átomo de carbono por uno de azufre en el anillo tiazolidínico y por la adición de un doble enlace (fig. 3-5). Los tres antibióticos de esta familia son imipenem, meropenem y ertapenem.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas son similares a las de los demás antibióticos lactámicos β. Como sucede con éstos, si el paciente ha experimentado una reacción de hipersensibilidad de tipo I a la penicilina o alguna cefalosporina, no deben administrarse carbapenémicos.

Aplicaciones clínicas

Estos antibióticos están diseñados contra infecciones bacterianas polimicrobianas, en particular las que son causadas por bacterias gramnegativas aerobias resistentes, que no son sensibles a otros fármacos lactámicos β. Se deben reservar sólo en estos casos con el fin de conservar su eficacia al evitar que las bacterias desarrollen resistencia.

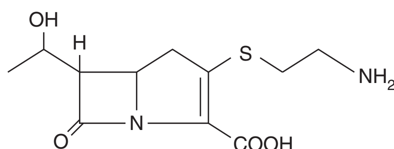


FIGURA 3-5. Estructura química básica de los carbapenémicos.

Monobactámicos

El monobactámico comercial, aztreonam, es un antibiótico lactámico β sintético con un espectro de actividad similar al de los aminoglucósidos, esto es, contra los aerobios gramnegativos. Al igual que otros lactámicos β, estos compuestos inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a las proteínas enlazadoras de penicilina o provocando lisis celular. Tiene afinidad sólo por las proteínas enlazadoras de las bacterias gramnegativas y no posee actividad contra microorganismos grampositivos ni anaerobios. En infecciones ginecológicas, el aztreonam tiene actividad contra bacterias aerobias gramnegativas, que también proporcionan los aminoglucósidos, en pacientes con insuficiencia renal o alergia a éstos.

Clindamicina

La clindamicina se introdujo a mediados del decenio de 1960 y es de gran utilidad en el tratamiento de varias infecciones ginecológicas graves.

La clindamicina es activa en primera instancia contra bacterias aerobias grampositivas y bacterias anaerobias y tiene poca actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas. También es activa contra *Chlamydia trachomatis. Neisseria gonorrhoeae* tiene una sensibilidad moderada a la clindamicina, mientras que *Gardnerella vaginalis* es muy susceptible. Se puede administrar por vía oral, vaginal (crema al 2%) o intravenosa.

En ginecología, la clindamicina (combinada con gentamicina) se usa con mayor frecuencia en mujeres con infecciones extrahospitalarias o posoperatorias de los tejidos blandos o abscesos pélvicos. Su actividad contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant* Staphylococcus aureus) ha aumentado su uso en estos casos, así como en abscesos vulvares. La clindamicina también se usa como fármaco único por vía vaginal en el tratamiento de mujeres con vaginosis bacteriana. Además, algunas pacientes mejoran con clindamicina tópica u oral por un periodo prolongado en las etapas tempranas de hidradenitis supurativa. Puesto que existen dos vías de administración, se puede cambiar del tratamiento parenteral, que es más caro, al oral en cualquier momento.

Vancomicina

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido con actividad específica contra bacterias aerobias grampositivas. El ginecólogo la utiliza en primera instancia para tratar pacientes que no pueden recibir lactámicos β por experimentar reacciones alérgicas de tipo I. Además, a las mujeres con colitis por *Clostridium difficile* que no responden al metronidazol oral se les puede administrar una dosis oral de 120 mg cada 6 h. Por último, a menudo se elige vancomicina para las infecciones por MRSA, cuya incidencia va en aumento.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enuncian en el cuadro 3-8. Las principales son el síndrome del "hombre rojo", una reacción dérmica que

CUADRO 3-8. Efectos adversos de la vancomicina

Reacciones de hipersensibilidad
- Fiebre medicamentosa (rara)
- Eritema alérgico (raro)

Efectos colaterales relacionados con la infusión
- Hipotensión
- Síndrome del "hombre rojo"
- Síndrome de "dolor y espasmo"

Nefrotoxicidad
- Rara
- Reversible
- Mayor riesgo si se administra con aminoglucósidos

Neutropenia
- Reversible
- Aparece después del uso prolongado

Ototoxicidad
- Hipoacusia: con frecuencia irreversible; rara; vinculada a concentraciones >30 μg/ml
- Mayor riesgo si se administra con aminoglucósidos

Tromboflebitis
- Vinculada al uso de catéteres en las venas periféricas

aparece durante los primeros minutos después de la administración intravenosa rápida. La reacción, que es una respuesta por liberación de histamina, consiste en eritema pruriginoso en el cuello, la cara y la parte superior del torso. Algunas veces se acompaña de hipotensión. Una medida que evita este síndrome es la administración intravenosa del medicamento diluido en solución a lo largo de una hora o bien la administración previa de algún antihistamínico. La infusión rápida también provoca dolor en la espalda y espasmos de los músculos torácicos.

Los efectos colaterales más importantes de la vancomicina son nefrotoxicidad, que aumenta con los aminoglucósidos, y ototoxicidad. Ambos son secundarios a niveles séricos elevados de vancomicina. Es por esta razón que se recomienda medir las concentraciones séricas máxima y mínima, que deben variar entre 20 y 40 μg/ml y entre 5 y 10 μg/ml, respectivamente. La dosis inicial es de 15 mg/kg de peso corporal ideal.

Metronidazol

Este antibiótico fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) al inicio del decenio de 1960 para el tratamiento de la tricomonosis. El metronidazol es el tratamiento primario para las infecciones por tricomonas. Además, es uno de los fármacos principales de la terapia antibiótica combinada en mujeres con infecciones pélvicas posoperatorias o extrahospitalarias, e incluso con abscesos pélvicos. Puesto que es activo sólo contra los microorganismos anaerobios obligados, el metronidazol se debe combinar con otros fármacos con actividad contra bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas como la ampicilina y la gentamicina. Este antibiótico también es útil en el tratamiento de la vaginosis bacteriana y es tan eficaz como la vancomicina en el tratamiento de la colitis seudomembranosa por *C. difficile.*

El tinidazol es también otro nitroimidazol aprobado para el tratamiento de tricomonosis y vaginosis bacteriana en mujeres adultas no embarazadas. Aunque es más costoso que el metronidazol, puede ser ventajoso para la tricomonosis resistente a metronidazol (Mammen-Tobin, 2005; Sobel, 2001).

Reacciones adversas

Hasta el 12% de los sujetos que reciben metronidazol por vía oral manifiestan náusea y un sabor metálico desagradable. Los pacientes se deben abstener de las bebidas alcohólicas para evitar el vómito y un probable efecto similar al del disulfiram. Se han publicado casos de neuropatía periférica y crisis convulsivas, que pueden ser proporcionales a la dosis, pero que son raros.

Fluoroquinolonas

También se les conoce simplemente como *quinolonas* y se han convertido en los fármacos de primera elección para el tratamiento de una gran variedad de infecciones por su excelente biodisponibilidad cuando se administran por vía oral, su penetración en los tejidos, su actividad antibacteriana de amplio espectro, su vida media prolongada y perfil de seguridad satisfactorio. Al igual que las cefalosporinas, las fluoroquinolonas se clasifican en generaciones de acuerdo con su evolución, su actividad antibacteriana y sus propiedades farmacocinéticas (cuadro 3-9).

Reacciones adversas

Las quinolonas están contraindicadas en niños, adolescentes y mujeres embarazadas o lactando porque pueden afectar a los cartílagos de crecimiento. Como familia, son fármacos bastante seguros y las reacciones adversas graves son raras. La incidencia de efectos colaterales varía del 4 al 8% y ocurren con mayor frecuencia en el aparato digestivo después de su administración oral. Se han descrito algunos casos de síntomas del sistema nervioso central como cefalea, confusión, temblores y convulsiones, pero éstos son más frecuentes en pacientes con alteraciones cerebrales subyacentes.

Aplicaciones clínicas

Los ginecólogos utilizan con frecuencia estos fármacos para tratar infecciones de las vías urinarias, de transmisión sexual e intestinales bacterianas, así como la enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, se debe evitar su uso excesivo. Cuando existe una alternativa más barata, más segura y con la misma eficacia, se debe recurrir a ella para conservar la efectividad de las fluoroquinolonas.

Tetraciclinas

Estos antimicrobianos bacteriostáticos se usan a menudo por vía oral e inhiben la síntesis proteínica bacteriana. La doxiciclina, la tetraciclina y la minociclina tienen actividad contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque tienen mayor actividad contra las primeras. Los microorganismos susceptibles incluyen también varias bacterias anaerobias, especies de *Chlamydia* y de *Mycoplasma*, y algunas espiroquetas. Por consiguiente, la cervicitis, la PID, la sífilis, el chancroide, el linfogranuloma venéreo y el granuloma inguinal responden a estos fármacos. Además, las tetraciclinas están entre las opciones terapéuticas para las infecciones por MRSA en la piel y el tejido subcutáneo adquiridas en la comunidad. Para estas infecciones, en particular, son mejores la minociclina y la doxiciclina que la tetraciclina. Ésta tiene actividad contra especies de *Actinomyces* y es una alternativa para el tratamiento de la actinomicosis. Por último, estos antibióticos se unen a moléculas específicas no microbianas, como las metaloproteinasas

CUADRO 3-9. Algunos antibióticos de la clase quinolonas[a]

Nombre genérico	Vía	Uso clínico	Cobertura bacteriana[b]
Segunda generación			
Norfloxacina	Oral	UTI aguda superior e inferior[c]	*S. aureus*
Ciprofloxacina	Oral, IV	Chancroide y granuloma inguinal[d]	Sin actividad contra *Enterococcus* spp.
Ciprofloxacina, liberación prolongada	Oral	*C. trachomatis* (fármaco alternativo)[e]	La mayoría de las bacterias gramnegativas
		En combinación para profilaxis quirúrgica[f]	Sin actividad contra *N. gonorrhoeae*
Ofloxacina	Oral, IV		Sin actividad contra anaerobios
Tercera generación			
Levofloxacina	Oral, IV	UTI aguda superior e inferior[c]	Bacterias grampositivas, incluida cierta actividad contra MRSA, también *Enterococcus* spp.
Moxifloxacina	Oral, IV	*C. trachomatis* (fármaco alternativo)[e]	La mayoría de las bacterias gramnegativas
Gemifloxacina	Oral	En combinación para profilaxis quirúrgica[f]	Sin actividad contra *N. gonorrhoeae*

[a] Las fluoroquinolonas son fármacos de categoría C en el embarazo según la FDA.
[b] Letras azules: bacterias grampositivas; letras rosas: bacterias gramnegativas; letras negras: anaerobios.
[c] Véase el cuadro 3-24 para consultar las dosis.
[d] Ciprofloxacina, véanse los cuadros 3-13 y 3-14 para consultar las dosis.
[e] Ofloxacina o levofloxacina, véase el cuadro 3-20 para consultar las dosis.
[f] Ciprofloxacina, ofloxacina, moxifloxacina, véase el cuadro 39-6, pág. 959, para consultar la dosis.
C. trachomatis, *Chlamydia trachomatis; C. difficile*, *Clostridium difficile;* IV, intravenosa; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; *N. gonorrhoeae*, *Neisseria gonorrhoeae; S. aureus*, *Staphylococcus aureus;* UTI, infección de las vías urinarias.

de la matriz (MMP, *matrix metalloproteinases*), a las cuales inhiben de forma potente. Por tanto, tienen actividad antiinflamatoria, además de antimicrobiana, para trastornos como el acné vulgar y la hidradenitis supurativa.

Reacciones adversas

Las tetraciclinas pueden causar irritación gastrointestinal directa con la administración oral, que se manifiesta como molestia abdominal, náusea, vómito o diarrea. Las tetraciclinas se unen con facilidad al calcio de los dientes y de los huesos en etapa de crecimiento, por lo que producen deformidades, inhiben el crecimiento y cambian la coloración normal. Por consiguiente, estos medicamentos no se prescriben a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ni a niños menores de ocho años. Dosis altas pueden causar mareo, vértigo, náusea y vómito. Además, es frecuente que ocurra tromboflebitis en el sitio de administración intravenosa (IV). Las tetraciclinas modifican la flora GI normal, lo que genera trastornos intestinales funcionales. En particular, el crecimiento excesivo de *C. difficile* puede causar colitis seudomembranosa. Como sucede con las penicilinas y las cefalosporinas, las tetraciclinas también modifican la flora vaginal y permiten el crecimiento de especies de *Candida* y el desarrollo de vulvovaginitis sintomática.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN ÚLCERAS GENITALES

El término *ulceración* significa pérdida completa del recubrimiento epidérmico con invasión en la dermis subyacente, mientras que *erosión* describe una pérdida parcial de la epidermis sin penetración en la dermis. Éstas se distinguen por medio de la exploración física. Las biopsias no suelen ser útiles, pero se pueden tomar del borde de una lesión nueva (fig. 4-2). Es importante señalar que es obligatorio tomar una biopsia cuando se sospecha de carcinoma.

En Estados Unidos la mayoría de las mujeres jóvenes y sexualmente activas que tienen úlceras genitales padecen de una infección por herpes simple, sífilis o chancroide, pero en algunos casos se trata de linfogranuloma venéreo o linfogranuloma inguinal. En esencia todas estas entidades nosológicas se transmiten por vía sexual y aumentan el riesgo de padecer infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es por esta razón que se deben recomendar exámenes adicionales para descartar la presencia de dicho virus y otras enfermedades de transmisión sexual. Se debe examinar a las parejas sexuales y prescribirles tratamiento; ambos se deben realizar pruebas de laboratorio después de la terapia.

Infecciones por virus del herpes simple

El herpes genital es la enfermedad ulcerosa genital más frecuente y es una infección vírica crónica. El virus penetra en las terminaciones nerviosas sensitivas y se transporta por vía axonal retrógrada hasta el ganglio de la raíz dorsal, donde permanece latente hasta el fin de la vida. La reactivación espontánea por diversas causas provoca el transporte anterógrado de las partículas/proteínas víricas hasta la superficie. Aquí se disemina el virus, con o sin formación de lesiones. Se supone que ciertos mecanismos inmunitarios regulan la latencia y la reactivación (Cunningham, 2006).

Hay dos tipos de virus del herpes simple, HSV-1 y HSV-2. El primero es la causa más frecuente de las lesiones orales. El segundo es más típico de las lesiones de los órganos sexuales, aunque ambos pueden causar herpes genital. Se calcula que el 21% de las mujeres estadounidenses de 14 a 49 años ha tenido una infección genital

por HSV-2 y que el 60% es seropositivo para HSV-1 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010a; Xu, 2006).

La mayoría de las pacientes con infección por HSV-2 ignora este diagnóstico puesto que la infección fue leve o no se diagnosticó. Los individuos infectados diseminan virus mientras se hallan asintomáticos y la mayor parte de las infecciones se transmite por vía sexual por sujetos que desconocen su enfermedad. La mayor parte de las personas con una infección activa es de sexo femenino (65%).

Síntomas

Los síntomas iniciales dependen de la presencia de anticuerpos por un contacto previo. Si se carece de anticuerpos, el índice de infección en una persona expuesta es de 70%. El periodo de incubación promedio es de una semana. Hasta 90% de las personas con una infección inicial sintomática manifestará otro episodio en el primer año.

El virus infecta las células epidérmicas viables, lo cual provoca eritema y la formación de pápulas. Debido a la lisis de la pared celular se forman vesículas. Después, el tejido que las cubre se rompe y queda una úlcera casi siempre dolorosa. Estas lesiones forman costras y sanan, pero algunas pueden desarrollar una infección secundaria. Las tres etapas de las lesiones son: 1) vesícula con o sin evolución a pústula, que dura cerca de una semana; 2) ulceración, y 3) costra. El virus se disemina durante las primeras dos fases del episodio infeccioso.

Las lesiones vesiculares iniciales se acompañan de ardor y dolor intenso. En la fase de úlceras puede haber síntomas urinarios, como polaquiuria y disuria, por contacto directo de las úlceras con la orina (fig. 3-6). Puede haber inflamación local de las lesiones vulvares, lo que causa obstrucción uretral. Además, algunas veces las lesiones se extienden hasta la vagina, el cuello uterino, la vejiga y el recto. Con frecuencia la paciente manifiesta otros signos de viremia como febrícula, malestar general y cefalalgia.

Es indudable que la carga vírica contribuye con el número, el tamaño y la distribución de las lesiones. Los mecanismos normales de defensa del hospedador inhiben el crecimiento de los virus y la cicatrización comienza en uno o dos días. El tratamiento precoz con antivíricos disminuye la carga vírica. Los pacientes inmunodeprimidos son más susceptibles y tienen una respuesta menos eficaz que la normal, lo que provoca una curación tardía.

FIGURA 3-6. Úlceras del herpes genital *(Cortesía del Dr. William Griffith.)*

En las pacientes sin infección previa, la fase inicial o vesicular es más prolongada. El periodo en el que se forman lesiones nuevas es mayor, así como el tiempo de cicatrización. El dolor persiste durante los primeros siete a 10 días y las lesiones cicatrizan en dos a tres semanas.

Si una paciente ya estuvo expuesta a HSV-2, el episodio inicial es mucho menos grave. La duración del dolor y la sensibilidad se acorta y el tiempo de curación es cercano a dos semanas. Por lo general el virus se disemina sólo durante la primera semana.

Después de una infección por HSV-2, las recurrencias son frecuentes y casi el 66% de las pacientes manifiesta algún síntoma antes de la aparición de las lesiones. Las parestesias del periodo prodrómico a menudo se describen como prurito o adormecimiento en el área que será afectada. Sin embargo, algunas veces se reportan sensaciones prodrómicas sin que se formen lesiones. Las manifestaciones clínicas en las mujeres con recurrencias son mucho más limitadas y los síntomas tienen una duración aproximada de una semana.

Diagnóstico

El método ideal para el diagnóstico de una infección herpética es el cultivo de tejidos. Su especificidad es elevada pero la sensibilidad es reducida y disminuye más conforme las lesiones cicatrizan. En casos recurrentes, menos del 50% de los cultivos es positivo. La reacción en cadena de polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) es de 1.5 a 4 veces más sensible que el cultivo y quizá lo sustituya en el futuro. Es importante señalar que un cultivo negativo no significa que no exista infección herpética. Existen pruebas serológicas basadas en glucoproteínas G de tipos determinados que permiten detectar anticuerpos específicos contra la glucoproteína G2 particular del HSV (HSV-2) y la glucoproteína G1 (HSV-1). La especificidad del análisis es ≥96% y la sensibilidad de la prueba para detectar anticuerpos contra HSV-2 varía del 80 al 98%. Si bien es posible utilizar estos análisis para confirmar la infección por herpes simple, se puede iniciar el tratamiento y realizar otros estudios para identificar otras enfermedades de transmisión sexual en los casos que son evidentes desde el punto de vista clínico, después de la exploración física.

Tratamiento

Resumen de los cuidados. En la actualidad el tratamiento consiste en la administración de algún fármaco antivírico. Asimismo, se prescriben analgésicos como antiinflamatorios no esteroideos o narcóticos leves, por ejemplo, paracetamol con codeína. La aplicación de anestésicos tópicos, como la pomada de lidocaína, proporciona alivio. Las medidas locales son importantes para prevenir una infección bacteriana secundaria.

Es indispensable informar a los pacientes; algunos de los temas que se deben revisar son la evolución de la enfermedad, su transmisión sexual, las formas de reducir el contagio y sus consecuencias obstétricas. La adquisición de esta infección tiene un impacto psicológico significativo y existen varias páginas electrónicas que ofrecen información y apoyo. La página de Internet de los CDC es http://www.cdc.gov/std/Herpes/STDFact-Herpes.htm

Las mujeres con herpes genital deben evitar la actividad sexual con parejas no infectadas cuando tienen síntomas prodrómicos

CUADRO 3-10. Esquemas recomendados para el tratamiento oral del herpes genital

Primer episodio clínico de herpes genital
Aciclovir, 400 mg cada 8 h durante 7 a 10 días
o
Aciclovir, 200 mg 5 veces al día durante 7 a 10 días
o
Famciclovir, 250 mg cada 8 h durante 7 a 10 días
o
Valaciclovir, 1 g cada 12 h durante 7 a 10 días
Tratamiento episódico del herpes recurrente
Aciclovir, 400 mg cada 8 h durante 5 días
o
Aciclovir, 800 mg cada 12 h durante 5 días
o
Aciclovir, 800 mg cada 8 h durante 2 días
o
Famciclovir, 125 mg cada 12 h durante 5 días
o
Famciclovir, 1 g cada 12 h un solo día
o
Valaciclovir, 500 mg cada 12 h durante 3 días
o
Valaciclovir, 1 g diario durante 5 días
Opciones de tratamientos supresores orales
Aciclovir, 400 mg cada 12 h
o
Famciclovir, 250 mg cada 12 h
o
Valaciclovir, 0.5 a 1 g diario

Modificado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

o lesiones. El uso de condón reduce potencialmente el riesgo de transmisión (Martin, 2009; Wald, 2005).

Tratamiento antivírico. Los fármacos antivíricos disponibles en la actualidad son aciclovir, famciclovir y valaciclovir. Las recomendaciones de tratamiento por vía oral de los CDC se enumeran en el cuadro 3-10. Si bien estos medicamentos aceleran la cicatrización y reducen los síntomas, no erradican al virus latente ni modifican la evolución de las infecciones recurrentes futuras.

En las mujeres con una infección establecida por HSV-2, no siempre es necesario administrar tratamiento si los síntomas son mínimos y tolerables. La terapia episódica para las recurrencias debe comenzar cuando menos en el primer día que aparece la lesión o durante la fase prodrómica, si es que existe. Las pacientes pueden contar con una prescripción anticipada para tener el fármaco disponible con el fin de iniciar el tratamiento cuando aparezcan los síntomas prodrómicos.

Si los episodios suceden con frecuencia, algunas mujeres prefieren recurrir al tratamiento supresor diario, que reduce las recurrencias entre 70 y 80%. Existen datos sobre la seguridad y eficacia del aciclovir en estas pacientes con un seguimiento hasta de seis años. Este tratamiento supresor incluso elimina las recurrencias en algunos casos y reduce la transmisión sexual del virus en 50% (Corey, 2004). Además, su administración una sola vez al día mejora el apego terapéutico y reduce el costo.

FIGURA 3-7. Micrografía de *Treponema pallidum*. En imágenes de microscopia de campo oscuro las espiroquetas tienen aspecto de sacacorchos móviles y brillantes sobre el fondo oscuro. *(Tomada de Cox, 2003, con autorización.)*

Sífilis

Fisiopatología

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum,* un microorganismo de forma espiral y extremos ahusados (fig. 3-7). Las mujeres con mayor riesgo de padecer esta enfermedad son las que provienen de los grupos socioeconómicos más bajos, las adolescentes, las que tienen inicio precoz de relaciones sexuales y aquellas con un gran número de parejas sexuales. Su frecuencia aproximada es del 30%. En 2009, los departamentos de salud estatales informaron más de 44 000 casos de sífilis en Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009).

Sífilis primaria. La historia natural de la sífilis en las pacientes *no tratadas* se divide en cuatro etapas. La lesión principal de la infección se denomina *chancro,* donde abundan las espiroquetas. Por lo general es una úlcera aislada no dolorosa con bordes redondeados y elevados y una base íntegra, no infectada. Sin embargo, se puede contaminar en forma secundaria y entonces resultar dolorosa. Los chancros se localizan por lo general en el cuello uterino, la vagina o la vulva aunque también pueden aparecer en la boca o alrededor del ano (fig. 3-8). Esta lesión suele aparecer entre 10 días y 12 semanas después del contacto, con un tiempo promedio de incubación de tres semanas. Este periodo es directamente proporcional al inóculo. Sin tratamiento, estas lesiones se curan de forma espontánea en seis semanas.

Sífilis secundaria. Esta fase se acompaña de bacteriemia y aparece entre seis semanas y seis meses después del chancro. Su signo principal es un eritema maculopapular que se extiende en todo el cuerpo, incluso las palmas de las manos, las plantas de los pies y las mucosas (fig. 3-9). Como sucede con el chancro, en este eritema se diseminan espiroquetas en forma activa. En las áreas del cuerpo que son húmedas y calientes, el eritema genera placas amplias de color rosado o grisáceo que son muy infecciosas, denominadas *condilomas planos* (fig. 3-10). La sífilis es una infección generalizada, por lo que se acompaña de otras manifestaciones como fiebre y malestar general. Algunas veces se dañan otros órganos y sistemas

FIGURA 3-8. Chancro vulvar sifilítico en el perineo. *(Tomada de Wilkinson, 1995, con autorización.)*

FIGURA 3-10. Fotografía de una mujer con condilomas planos múltiples en perineo. La presencia de pápulas blandas, planas, húmedas y rosadas y nódulos en el periné y el área perianal es típica de esta manifestación dérmica de la sífilis secundaria. *(Cortesía del Dr. George Wendel.)*

como los riñones, el hígado, las articulaciones y el sistema nervioso central (meningitis).

Sífilis latente. Durante el primer año posterior a la sífilis secundaria sin tratamiento, conocida como *sífilis latente precoz,* los signos y síntomas secundarios pueden recurrir. Sin embargo, las lesiones de estos brotes no suelen ser contagiosas. La *sífilis latente tardía* se define como el periodo mayor de un año después de la infección inicial.

Sífilis terciaria. Esta fase de la sífilis no tratada puede aparecer hasta 20 años después de la latencia. Durante esta fase, se manifiestan alteraciones cardiovasculares, del sistema nervioso central y musculoesqueléticas. No obstante, la sífilis cardiovascular y la neurosífilis son 50% menos frecuentes en las mujeres que en los varones.

Diagnóstico

Las espiroquetas son demasiado pequeñas para ser teñidas por el método de Gram. La sífilis precoz se diagnostica en general por medio de microscopia de campo oscuro o con la prueba directa de anticuerpos fluorescentes en un exudado de la lesión. Si no se puede establecer el diagnóstico, pero se sospecha de la enfermedad, ésta se establece por medio de exámenes serológicos no treponémicos: 1) prueba del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL, *Venereal Disease Research Laboratory*) o 2) examen de la reagina plasmática rápida (RPR, *rapid plasma reagin*) (cuadro 3-11). También se puede optar por otras pruebas treponémicas: 1) absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS, *fluorescent treponemal antibody-absorption*) o 2) aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA, Treponema pallidum *particle agglutination*). El médico debe familiarizarse con las aplicaciones de las pruebas serológicas para la sífilis. Para realizar una detección en la población, se puede optar por los estudios RPR o VDRL. Un resultado positivo de sífilis en una mujer que no ha sido tratada con anterioridad o un aumento cuádruple del título (dos diluciones) en una mujer que ya haya recibido terapia para sífilis obliga a confirmar con pruebas treponémicas específicas. Por tanto, *para confirmar el diagnóstico* en una mujer con un resultado positivo en una prueba distinta a la de anticuerpos treponémicos o con sospecha de diagnóstico clínico, debe optarse por una prueba FTA-ABS o TP-PA. Por último, *para la medición cuantitativa* de títulos de anticuerpos con la finalidad de valorar la respuesta al tratamiento, casi siempre se usan pruebas RPR o VDRL.

FIGURA 3-9. Fotografía de una mujer con pápulas queratósicas múltiples en las palmas de las manos (*flechas*). Con la sífilis secundaria se observan erupciones papuloescamosas diseminadas en las palmas de las manos, las plantas de los pies o el tronco. *(Cortesía del Dr. William Griffith.)*

Después de la terapia es necesario realizar pruebas no treponémicas en serie. Durante la vigilancia debe usarse el mismo tipo de prueba para mantener la consistencia, ya sea RPR o VDRL. Se requiere un descenso de cuatro veces en el título a los seis meses posteriores al tratamiento para la sífilis primaria o secundaria, o a los 12 a 24 meses en pacientes con sífilis latente o con títulos iniciales altos (>1:32) (Larsen, 1998). Por lo general, estas pruebas dejan de ser reactivas después del tratamiento y con el paso del tiempo. Sin embargo, algunas mujeres tienen resultados bajos persistentes y se describen como *serorresistentes*. Es importante mencionar que las mujeres con un resultado positivo en las pruebas

CUADRO 3-11. Sensibilidad de las pruebas serológicas para sífilis no tratada

	Porcentaje promedio positivo (intervalo) durante el estadio de la enfermedad indicado[a]			
Prueba[b]	Primaria	Secundaria	Latente	Terciaria
VDRL, RPR	78 (74–87)	100	95 (88–100)	71 (37–94)
FTA-ABS	84 (70–100)	100	100	96
TP-PA[c]	89	100	100	NA

FTA-ABS, absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; NA, no disponible; RPR, reagina plasmática rápida; VDRL, *Venereal Disease Research Laboratory*; TP-PA, aglutinación de partículas de *Treponema pallidum*.
[a] En estudios de los CDC.
[b] La especificidad de cada prueba es del 94 al 99%.
[c] Muy pocas muestras de suero se han analizado con TP-PA.
Tomado de Lukehart, 2007, con autorización.

treponémicas específicas con gran probabilidad tendrán resultados positivos durante el resto de su vida, sin embargo hasta el 25% puede obtener resultados negativos después de varios años.

Tratamiento

Desde 1943, la penicilina ha sido el medicamento de primera línea para esta infección y casi siempre se utiliza penicilina benzatínica. En el cuadro 3-12 aparecen las recomendaciones específicas para el tratamiento de los CDC (2010b). Algunas veces, durante las primeras 24 h después de iniciado el tratamiento de la fase aguda, aparece una respuesta febril que cede en forma espontánea y que se conoce como reacción de Jarisch-Herxheimer, que se acompaña de cefalea y mialgia.

Al igual que en otras STD, en las pacientes que reciben tratamiento por sífilis (y en sus parejas sexuales) se deben buscar otras enfermedades de transmisión sexual. Las mujeres con manifestaciones clínicas neurológicas o cardiacas deben ser valoradas por un infectólogo. Después del tratamiento inicial, se cita a las mujeres en intervalos de seis meses para su valoración clínica y para repetir las pruebas serológicas. Es de esperarse una reducción de cuatro tantos en la dilución. Si esto no sucede, el tratamiento ha fracasado o la paciente sufrió una reinfección que se debe estudiar y tratar de nuevo. Cuando el tratamiento se repite se recomienda utilizar 2.4 millones de UI de penicilina benzatínica por vía IM cada semana durante tres semanas. Por lo tanto, si el paciente es alérgico a la penicilina y no puede someterse a seguimiento o si existen dudas con respecto al apego terapéutico, se recomienda realizar pruebas cutáneas, llevar a cabo la desensibilización y administrar tratamiento con penicilina benzatínica intramuscular (Wendel, 1985).

CUADRO 3-12. Tratamiento recomendado para la sífilis

Sífilis primaria, secundaria y latente precoz (<1 año)
Esquema recomendado:
Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de UI por vía IM en una sola dosis
Opciones orales alternativas (mujeres no embarazadas alérgicas a la penicilina):
Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante 2 semanas

Sífilis latente tardía, terciaria y cardiovascular
Esquema recomendado:
Penicilina G benzatínica, 3 dosis de 2.4 millones de UI por vía IM, una cada semana
Opción oral alternativa (mujeres no embarazadas alérgicas a la penicilina):
Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante 4 semanas

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b, con autorización.

Chancroide

El chancroide es una de las enfermedades clásicas de transmisión sexual, pero también es una infección poco frecuente en Estados Unidos. Aparece en forma de brotes por lo general en varones de raza negra y en hispanos.

Es causado por *Haemomphilus ducreyi,* un bacilo gramnegativo, aerobio facultativo, móvil y que no produce esporas. Su periodo de incubación es de tres a 10 días y es probable que penetre al hospedador a través de una solución de continuidad en la piel o alguna mucosa. El chancroide no provoca una reacción generalizada ni se acompaña de síntomas prodrómicos.

Síntomas

Al principio esta enfermedad se manifiesta en forma de una pápula eritematosa que se convierte en pústula y se ulcera en 48 h. Los bordes de estas úlceras dolorosas son irregulares con bordes eritematosos no indurados. Las bases de las úlceras son granulosas, de color rojo y, a diferencia del chancro sifilítico, blandas. Las lesiones a menudo se cubren de material purulento y, si se infectan de manera secundaria, son fétidas.

Las ubicaciones más comunes en la mujer son la horquilla, el vestíbulo, el clítoris y los labios. Las úlceras del cuello uterino o la vagina no son dolorosas. Alrededor del 50% de las pacientes manifiesta al mismo tiempo linfadenopatía inguinal unilateral o bilateral dolorosa. Cuando los ganglios son grandes y fluctuantes, se denominan *bubas.* Éstas en ocasiones supuran y forman fístulas y su secreción origina otras úlceras.

Diagnóstico

Las enfermedades que originan cuadros clínicos similares al del chancroide son la sífilis y el herpes genital. Algunas veces coexisten, pero estos casos son raros. Para establecer el diagnóstico definitivo es necesario cultivar *H. ducreyi* en un medio especial, sin embargo

CUADRO 3-13. Tratamiento recomendado para el chancroide

Azitromicina, 1 g por vía oral, dosis única
o
Ceftriaxona, 250 mg por vía intramuscular, dosis única
o
Ciprofloxacina, 500 mg cada 12 h durante 3 días
o
Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 8 h durante 7 días

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

la sensibilidad del cultivo es menor de 80%. Se puede obtener un presunto diagnóstico identificando bacilos inmóviles gramnegativos en una tinción de Gram del contenido de la lesión. Antes de tomar la muestra es necesario eliminar el pus o las costras superficiales con una gasa estéril humedecida en solución salina.

Tratamiento

En el cuadro 3-13 aparecen los esquemas que recomiendan los CDC (2010b) en las mujeres no embarazadas. Cuando el tratamiento es satisfactorio, los síntomas mejoran en tres días y aparecen datos objetivos de mejoría en una semana. La linfadenopatía desaparece con más lentitud y, cuando es fluctuante, muchas veces es necesario realizar una incisión para drenaje. Cuando la paciente padece además de infección por el VIH requiere de un tratamiento más prolongado y el fracaso terapéutico es más común. Por lo tanto, algunos autores recomiendan prolongar la terapia inicial en pacientes con infección por el VIH.

Granuloma inguinal

El granuloma inguinal es una enfermedad ulcerosa genital, también conocida como donovanosis, causada por el microorganismo intracelular (gramnegativo) *Calymmatobacterium* (*Klebsiella*) *granulomatis*. Es una bacteria encapsulada con un aspecto característico en las biopsias de tejido o en las muestras de citología (fig. 3-11). Al parecer esta enfermedad es poco contagiosa, la infección requiere de varios encuentros sexuales y tiene un periodo de incubación prolongado que dura de semanas a meses.

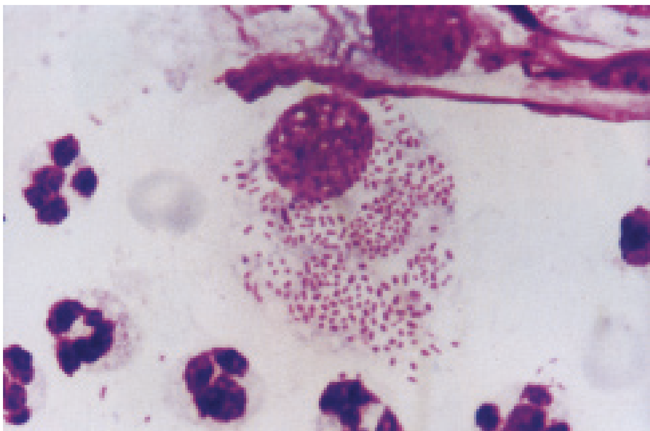


FIGURA 3-11. Micrografía de una célula mononuclear que contiene cuerpos de Donovan. La tinción de Wright-Giemsa crea una apariencia de "alfiler de seguridad cerrado". *(Tomada de Bowden, 2003, con autorización.)*

CUADRO 3-14. Tratamiento recomendado para el granuloma inguinal

Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante mínimo 3 semanas, hasta que las lesiones hayan sanado por completo
o
Azitromicina, 1 g por vía oral una vez a la semana, como se menciona antes
o
Ciprofloxacina, 750 mg por vía oral cada 12 h, como se menciona antes
o
Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 6 h, como se menciona antes
o
Trimetoprim-sulfametoxazol, DS por vía oral cada 12 h, como se menciona antes

DS, doble dosis.
Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

Síntomas

El granuloma inguinal se manifiesta en forma de nódulos inflamatorios no dolorosos que degeneran en úlceras rojas muy vascularizadas que sangran con facilidad con el contacto. Si se infectan en forma secundaria son dolorosas. Estas lesiones sanan por fibrosis, lo que origina una cicatrización similar a la de los queloides. Los ganglios linfáticos no suelen aumentar de tamaño, pero algunas veces lo hacen y aparecen lesiones nuevas a lo largo de estas cadenas. También se han reportado úlceras a distancia.

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma al identificar los cuerpos de Donovan en el estudio microscópico de la muestra con tinción de Wright-Giemsa. En la actualidad no existen estudios de PCR aprobados por la FDA para la detección del DNA de *C. granulomatis.*

Tratamiento

El tratamiento detiene la progresión de las lesiones y puede ser prolongado sin la formación de tejido de granulación en las bases de las úlceras y de epitelio nuevo (cuadro 3-14). Se han reportado recaídas hasta 18 meses después de un tratamiento "eficaz". Asimismo, se han publicado pocos estudios prospectivos. Cuando el tratamiento es satisfactorio, el paciente mejora en los primeros días.

Linfogranuloma venéreo (LGV)

Esta enfermedad genital ulcerosa es causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El linfogranuloma venéreo es raro en Estados Unidos. Como sucede con otras enfermedades de transmisión sexual, la infección predomina en los grupos socioeconómicos bajos y en personas promiscuas.

El ciclo de vida de *Chlamydia* consta de tres etapas. Al principio, las partículas infectantes (cuerpos elementales) penetran en las células del hospedador. En ellas evolucionan hasta formar cuerpos reticulares con actividad metabólica. Su fisión binaria con la célula

CAPÍTULO 3

permite que los cuerpos reticulares se transformen en múltiples cuerpos elementales, que son liberados por exocitosis.

Síntomas

Esta infección se divide en tres fases de la manera siguiente: estadio 1, vesículas o pápulas pequeñas; estadio 2, linfadenopatía inguinal o femoral; y estadio 3, síndrome anogenitorrectal. El periodo de incubación de esta infección es de tres días a dos semanas. Las pápulas iniciales se curan con rapidez sin dejar cicatrices. Aparecen por lo regular en la horquilla y la pared vaginal posterior extendiéndose algunas veces hasta el cuello uterino. La inoculación repetida origina lesiones en varios sitios.

Durante la segunda fase, llamada en ocasiones *síndrome inguinal,* los ganglios linfáticos inguinales y femorales aumentan de volumen en forma gradual. Estos ganglios hipertróficos y dolorosos en ambos lados del ligamento inguinal, se fusionan creando el "signo del surco" que es característico y que aparece hasta en el 20% de las mujeres infectadas (**fig. 3-12**). Además, los ganglios hipertróficos se rompen a través de la piel y se forman fístulas que drenan en forma crónica. Antes de su rotura aparece fiebre. Muchas mujeres con linfogranuloma venéreo (LGV) sufren infecciones secundarias por *Chlamydia* que se acompañan de malestar general y fiebre. También se han publicado casos de neumonitis, artritis y hepatitis concomitantes.

Durante el tercer estadio del LGV, la paciente manifiesta prurito rectal y una secreción mucosa proveniente de las úlceras rectales. Cuando éstas se infectan, la secreción se torna purulenta. Este cuadro es resultado de la obstrucción linfática por la linfangitis y algunas veces genera elefantiasis de los genitales externos y fibrosis del recto. A menudo se acompaña de hemorragia rectal y la mujer manifiesta cólicos con distensión abdominal, dolor rectal y fiebre. La perforación intestinal origina peritonitis. Se han reportado casos de estenosis uretral y vaginal.

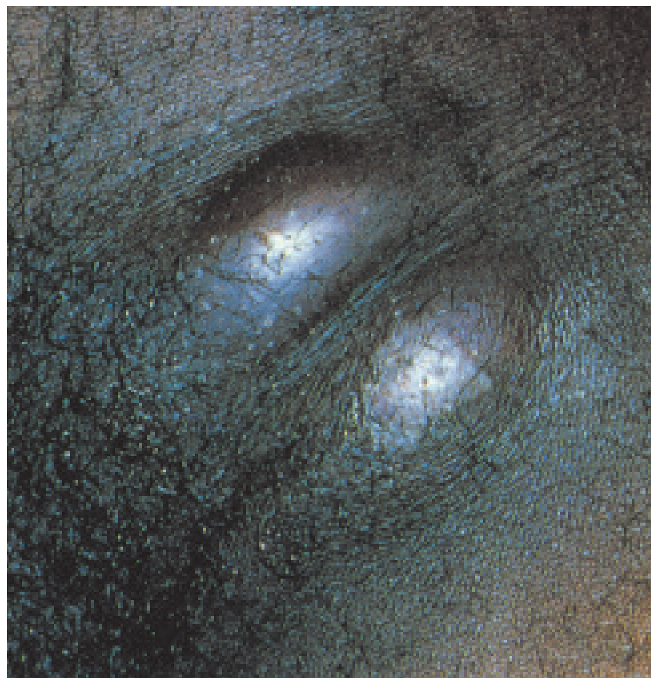


FIGURA 3-12. Fotografía del "signo del surco" que se observa en el linfogranuloma venéreo. Los ganglios linfáticos hipertróficos y fusionados a ambos lados del ligamento inguinal crean esta hendidura característica. *(Tomada de Schachter, 2003, con autorización.)*

Diagnóstico

El linfogranuloma venéreo se diagnostica después de la valoración clínica excluyendo otras causas y al obtener una prueba positiva para *Chlamydia*. Una concentración serológica mayor de 1:64 apoya el diagnóstico. Además, las biopsias de ganglios linfáticos que se obtienen por frotis o por aspiración se pueden cultivar para buscar *C. trachomatis* o someter a una prueba de inmunofluorescencia o PCR.

Tratamiento

El esquema recomendado por los CDC (2010b) consiste en 100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 h durante 21 días. Otra opción es la eritromicina base, 500 mg cada 6 h por vía oral durante 21 días. Se recomienda que las parejas sexuales de los 60 días previos se sometan a prueba de infección uretral o cervical y reciban tratamiento tradicional contra *Chlamydia*.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN VAGINITIS CONTAGIOSA

El término *vaginitis* es el diagnóstico que se establece en las mujeres que manifiestan secreción vaginal anormal con sensación urente, irritación o prurito vulvar. Es una de las razones más comunes por las que las mujeres solicitan una consulta con el ginecólogo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008b). Las causas principales de secreción vaginal sintomática son vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomonosis.

No se establece el diagnóstico definitivo en 7 a 70% de las mujeres con secreción vaginal (Anderson, 2004). Cuando no existe una infección evidente, no se debe iniciar un tratamiento. En estos casos es necesario tranquilizar a las pacientes, pues pueden surgir preocupaciones por contactos sexuales recientes. Es necesario y confortante descartar enfermedades de transmisión sexual. Cabe señalar que durante esta valoración, el médico debe realizar una anamnesis amplia sobre infecciones vaginales previas y su tratamiento; la duración de los síntomas; el uso de medicamentos que se venden sin receta que haya utilizado y cuándo; y los antecedentes menstruales y sexuales completos. Las características sobresalientes de los antecedentes menstruales se describen en el capítulo 8. Por lo general, el interrogatorio de los antecedentes sexuales incluye preguntas sobre la edad al momento del primer coito, la fecha de la actividad sexual más reciente, el número de parejas recientes y su género, el uso de condón, métodos anticonceptivos, enfermedades de transmisión sexual previas y el tipo de actividad sexual (anal, oral o vaginal).

Además, deben explorarse de forma minuciosa la vulva, la vagina y el cuello uterino. Varias etiologías pueden identificarse en el consultorio mediante un examen microscópico de la secreción vaginal (**cuadro 3-15**). Primero puede inspeccionarse una preparación salina, ya descrita antes. Una "preparación con KOH" contiene una muestra de secreción mezclada con varias gotas de KOH al 10%. Es posible realizar una prueba olfativa para BV antes de colocar el cubreobjetos. El KOH produce edema osmótico y lisis de las células epidermoides. Esto aclara la imagen al microscopio y ayuda a identificar los brotes o las hifas de los hongos. Por último, el análisis del pH vaginal proporciona información adicional. Éste puede calcularse con tiras de papel reactivo para pH. Para obtener lecturas apropiadas, se presiona una tira reactiva contra la pared vaginal superior y se deja ahí unos cuantos segundos para que

CUADRO 3-15. Resumen de las características de las infecciones vaginales más frecuentes

Categoría	Fisiológica (normal)	Vaginosis bacteriana	Candidiasis	Tricomonosis	Bacteriana (estreptocócica, estafilocócica, *E. coli*)
Síntoma	Ninguna	Mal olor que aumenta después del coito o de la menstruación	Prurito, ardor y secreción	Secreción espumosa y fétida, disuria, prurito y goteo vaginal	Secreción líquida y prurito
Secreción	Blanca transparente	Líquida, grisácea o blanca, pegajosa y a menudo abundante	Secreción "con aspecto de requesón"	Verde amarillenta, espumosa, pegajosa y abundante	Purulenta
Prueba de aminas con KOH	Ausente	Presente (a pescado)	Ausente	Algunas veces se presenta en el examen	Ausente
pH vaginal	3.8-4.2	>4.5	<4.5	>4.5	>4.5
Hallazgos micros-cópicos	N/A	"Células guía", leucocitosis discreta y aglomerados de bacterias (preparación en fresco con solución salina)	Micelios y yemas detectados en la preparación con solución de KOH al 10% (preparación en fresco)	Es posible observar tricomonas en movimiento en la preparación en fresco con solución salina	Abundantes leucocitos

E. coli, *Escherichia coli;* KOH, hidróxido de potasio; N/A, no aplicable.

absorba líquido. Una vez que la tira se retira, se valora y se equipara con las gráficas de color en el estuche. Un dato importante es que la sangre y el semen son alcalinos y a menudo elevan el pH en forma artificial. Por desgracia, los análisis baratos no son tan precisos como el médico esperaría (Bornstein, 2001; Landers, 2004).

Micosis

Casi siempre son causadas por *Candida albicans*, que puede encontrarse en la vagina de pacientes asintomáticas y es un comensal de la boca, del recto y de la vagina. En ocasiones participan otras especies de *Candida*, que incluyen *C. tropicalis* y *C. glabrata*, entre otras. La candidiasis es más frecuente en los climas cálidos y en las pacientes obesas. Además, la inmunodepresión, la diabetes mellitus, el embarazo y el uso reciente de antibióticos de amplio espectro predisponen a las mujeres a contraer infecciones. Se puede transmitir por vía sexual y muchos estudios han reportado una asociación entre la candidiasis y el sexo orogenital (Bradshaw, 2005; Geiger, 1996).

Diagnóstico

Hallazgos frecuentes en casos de candidiasis son prurito, dolor, eritema vulvar y edema con excoriaciones (fig. 3-13). La secreción vaginal típica es similar al requesón. El pH vaginal es normal (<4.5) y el examen microscópico de la secreción con solución salina o KOH al 10% permite identificar al agente etiológico (fig. 3-14). *Candida albicans* es un hongo dimorfo, con gemación y micelios. En la vagina forma seudomicelios o bien constituye un hongo germinado con micelios. Por lo general no se recomienda realizar un cultivo de secreción vaginal para *Candida* pero sí se necesita cuando el tratamiento empírico fracasa y en mujeres con evidencia de infección pero ausencia del hongo en el estudio microscópico.

Tratamiento

En el cuadro 3-16 aparece la clasificación de la candidiasis vulvovaginal de los CDC (2010b). En el cuadro 3-17 aparecen diversos tratamientos que son eficaces para tratar las infecciones ordinarias y las complicadas. En los casos típicos son muy eficaces los compuestos azólicos, pero se debe recomendar a las pacientes que regresen a consulta si el tratamiento no tiene éxito.

Las mujeres que padecen cuatro o más episodios de candidiasis en un año se clasifican dentro del grupo de infecciones complica-

FIGURA 3-13. Secreción espesa y blanca, eritema de los labios y edema en la candidiasis. *(Cortesía del Dr. William Griffith.)*

FIGURA 3-14. Microfotografía de *Candida albicans* en una preparación de hidróxido de potasio. Se observan seudomicelios con trayectos tortuosos. *(Tomada de Hansfield, 2001, con autorización.)*

das y se deben tomar cultivos para confirmar el diagnóstico. Los hongos de un género diferente a *Candida* no responden tan bien al tratamiento tópico con compuestos azólicos. En estos casos algunas veces es necesario recurrir a un esquema intravaginal prolongado añadiendo fluconazol oral, de una a tres veces por semana. El tratamiento primario para prevenir las infecciones recurrentes es fluconazol por vía oral, de 100 a 200 mg a la semana durante seis meses. En las infecciones repetitivas que no son causadas por *C. albicans* se han obtenido buenos resultados con una cápsula de 600 mg de gelatina de ácido bórico al día durante dos semanas.

El tratamiento con compuestos azólicos por vía oral se acompaña en ocasiones de elevación de las enzimas hepáticas. Esta es una de las razones que impide el tratamiento oral prolongado, además de las interacciones con otros medicamentos como los bloqueadores de los conductos del calcio, la warfarina, los inhibidores de la proteasa, el trimetrexato, la terfenadina, la ciclosporina A, la fenitoína y la rifampicina. En estos casos, el tratamiento local intravaginal una o dos veces por semana proporciona una respuesta clínica similar.

CUADRO 3-16. Clasificación de la candidiasis vulvovaginal

No complicada Esporádica o poco frecuente ***y*** De leve a moderada ***y*** Con probabilidad el microorganismo es *Candida albicans* ***y*** Mujeres sin inmunodepresión
Complicada Infección recurrente por *Candida albicans* ***o*** Infección grave ***o*** Candidiasis que no es causada por *C. albicans* (*C. tropicalis, C. glabrata,* etc.) ***o*** Diabetes no controlada, inmunodepresión, debilidad y embarazo

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

Tricomonosis

Epidemiología

Esta infección es la STD no vírica más frecuente en Estados Unidos (Van der Pol, 2005, 2007). A diferencia de otras STD, su incidencia parece incrementar con la edad en algunos estudios. La tricomonosis se diagnostica por lo general en mujeres puesto que la mayoría de los varones permanecen asintomáticos. Sin embargo, hasta el 70% de las parejas masculinas de mujeres con tricomonosis vaginal alberga tricomonas en las vías urinarias.

Este parásito por lo general indica una conducta sexual de alto riesgo y a menudo coexiste con otros microorganismos patógenos que se transmiten por vía sexual, en especial con *Neisseria gonorrhoeae. Trichomonas vaginalis* tiene cierta predilección por el epitelio escamoso y las lesiones facilitan el acceso a otros microorganismos que se contagian por el coito. También es posible la transmisión vertical durante el parto, que puede persistir durante un año.

Diagnóstico

El periodo de incubación de *T. vaginalis* es de tres días a cuatro semanas y se ubica en la vagina, la uretra, el endocérvix y la vejiga. Hasta el 50% de las mujeres no advierte ningún síntoma y la colonización persiste durante meses o años. En aquellas con molestias la secreción vaginal es fétida, líquida y de color amarillento o verdoso. A menudo se acompaña de disuria, dispareunia, prurito vulvar y dolor. En ocasiones los signos y síntomas son idénticos a los de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda.

En la tricomonosis la vulva puede estar eritematosa, edematosa y con excoriaciones. La vagina tiene la secreción descrita y además hemorragias subepiteliales o "manchas de fresa" en la vagina o el cuello uterino. La tricomonosis se diagnostica por medio de la identificación microscópica de los parásitos en una preparación de la secreción con solución salina. Las tricomonas son protozoarios anaerobios que tienen flagelos en su porción anterior, por lo cual son móviles. Su forma es ovalada y son un poco más grandes que los leucocitos (WBC, *white blood cells*) (fig. 3-15). Su motilidad disminuye con el frío por lo cual se deben examinar las laminillas en menos de 20 min. La inspección de la preparación con solución salina es muy específica, pero su sensibilidad no es la esperada (de 60 a 70%). A menudo se eleva el pH vaginal.

La técnica diagnóstica más sensible es el cultivo, que resulta impráctico puesto que se necesita un medio especial (de Diamond) y muy pocos laboratorios están equipados. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) para DNA de tricomonas son sensibles y específicas, pero no todos los laboratorios cuentan con ellas. Otra opción es el examen *OSOM Trichomonas Rapid Test*, que es un análisis inmunocromatográfico con una sensibilidad de 88% y una especificidad de 99%. Existen equipos para consultorio y los resultados se obtienen en 10 min (Huppert, 2005, 2007). Asimismo, es posible observar las tricomonas en un frotis de Papanicolaou (sensibilidad cercana a 60%) (Wiese, 2000). Si se informa la presencia del parásito en una prueba de Papanicolaou, se sugiere la confirmación mediante

CUADRO 3-17. Agentes tópicos (terapia de primera elección) para el tratamiento de la candidiasis

Fármaco	Nombre comercial	Fórmula	Dosis
Butoconazol	Gynazole-1[a,b] Mycelex-3	Crema vaginal al 2% Crema vaginal al 2%	1 ap. por vía vaginal, dosis única 1 ap. por vía vaginal durante 3 días
Clotrimazol	Gyne-Lotrimin 7, Mycelex-7 Gyne-Lotrimin 3 Gyne-Lotrimin 3	Crema vaginal al 1% Crema vaginal al 2% Sup. vaginal de 200 mg	1 ap. por vía vaginal durante 7 días 1 ap. por vía vaginal durante 3 días 1 sup. cada 24 h durante 3 días
Clotrimazol, paquete combinado	Gyne-Lotrimin 3 Mycelex-7	Sup. de 200 mg + crema tópica al 1% Sup. de 100 mg + crema tópica al 1%	1 sup. cada 24 h por vía vaginal durante 3 días. Aplicación externa de la crema según sea necesario 1 sup. cada 24 por vía vaginal durante 7 días. Aplicación externa de la crema según sea necesario
Clotrimazol + betametasona	Lotrisone[a]	Crema con 1% de clotrimazol y 0.05% de betametasona	Aplicación tópica cada 12 h[c]
Miconazol	Monistat-7 Monistat Monistat-3 Monistat-7	Sup. vaginal de 100 mg Crema tópica al 2% Crema vaginal al 4% Crema vaginal al 2%	1 sup. cada 24 h durante 7 días Aplicación externa según sea necesario 1 ap. por vía vaginal durante 3 días 1 ap. por vía vaginal durante 7 días
Miconazol, paquete combinado	Monistat-3 Monistat-7 Monistat Dual Pack	Sup. vaginal 200 mg + crema tópica 2% Sup. vaginal 100 mg + crema tópica 2%[c] Sup. vaginal de 1 200 mg + crema tópica al 2%	1 sup. cada 24 h durante 3 días Aplicación externa de la crema según sea necesario[c] 1 sup. cada 24 h durante 7 días Aplicación externa de la crema según sea necesario[c] 1 sup., dosis única Aplicación externa de la crema según sea necesario
Terconazol	Terazol 3[a] Terazol 7[a] Tetrazol 3[a]	Sup. vaginal de 80 mg Crema vaginal al 0.4% Crema vaginal al 0.8%	1 sup. cada 24 h durante 3 días 1 sup. cada 24 h durante 7 días 1 sup. cada 24 h durante 3 días
Tioconazol	Monistat-1, Vagistat-1	Ungüento vaginal al 6.5%	1 ap. por vía vaginal, dosis única
Econazol, nitrato	Spectrazole	Crema tópica al 1%	Aplicar cada 12 h
Nistatina	Pyolene Nystatin/ genérico	Tableta vaginal con 100 000 unidades	1 tableta cada 24 h durante 14 días (mejor opción para el 1er trimestre del embarazo)
Nistatina, polvo	Mycostatin	100 000 U/g	Aplicar a la vulva cada 12 h durante 14 días
Violeta de genciana		Solución al 1%	Aplicar al área afectada una sola vez

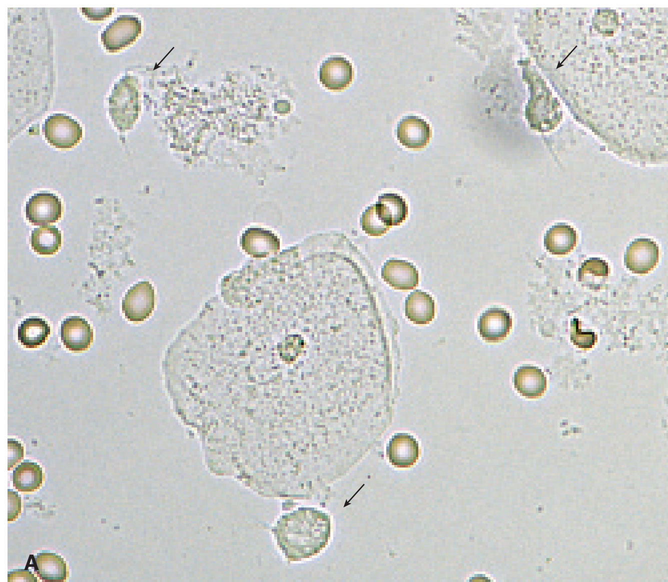
[a] Requiere prescripción.
[b] El fármaco se retiró en 2009 porque su proceso de fabricación no cumplía con las prácticas actuales de manufactura apropiada.
[c] El uso máximo recomendado es 2 semanas.
ap., aplicador lleno; sup., supositorio.

el examen microscópico de una preparación salina antes del tratamiento.

En las mujeres con tricomonosis es importante descartar otras STD y sus contactos sexuales deben ser valorados.

Tratamiento

Los esquemas orales recomendados por los CDC (2010b) aparecen en el cuadro 3-18. Todos son eficaces, pero algunos autores han encontrado que el esquema terapéutico de siete días con metro-



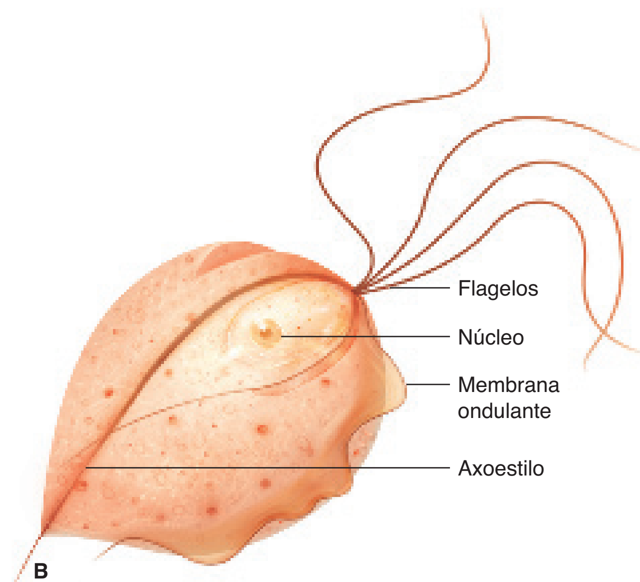


FIGURA 3-15. Tricomonas. **A.** Micrografía de la preparación salina de un frotis vaginal que contiene tricomonas (*flechas*). Se encuentran entre células epiteliales más grandes y eritrocitos más pequeños. *(Cortesía del Dr. Lauri Campagna y Rebecca Winn, WHNP.)* **B.** El dibujo muestra las características anatómicas de las tricomonas. Los flagelos le dan movilidad a este parásito.

nidazol es superior en las pacientes que cumplen con el régimen de administración. Sin embargo, esto no siempre sucede puesto que el tratamiento es prolongado y el metronidazol posee algunos efectos adversos como sabor metálico y una reacción similar a la del disulfiram si se combina con alcohol. Se debe recordar a las pacientes que eviten ingerir bebidas etílicas durante el tratamiento y las siguientes 24 h en el caso del metronidazol y hasta 72 h después cuando se toma tinidazol.

No es necesario valorar de nuevo a las pacientes asintomáticas. No obstante, la infección recurre en casi el 30% de los casos. El uso de condón brinda cierta protección.

Unas cuantas pacientes poseen cepas que son muy resistentes al metronidazol, sin embargo estos microorganismos por lo general son sensibles al tinidazol. Se deben realizar cultivos y pruebas de sensibilidad en mujeres con infecciones recurrentes o en aquellas que no responden al tratamiento inicial y que lo han seguido al pie de la letra. El tinidazol oral a dosis de 500 mg cada 8 h durante siete días o cada 6 h durante 14 días ha sido eficaz en casos de microorganismos resistentes (Sobel, 2001). En las mujeres alérgicas a los nitroimidazoles se ha recurrido a la desensibilización, para permitir el uso de estos fármacos en la tricomonosis (Helms, 2008).

CUADRO 3-18. Tratamiento recomendado para la tricomonosis

Tratamiento primario
Metronidazol, dosis oral única de 2 g
o
Tinidazol, dosis oral única de 2 g
Esquema alternativo
Metronidazol, 500 mg por vía oral cada 12 h durante 7 días

Modificado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN CERVICITIS SUPURATIVA

Neisseria gonorrhoeae

La gonorrea en las mujeres a menudo es asintomática. Por esta razón es importante realizar estudios periódicos de detección en las pacientes expuestas a la enfermedad (cuadro 1-2, pág. 11). Los factores de riesgo de contagio y de infección en la porción alta del aparato reproductor son: edad menor de 25 años, presencia de otras enfermedades de transmisión sexual, antecedentes de infección gonocócica, parejas sexuales nuevas o múltiples, coito sin métodos anticonceptivos de barrera, uso de drogas y sexo comercial. No se recomienda realizar estudios de detección en mujeres con bajo riesgo (*U.S. Preventive Services Task Force*, 2005).

Síntomas

La gonorrea sintomática en el aparato reproductor inferior se manifiesta como cervicitis o vaginitis. En la primera se acompaña de una secreción vaginal abundante que es inodora, no irritante y de color blanco o amarillento. El gonococo también infecta en ocasiones las glándulas de Bartholin, las de Skene y la uretra. Asimismo, es capaz de ascender al endometrio y a las trompas de Falopio originando una infección de la porción alta del aparato reproductor.

Diagnóstico

Neisseria gonorrhoeae es un cocobacilo gramnegativo que invade las células epiteliales cilíndricas y de transición, tornándose intracelular. Por esta razón, el epitelio vaginal no se ve afectado.

Para identificar al gonococo se cuenta con NAAT, las cuales ya sustituyeron al cultivo en la mayoría de los laboratorios. Antes, sólo se obtenían muestras aceptables del endocérvix o de la uretra. Sin embargo, existen nuevos estuches de recolección para NAAT específicas para muestras de la vagina, del endocérvix o de orina. En mujeres sin cuello uterino por una histerectomía previa, se obtienen muestras de la primera orina de la mañana. En pacientes

con un cuello uterino intacto, los especímenes de secreción vaginal son tan sensibles y específicos como los frotis del cuello uterino. Éstos son aceptables si se realiza una exploración pélvica, aunque las muestras de exudado vaginal son adecuadas incluso cuando se ejecuta un examen completo de dicha región. Aunque las muestras de orina son aceptables, en pacientes con cuello uterino son las menos preferidas (*Association of Public Health Laboratories*, 2009). Sin embargo, si se eligen, la muestra debe ser del primer chorro de orina, no del intermedio. Es importante señalar que estas pruebas que no requieren cultivo no tienen autorización de la FDA para la identificación diagnóstica de enfermedad rectal o faríngea (en estos casos deben realizarse cultivos).

Cuando se realizan pruebas para diagnosticar gonorrea, también se deben buscar otras enfermedades de transmisión sexual y valorar a los compañeros sexuales o referirlos para su evaluación y tratamiento. Las parejas deben evitar tener relaciones sexuales hasta terminar el tratamiento y hasta la resolución de los síntomas.

En un esfuerzo por prevenir y controlar las STD, los CDC crearon lineamientos para el tratamiento expedito de la pareja (EPT, *expedited partner therapy*), con el respaldo del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011). En el EPT las personas infectadas con una STD recetan a sus parejas sexuales, sin una valoración clínica ni asesoría profesional. Lo ideal es que esta práctica no sustituya las estrategias habituales, como la referencia de los pacientes, cuando es posible. Si bien el EPT es aceptable para contactos heterosexuales con gonorrea o infección por clamidia, los datos no apoyan su uso en casos de tricomonosis o sífilis. Aunque el EPT está aprobado por los CDC, no es legal en varias entidades de Estados Unidos. Es importante mencionar que el riesgo de una demanda puede aumentar en caso de que se presenten eventos adversos, en especial cuando una práctica médica tiene un estatus legal incierto o está fuera de los estándares aceptados por la comunidad (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006). El estado legal del EPT en cada uno de los 50 estados puede revisarse en la siguiente página de Internet: http://www.cdc.gov/std/ept/legal/default.htm.

Tratamiento

Las recomendaciones de los CDC para el tratamiento de las infecciones gonocócicas no complicadas con una sola dosis de medicamento se esbozan en el cuadro 3-19. Es importante señalar que la presencia frecuente de gonococos resistentes a las quinolonas en Estados Unidos obligó a eliminar estos antibióticos de los lineamientos establecidos por los CDC para tratar STD (2010b). Hace poco los CDC (2011) también presentaron evidencias sugestivas de un descenso de la susceptibilidad de cepas aisladas de *N. gonorrhoeae* a las cefalosporinas. Como respuesta, recomendaron tratar infecciones gonocócicas no complicadas con una dosis única de 250 mg ceftriaxona por vía IM combinada con 2 g de azitromicina por vía oral. No es necesario realizar cultivos para confirmar la curación, pero la reinfección es común. Algunos especialistas recomiendan repetir las pruebas tres meses después del tratamiento inicial.

CUADRO 3-19. Tratamiento de dosis única recomendado para la infección gonocócica no complicada[a]

Ceftriaxona, 250 mg por vía IM[b]
más
Azitromicina, 1 g dosis única[b]
o
Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante 7 días

[a] No se recomienda confirmar la curación de forma sistemática en pacientes con gonorrea no complicada que recibieron tratamiento con estos regímenes. En personas con síntomas persistentes de infección gonocócica o con recurrencia del cuadro clínico poco después del tratamiento se debe hacer un nuevo cultivo para *N. gonorrhoeae*.
[b] Combinación terapéutica preferida.
Modificado de Centers for Disease Control and Prevention, 2011.

Chlamydia trachomatis

Este microorganismo es la segunda causa más frecuente de enfermedades de transmisión sexual en Estados Unidos y predomina en mujeres menores de 25 años. Muchas de las pacientes infectadas con este microorganismo no refieren síntomas, por lo que se recomienda realizar un programa de detección anual en mujeres con vida sexual activa menores de 25 años o con alto riesgo (cuadro 1-2, pág. 11).

Síntomas

Este parásito intracelular obligado depende de las células del hospedador para su supervivencia. Provoca una infección del epitelio cilíndrico por lo cual los síntomas reflejan compromiso glandular endocervical con secreción mucopurulenta. Cuando se infecta, el conducto del cuello uterino se observa edematoso e hiperémico. También puede invadir la porción inferior del aparato genitourinario y provocar uretritis, acompañada de disuria importante.

Diagnóstico

La inspección microscópica de las secreciones preparadas con solución salina revela 20 o más leucocitos por campo de alta resolución. Otras pruebas más específicas para las muestras endocervicales son el cultivo, las NAAT y el enzimoinmunoanálisis de absorción (ELISA, *enzime-linked immunosorbent assay*). También existe una prueba combinada para gonococo y *Chlamydia*. Como sucede con las pruebas para gonorrea, los equipos de recolección para NAAT permiten tomar muestras de la vagina, del endocérvix y de orina. Los exudados vaginales son tan sensibles y específicos como las muestras del cuello uterino. Éstas son aceptables si se realizan exámenes pélvicos, aunque las muestras de secreción vaginal son apropiadas incluso durante exámenes ginecológicos completos. Las muestras de orina son aceptables, pero son las menos adecuadas en pacientes que conservan el cuello uterino. En mujeres que se sometieron a una histerectomía se prefieren muestras de la primera orina de la mañana. Estas pruebas en las que no se realiza un cultivo no están autorizadas por la FDA para la identificación diagnóstica de enfermedad rectal o faríngea (en estos casos debe realizarse un cultivo). Si se diagnostica o se sospecha infección por *C. trachomatis*, está indicada la detección de otras enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento

El tratamiento recomendado para *C. trachomatis* se presenta en el cuadro 3-20. La ventaja de la azitromicina es que el médico puede observar su ingestión en el momento del diagnóstico. Después del tratamiento no se recomienda repetir las pruebas siempre y cuando

CUADRO 3-20. Tratamiento recomendado para la infección por *Chlamydia trachomatis*

Tratamiento primario
Azitromicina, 1 g por vía oral, dosis única
o
Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante 7 días

Esquemas alternativos
Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 6 h durante 7 días
o
Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg por vía oral cada 6 h durante 7 días
u
Ofloxacina, 300 mg por vía oral cada 12 h durante 7 días
o
Levofloxacina, 500 mg por vía oral cada 24 h durante 7 días

Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

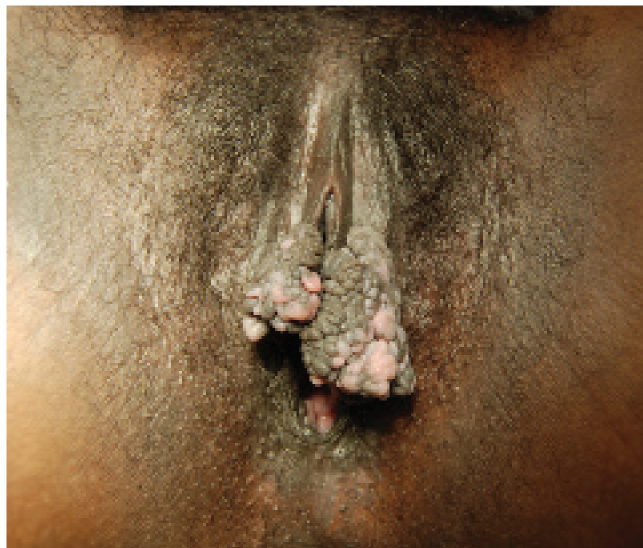


FIGURA 3-16. Fotografía de condilomas acuminados vulvares. Se observan varias verrugas exofíticas en los labios menores.

los síntomas desaparezcan. Para evitar una infección ulterior, se recomienda la abstinencia hasta que tanto la mujer como su pareja se encuentren asintomáticos. Las parejas sexuales deben ser asesoradas, analizadas y tratadas. Como en el caso de gonorrea en compañeros heterosexuales, el tratamiento expedito de la pareja está aprobado por los CDC para algunos pacientes (pág. 87).

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN LESIONES TUMORALES

Verrugas genitales externas

Estas lesiones son consecuencia de la infección por el virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*). La fisiopatología se describe con más detalle en el capítulo 29. Las verrugas genitales tienen diversas morfologías y su aspecto varía desde pápulas planas hasta las lesiones verrugosas exofíticas clásicas, llamadas *condilomas acuminados* (fig. 3-16) (Beutner, 1998). Estas verrugas se desarrollan en la parte inferior del aparato reproductor, la uretra, el ano o la boca. Casi siempre se diagnostican por inspección clínica y no es necesario realizar una biopsia a menos que se sospeche de la coexistencia de una neoplasia (Beutner, 1998; Wiley, 2002). Tampoco es necesario realizar una serotipificación de HPV para realizar el diagnóstico.

Tratamiento

Los condilomas acuminados algunas veces permanecen sin cambios y otras desaparecen de forma espontánea y el efecto del tratamiento sobre la transmisión vírica en el futuro se desconoce (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010b). Sin embargo, muchas mujeres prefieren que se retiren las lesiones, lo cual se logra por medio de escisión electroquirúrgica o con bisturí, crioterapia o ablación con láser. Los condilomas muy grandes se extirpan por medio de aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación (CUSA, *cavitational ultrasonic surgical aspiration*) (Sección 41-28 pág. 1087).

Como alternativa, pueden aplicarse fármacos tópicos para eliminar lesiones a través de varios mecanismos (cuadro 3-21). Entre éstos, la crema de imiquimod es un tratamiento inmunomodulador que se aplica la paciente misma. Este compuesto induce la secreción de varias citocinas por parte de los macrófagos, de las cuales quizá la más importante sea el interferón-γ. Para eliminar las verrugas genitales, esta molécula estimula una respuesta inmunitaria mediada por células contra el HPV (Scheinfeld, 2006). Otro fármaco inmunomodulador tópico es el ungüento de sinecatequina al 15%, derivado de extractos de hojas de *Camellia sinensis*. La podofilina es una tintura antimicótica, disponible en soluciones de benzoína del 10 al 25%, que interrumpe la actividad del virus al inducir necrosis hística local. Existe un extracto de podofilina con actividad biológica, llamado podofilox o podofilotoxina, disponible en solución o gel al 0.5% que puede aplicarse la paciente misma. Otras alternativas son el ácido tricloroacético y el ácido bicloroacético, agentes proteolíticos que los médicos aplican de forma seriada. La inyección local de interferón es un tratamiento efectivo para tratar las verrugas (Eron, 1986). Sin embargo, por su alto costo y su administración dolorosa e inconveniente, este tratamiento no se recomienda como modalidad primaria y es preferible utilizarlo en casos resistentes.

No hay datos que sugieran la superioridad de alguna de las opciones terapéuticas. Por lo tanto, en general, el tratamiento se elige con base en las circunstancias clínicas y en las preferencias de las pacientes y los médicos. Es importante señalar que ninguna opción terapéutica, incluso la escisión quirúrgica, alcanza una tasa de eliminación del 100%. En realidad, los índices de erradicación varían entre el 30 y el 80%. Por consiguiente, no son infrecuentes las recurrencias.

Molusco contagioso

El virus del molusco contagioso es un poxvirus de DNA que se transmite por contacto directo entre personas o a través de sustancias u objetos. El periodo de incubación típico es de dos a siete semanas, pero puede ser más prolongado. La respuesta del hospedador a la invasión vírica es papular con umbilicación central, lo que genera su apariencia característica (fig. 3-17). Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y con frecuencia se encuentran en la vulva, la vagina, los muslos y las nalgas. El molusco contagioso es transmisible hasta que las lesiones desaparecen.

CUADRO 3-21. Tratamiento recomendado para verrugas genitales externas

Aplicado por la paciente:

Podofilox, solución o gel al 0.5%. Las pacientes deben aplicar la solución con un hisopo de algodón, o el gel con el dedo, en las verrugas genitales visibles cada 12 h durante 3 días y después permanecer 4 días sin tratamiento. Este ciclo puede repetirse, según se requiera, hasta 4 veces. La superficie total con verrugas tratada no debe ser mayor de 10 cm^2 y el volumen total de podofilox debe limitarse a 0.5 ml al día.

o

Imiquimod, crema al 5%. Aplicar la fórmula 3 veces por semana antes de dormir, hasta durante 16 semanas. Crema al 3.75%, aplicar una vez al día antes de dormir durante 8 semanas. Con cualquiera de las cremas, la superficie tratada debe lavarse con agua y jabón de 6 a 10 h después de la aplicación.

o

Sinecatequina, ungüento al 15%. Este extracto de *Camellia sinensis* contiene catequinas y se aplica tres veces al día (tira de 0.5 cm a cada verruga) con un dedo para asegurar la cobertura de la verruga. Se continúa su uso hasta la desaparición de las verrugas, pero no durante más de 16 semanas. No es necesario lavar el área y el contacto sexual debe evitarse en presencia del ungüento.

Aplicado por el médico:

Crioterapia con nitrógeno líquido o criosonda. Repetir las aplicaciones cada 1 o 2 semanas.

o

Resina de podofilina al 10-25% en una tintura compuesta con benzoína. Se aplica una pequeña cantidad a cada verruga y se permite que seque al aire. El tratamiento puede repetirse cada semana, de ser necesario. La aplicación debe limitarse a <0.5 ml de podofilina o a un área <10 cm^2 de verrugas por sesión. No debe haber lesiones abiertas ni heridas en la región a la que se aplica. Algunos especialistas sugieren lavar de 1 a 4 h después de la aplicación para reducir la irritación local.

o

Ácido tricloroacético (TCA) o **ácido bicloroacético** (BCA), al 80-90%. Debe aplicarse una pequeña cantidad sólo a las verrugas y se permite que seque al aire, momento en el cual se produce el "congelamiento". Este tratamiento puede repetirse cada semana si es necesario. Si se aplica una cantidad excesiva de ácido, el área tratada debe rociarse con talco, bicarbonato de sodio o preparaciones de jabón líquido para eliminar el ácido que no haya reaccionado.

o

Extirpación quirúrgica por escisión con tijera tangencial, escisión por afeitado tangencial, legrado o electrocirugía.

Regímenes alternativos:
Interferón intralesional, terapia fotodinámica, cidofovir tópico.

Modificado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

Esta enfermedad suele diagnosticarse sólo mediante la inspección visual, pero también es posible obtener material de las pápulas y enviarlo al laboratorio para teñirlo con los métodos de Giemsa, Gram o Wright. El diagnóstico se establece con la presencia de cuerpos de molusco, que son estructuras intracitoplasmáticas grandes.

La mayor parte de las lesiones desaparece de forma espontánea en un lapso de dos a tres meses. Si se prefiere eliminarlas, se puede utilizar crioterapia o coagulación electroquirúrgica o raer el centro de la lesión con una aguja. Otro método es la aplicación tópica de los fármacos utilizados en el tratamiento de las verrugas genitales (cuadro 3-21).

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN PRURITO

Escabiosis

Etiología

Esta infección la provoca un ácaro con forma de cangrejo llamado *Sarcoptes scabiei*, el cual infecta la piel generando un eritema muy pruriginoso. La hembra realiza perforaciones cutáneas, donde permanece durante unos 30 días, ampliando su túnel. Pone varios huevecillos al día, que empiezan a romperse de tres a cuatro días después (fig. 3-18). Los pequeños ácaros forman sus propios túneles y se convierten en adultos con capacidad reproductora en 10 días. Por lo general aparecen unos 12 ácaros adultos en cada paciente, aunque en teoría puede haber cientos. Los ácaros se desplazan a una velocidad de 2.5 cm por minuto y por lo general se transmiten por vía sexual, aunque también es frecuente el contagio entre los habitantes de una misma residencia.

Diagnóstico

El hospedador genera una reacción de hipersensibilidad tardía de tipo IV a los ácaros, sus huevecillos y sus heces, que provoca pápulas eritematosas, vesículas o nódulos a lo largo de los túneles. Muchas veces estas lesiones se infectan de manera secundaria ocultando las madrigueras. Los sitios más frecuentes de infección son las manos, las muñecas, los codos, las ingles y los tobillos. El prurito es el síntoma predominante.

Los túneles son trayectos delgados y elevados en la piel que miden de 5 a 10 mm de longitud. Para la prueba definitiva es necesario raspar a través del túnel con una hoja de bisturí y mezclar los fragmentos en aceite de inmersión sobre un portaobjetos. El diagnóstico se confirma al identificar los ácaros, sus huevecillos, fragmentos de ellos o compactaciones de materia fecal.

FIGURA 3-17. Fotografía del molusco contagioso. Se observan pápulas de color carnoso, con forma de domo y con una depresión central.

Tratamiento

Una vez diagnosticada, a menudo se prescribe una crema de lindano al 1%. La paciente debe aplicarse una capa delgada del cuello hacia abajo, en especial en las áreas pruriginosas, las manos, los pies y las regiones genitales. Se recomienda que todos los miembros de la familia reciban el tratamiento exceptuando a mujeres embarazadas o lactando y a niños menores de dos años. Este tratamiento es eficaz en las primeras 4 h. Después de ocho a 12 h de la aplicación la persona debe bañarse para remover el medicamento. Sólo se requiere una aplicación y es necesario lavar ropa y sábanas recién utilizadas para evitar reinfecciones.

En las mujeres embarazadas y los niños pequeños, se recomienda aplicar una crema o bálsamo de crotamitón al 10% puesto que no es tóxico. Se debe aplicar cada noche durante dos días y la persona no se debe bañar en 48 h. Otra opción es la crema de permetrina al 5%, la cual es efectiva después de una sola aplicación.

FIGURA 3-18. Microfotografía de un túnel con *Sarcoptes scabiei*. El ácaro se observa al final del túnel (*extrema derecha*) con siete huevecillos y partículas fecales más pequeñas. *(Tomada de Wolff, 2009, con autorización.)*

Se debe lavar después de 8 a 12 h y se puede utilizar con seguridad en niños mayores de dos meses y mujeres embarazadas.

El prurito disminuye con un antihistamínico o con alguna crema que contenga hidrocortisona en los adultos y emolientes o lubricantes en los lactantes. Si la lesión se infecta es necesario administrar antibióticos.

Pediculosis

Etiología

Los piojos son pequeños ectoparásitos que miden cerca de 1 mm de longitud (fig. 3-19). Existen tres especies que infestan al ser humano: el piojo del cuerpo (*Pediculus humanus*), la ladilla o piojo púbico (*Phthirus pubis*) y el piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis*). Estos organismos se adhieren a la base del pelo humano por medio de tenazas y el diámetro de las mismas es el que determina el sitio de la infestación. Es por esta razón que las ladillas se encuentran en el vello púbico y otros vellos de diámetro similar, como el vello axilar y facial, incluso las pestañas y las cejas.

Los piojos necesitan alimentarse con frecuencia con sangre humana y las ladillas pueden viajar hasta 10 cm en busca de oscuridad y un nuevo sitio para adherirse y obtener comida. Abandonan de forma voluntaria a su víctima si ésta padece de fiebre, muere o tiene contacto cercano con otro ser humano. Por lo tanto, las ladillas casi siempre se transmiten por vía sexual, mientras que los piojos de la cabeza y el cuerpo pueden transmitirse al compartir objetos personales como peines, cepillos y ropa.

Síntomas y diagnóstico

El síntoma principal de la pediculosis es el prurito. El rascado provoca eritema e inflamación, que incrementa la irrigación de la zona. Algunos pacientes manifiestan piodermia y fiebre si la lesión se infecta en forma secundaria. Como sucede con todos los ácaros, el número promedio de piojos en cada paciente es de una docena.

Cada ladilla adulta de sexo femenino pone alrededor de cuatro huevecillos por día, que se adhieren en la base de los vellos. El periodo de incubación es de alrededor de un mes. Los huevecillos, conocidos como *liendres*, se observan adheridos al tallo del vello y se alejan de la piel conforme el pelo crece (fig. 3-19). Casi siempre es necesario utilizar una lupa para identificarlos. Cuando se observan puntos sospechosos en el vello púbico o en la ropa, éstos se pueden examinar con el microscopio para identificar a los piojos característicos. Es importante examinar a los demás miembros de la familia y los contactos sexuales.

Tratamiento

Los pediculicidas no sólo eliminan a los piojos adultos, sino también a los huevecillos. Una sola aplicación por lo general es suficiente, pero se recomienda una segunda limpieza entre siete y 10 días después para eliminar a los miembros más nuevos. Las lociones para el cabello que se compran sin prescripción contienen piretrinas y butóxido de piperonilo y deben permanecer sobre la piel cuando menos durante una hora.

De forma alternativa se puede recomendar un champú de lindano al 1%, pero sólo para el tratamiento de las ladillas. Las cremas y lociones se reservan para la escabiosis. El tratamiento se aplica en la región púbica durante cuatro minutos y después se enjuaga. Este compuesto se absorbe por vía percutánea a través de la piel excoriada y se han publicado algunos casos de convulsiones cuando se aplica con demasiada frecuencia o no se enjuaga.

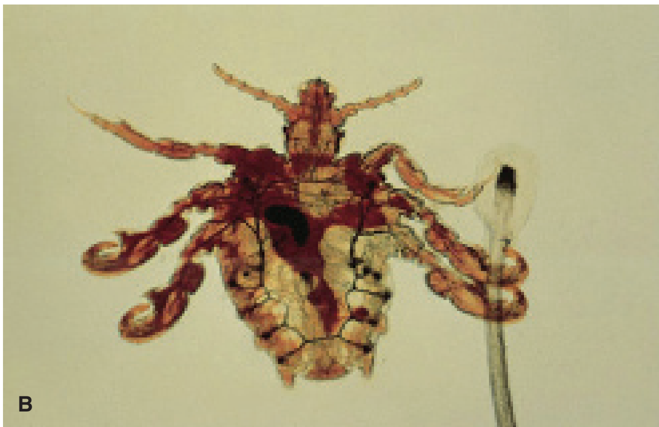


FIGURA 3-19. *Phthirus pubis*. **A.** Las ladillas se observan adheridas al pelo. Además, se observan liendres como puntos oscuros adheridos al vello púbico. *(Tomada de Morse, 2003, con autorización.)* **B.** Microfotografía de *Phthirus pubis*. Las patas en forma de tenaza son ideales para asirse del tallo del pelo. *(Tomada de Birnbaum, 2010, con autorización.)*

El tratamiento de las pestañas y cejas es difícil. Estas áreas se tratan mejor aplicando vaselina con un hisopo en las noches para enjuagarla por la mañana. La ropa interior, la ropa de cama y demás prendas infectadas se deben lavar rociando desinfectante con cloruro de benzalconio. La temperatura del agua debe ser mayor de 51°C para eliminar a los piojos.

A pesar del tratamiento, algunas veces el prurito persiste pero disminuye con antihistamínicos orales o pomadas con antiinflamatorios, o ambos. Las pacientes se deben examinar de nuevo una semana después para corroborar si se han eliminado los organismos. También es importante discutir con ellas sobre la transmisión sexual de esta enfermedad y ofrecerles la posibilidad de realizar pruebas en busca de otras enfermedades.

INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

Las infecciones sintomáticas agudas de las vías urinarias (UTI, *urinary tract infections*) son los trastornos infecciosos de origen bacteriano que tratan los médicos con mayor frecuencia. Se calcula que en Estados Unidos estas enfermedades son la causa de más de ocho millones de consultas por año. La mayor parte corresponde a cistitis y más de 100 000 pacientes son hospitalizados cada año para recibir tratamiento contra pielonefritis aguda. Por su frecuencia tan elevada, la *Infectious Diseases Society of America* elaboró guías para su tratamiento (Warren, 1999).

Patogenia

A causa de su anatomía pélvica, las mujeres padecen más UTI que los varones. Las bacterias que ascienden desde la uretra colonizada penetran en la vejiga y en ocasiones llegan hasta los riñones. La uretra de la mujer es más corta y permite con mayor facilidad el acceso de las bacterias hasta la vejiga. Otros factores que contribuyen a la contaminación son la vulva y el recto, que son húmedos y calientes y se encuentran muy cercanos. Además, el coito aumenta la inoculación vesical. Las infecciones son resultado de la interacción entre las bacterias y el hospedador. La virulencia bacteriana es importante puesto que favorece la colonización de las porciones superior e inferior de las vías urinarias. Los principales factores de virulencia son la mayor adherencia a las células vaginales o uroepiteliales y la producción de hemolisina. La especie bacteriana que con más frecuencia se observa en el urocultivo es *Escherichia coli* (cuadro 3-22).

Una vez dentro de la vejiga, las bacterias ascienden por los uréteres hasta la pelvis renal (lo cual es facilitado por el reflujo vesicoureteral) generando una infección de la porción superior de las vías urinarias. El parénquima renal también se puede infectar por microorganismos hematógenos, en especial durante la bacteriemia estafilocócica. *Mycobacterium tuberculosis* llega hasta los riñones a través de esta vía y quizá también por ascenso.

Cistitis bacteriana aguda no complicada

Diagnóstico

Las molestias más frecuentes en mujeres sanas, no grávidas y con buena respuesta inmunitaria son disuria, polaquiuria, urgencia e incontinencia urinarias.

Estudios realizados por los *National Institutes of Health* (NIH), *Mayo Clinic* y otros han demostrado que la mayoría de las pacien-

CUADRO 3-22. Microorganismos patógenos más comunes en las pacientes ambulatorias con cistitis aguda no complicada

Bacterias	Porcentaje con el microorganismo
Gramnegativas	
Escherichia coli	50–80
Klebsiella spp.	6–12
Proteus spp.	4–6
Enterobacter spp.	1–6
Morganella spp.	3–4
Grampositivas	
Enterococcus spp.	2–12
Estafilococos coagulasa-negativos (*S. saprophyticus*)	5–15
Estreptococos del grupo B	2–5

Adaptado de Fihn, 2003 y Wilson, 2004.

tes aislado de cistitis bacteriana aguda *no complicada* responden a un ciclo corto de antibióticos sin necesidad de exploración física, examen general de orina o urocultivo. Es importante señalar que las pacientes que pertenecen a esta categoría pueden acudir al consultorio si así lo prefieren. Además se les deben explicar los cambios clínicos que requieren de mayor atención, como fiebre de 38°C o más y persistencia o recurrencia de hematuria, disuria y polaquiuria a pesar del tratamiento.

Las mujeres con estas exclusiones deben ser valoradas para descartar la posibilidad de otras causas (cuadro 3-23). Por ejemplo, la hematuria en una mujer posmenopáusica refleja probablemente una hemorragia cervicouterina, uterina o de colon que se manifiesta al momento de la micción, en lugar de una infección urinaria. Asimismo, la sensación urente durante la micción indica en ocasiones una vulvitis.

Cistitis recurrente o complicada

Hasta el 50% de las mujeres que padecen un episodio bacteriano agudo no complicado de cistitis sufrirá otra infección dentro del siguiente año. Hasta en el 5% de las pacientes los síntomas recurren con rapidez después del tratamiento; en estos casos la probabilidad de que exista una infección verdadera es mayor del 80%.

Diagnóstico

En ciertas mujeres con infecciones complicadas o recurrentes o con síntomas persistentes o nuevos durante el tratamiento es necesario realizar un examen general de orina con urocultivo. Para que la muestra que se somete a cultivo proporcione la información necesaria, se debe recolectar en forma correcta. Casi siempre basta con una muestra de la mitad del chorro de la orina. La paciente debe conocer las razones por las que se obtiene la muestra de cierta forma y los pasos a seguir, los cuales están diseñados para prevenir la contaminación con otras bacterias de la vulva, la vagina o el recto. La presencia de varias especies bacterianas en un urocultivo casi siempre indica contaminación de la muestra.

La paciente debe separar los labios y limpiar el área periuretral desde la parte posterior hasta la anterior con una toalla antiséptica. Con los labios separados, debe empezar a orinar pero no recolectar el chorro inicial. A continuación guardará la muestra en un recipiente estéril, que deberá manipular de manera que se evite la contaminación. Una vez que se recolecta la muestra, hay que llevarla de inmediato al laboratorio, donde debe estar lista para cultivo durante las primeras horas después de la recolección a menos que se refrigere.

CUADRO 3-23. Exclusiones de la cistitis “no complicada”

Persistencia de los síntomas a pesar de más de 3 días de tratamiento para infección de las vías urinarias
Síntomas de vaginitis (secreción vaginal/irritación vulvar)
Dolor abdominal o pélvico, o ambos; náusea, vómito
Temperatura documentada mayor de 38°C (100.4°F)
Alta reciente de algún hospital o alguna institución
Anomalías urológicas documentadas
Infección de las vías urinarias o cirugía urológica
Hematuria en mujeres posmenopáusicas
Sintomatología durante más de 7 días
Inmunodepresión
Embarazo
Diabetes

Cultivo. El urocultivo permite identificar con precisión al microorganismo patógeno y realizar pruebas de sensibilidad a diversos antibióticos. Bacteriuria significativa se define como la presencia $\geq 10^5$ bacterias (unidades formadoras de colonias [cfu, *colony-forming units*]) por ml de orina. Cuando la muestra se obtiene por aspiración suprapúbica o por cateterismo, la presencia de $\geq 10^2$ cfu/ml es diagnóstica. Algunas veces es posible identificar en forma preliminar el género bacteriano, pero el resultado final del urocultivo tarda 48 h. Por lo tanto, se prescribe tratamiento empírico que se modifica, según sea necesario, después de obtener los resultados del cultivo.

Las floras vaginal, cutánea y del colon contienen bacterias anaerobias, pero éstas rara vez provocan infecciones urinarias. Por lo tanto, los resultados del urocultivo no indican la presencia de agentes anaerobios a menos que se le especifique al laboratorio. Es posible identificar en los medios bacterianos que se utilizan en forma sistemática, y sí se reportan, pero son causas raras de cistitis aguda.

El cultivo es el método de referencia para identificar al agente etiológico de una infección urinaria, sin embargo no existe ninguna técnica de laboratorio que ayude a identificar con rapidez una bacteriuria significativa. No obstante, existen pruebas rápidas que proporcionan indicios inmediatos de infección como la microscopia, la prueba de nitritos y el análisis de esterasa leucocítica.

Examen microscópico. El examen microscópico de una muestra de orina permite observar piuria y bacteriuria. Para identificar leucocitos, la muestra se examina de inmediato, puesto que éstos se deterioran con rapidez en orina que no ha sido preservada en forma correcta. Los criterios para definir la piuria son inadecuados, fuera del recuento macroscópico. Por lo tanto, la prueba rápida de la esterasa leucocítica ha sustituido al recuento de leucocitos con microscopia.

La tinción de Gram es una prueba sencilla, rápida y sensible para observar una concentración $\geq 10^5$ cfu/ml de una especie bacteriana. Esta identificación rápida permite seleccionar el tratamiento empírico más adecuado. Sin embargo, esta prueba suele limitarse a pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias o pielonefritis aguda.

Esterasa leucocítica. En esta prueba se mide la esterasa encontrada en los leucocitos urinarios y la enzima que liberan muestras mal conservadas. Si se utiliza sólo para el diagnóstico, este examen tiene un alto valor predictivo negativo, en especial cuando el recuento bacteriano es $\geq 10^5$ cfu/ml. Si se combina la prueba de nitritos con la de esterasa leucocítica en una muestra limpia no contaminada, la especificidad del resultado positivo es cercana al 100%, cuando el recuento de colonias del patógeno es $\geq 10^5$ cfu/ml. Su valor predictivo negativo es similar.

Sin embargo, si estas muestras han sido contaminadas con bacterias vaginales o del colon, la prueba dará un resultado positivo falso en ausencia de un patógeno urinario. Algunas especies de *Trichomonas* también producen esterasas y orina muy concentrada o con abundante proteinuria o glucosuria reducen la precisión de la prueba.

Nitritos. Las bacterias producen nitritos a partir de los nitratos. Las que con más frecuencia realizan este paso metabólico son las enterobacteriáceas, la familia de microorganismos patógenos gramnegativos que causan con más frecuencia UTI en la mujer. El principal inconveniente de esta prueba es que no identifica a microorganismos grampositivos como estafilococos, estreptococos, enterococos o especies de *Pseudomonas*. Además, se necesita una muestra de la primera orina de la mañana, puesto que deben transcurrir más de 4 h con el fin de que la bacteria convierta los suficientes nitratos en nitritos para identificarlos con este método. Como prueba aislada, la especificidad de un resultado positivo es muy elevada con $\geq 10^5$ cfu/ml de algún patógeno urinario. Su valor predictivo negativo es mayor que su valor predictivo positivo.

Tratamiento

Los microorganismos etiológicos de la cistitis aguda han cambiado de manera progresiva, al igual que su sensibilidad a los antibióticos. En los últimos dos decenios ha aumentado la frecuencia de infecciones por *Streptococcus* del grupo B y especies de *Klebsiella,* mientras que han disminuido las infecciones por *E. coli.* Además, en muchos sitios, los patrones de sensibilidad de *E. coli* han cambiado de manera tal que el tratamiento empírico con trimetoprim-sulfametoxazol ha sido sustituido por quinolonas (**cuadro 3-24**).

Cuando una mujer es alérgica a las sulfas, se le puede administrar sólo trimetoprim. Regímenes terapéuticos mayores de tres días producen casi el doble de eventos adversos y no son más efectivos para tratar casos de cistitis no complicada, son más costosos y conllevan una tasa más elevada de incumplimiento. No obstante, el tratamiento con una sola dosis es menos efectivo que los regímenes de tres días en estas infecciones. Los esquemas que utilizan nitrofurantoína por lo general duran siete días y a menudo se acompañan de síntomas digestivos.

Cuando la disuria es intensa se puede prescribir algún analgésico vesical como la fenazopiridina, 200 mg por vía oral cada 8 h durante dos días, con lo que se obtiene un alivio significativo. Sin embargo, se pueden causar molestias digestivas, tinción anaranjada de la orina y de la ropa y hemólisis en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (G6PD, *glucose-6-phosphate dehydrogenase*).

Las infecciones a menudo recurren después de tener relaciones sexuales, sin embargo la administración de dosis reducidas después del coito o bien un esquema continuo de tres días previene las recurrencias.

Las mujeres que padecen dos o más episodios de cistitis en seis meses o tres infecciones en un año se deben referir a un especialista para una valoración completa de las vías urinarias.

Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática se define como el aislamiento de un número específico de bacterias en una muestra de orina, recolectada de manera adecuada, de una persona sin signos o síntomas de infección urinaria (Rubin, 1992). En mujeres sanas no embarazadas, la prevalencia de este trastorno aumenta con la edad. Tiene cierta relación con la actividad sexual y es más frecuente en pacientes diabéticas. Además, entre el 25 y el 50% de las ancianas que habitan en asilos padece de bacteriuria, que se observa con mayor frecuencia en las que sufren de algún trastorno neurológico crónico y deterioro funcional.

La *Infectious Disease Society of America* no recomienda realizar estudios de detección de bacteriuria asintomática en mujeres premenopáusicas no embarazadas (Nicolle, 2005). En estudios prospectivos de asignación al azar controlados con grupo testigo, las mujeres que recibieron al azar un esquema de una semana de antibióticos o bien placebo mostraron prevalencias similares para bacteriuria e incidencias parecidas de infección sintomática un año después del tratamiento. Lo mismo resulta cierto para las mujeres diabéticas, en quienes se han demostrado efectos nocivos provocados por el tratamiento contra la bacteriuria asintomática. Asimismo, tampoco se recomienda realizar análisis de detección en las ancianas que viven en la comunidad.

Pielonefritis aguda no complicada

Diagnóstico

Esta infección se divide en leve (sin náusea ni vómito, leucocitos normales o un poco elevados y febrícula) y grave (vómito, deshidratación, evidencia de septicemia, leucocitos muy elevados, así como fiebre). Se puede acompañar de síntomas de infección urinaria y diversos grados de lumbalgia y dolor a la percusión sobre la región renal.

Tratamiento

El tratamiento tradicional de esta infección incluye hospitalización y antibióticos intravenosos hasta durante dos semanas. Sin embargo, los estudios más recientes realizados en mujeres jóvenes y sanas con vías urinarias normales indican que basta con administrar antibióticos de siete a 14 días por vía oral en casos de infección leve (cuadro 3-24) (Warren, 1999). En un estudio realizado en más de 50 mujeres universitarias con pielonefritis aguda no complicada, la resistencia a la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol fue de 30% (Hooton, 1997). Por lo tanto, se recomienda administrar fluoroquinolonas orales a menos que el microorganismo etiológico sea sensible al compuesto de trimetoprim-sulfametoxazol. Algunos médicos optan por administrar una dosis parenteral antes de iniciar el tratamiento oral. Además, si el microorganismo causal es grampositivo se recomienda utilizar amoxicilina sola o con ácido clavulánico.

Es necesario hospitalizar a las mujeres con alguna indicación clínica durante la valoración inicial o a aquellas que no mejoran con el tratamiento ambulatorio.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

La PID es una infección de los órganos del aparato reproductor. Esta condición recibe también el nombre de salpingitis aguda. Si bien puede abarcar todos los órganos, el más importante, con o sin formación de abscesos, es la trompa de Falopio. Es difícil diagnosticar esta infección de manera precisa, así que se desconoce su magnitud verdadera. Muchas mujeres manifiestan haber recibido tratamiento para PID cuando en realidad no la padecían, y viceversa. La importancia clínica de diagnosticar esta entidad nosológica subyace en las secuelas que produce, que incluyen infertilidad por factor tubárico, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Por tanto, los médicos deben mantener un umbral bajo para establecer el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria.

CUADRO 3-24. Tratamiento de las infecciones de las vías urinarias

Tipo de infección	Régimen antimicrobiano
Cistitis no complicada	Por vía oral durante 3 días
Resistencia local de *E. coli* <20%	Trimetoprim-sulfametoxazol DS 160/800 mg cada 12 h ***o*** Trimetoprim 100 mg c/12 h ***o*** Nitrofurantoína en macrocristales, 50-100 mg cada 6 h ***o*** Monohidrato de nitrofurantoína en macrocristales, 100 mg cada 12 h ***o*** Fosfomicina-trometamina, dosis única de 3 g
Resistencia local de *E. coli* ≥20%	Ciprofloxacina, 250 mg cada 12 h ***o*** Norfloxacina, 400 mg cada 12 h ***o*** Levofloxacina, 250 mg al día
Cistitis recurrente o complicada	Como se mencionó antes, a menos que el cultivo y el antibiograma dicten lo contrario
Poscoital	Por vía oral, dosis única: Trimetoprim-sulfametoxazol SS (80/400 mg), media o una tableta ***o*** Ciprofloxacina, 250 mg ***o*** Levofloxacina, 250 mg
Intermitente	Igual que en la cistitis aguda no complicada, empieza con el inicio de los síntomas
Pielonefritis leve	Por vía oral durante 7 a 14 días:
Gramnegativos	Ciprofloxacina, 500 mg cada 12 h ***o*** Norfloxacina, 400 mg cada 12 h ***o*** Levofloxacina, 250 mg diarios
Grampositivos	Amoxicilina/ácido clavulánico, 875/125 mg cada 12 h
Pielonefritis grave	Por vía intravenosa hasta que la paciente se encuentre afebril durante 24 a 48 h, posteriormente por vía oral hasta completar de 7 a 14 días de tratamiento
Gramnegativos	Ciprofloxacina, 400 mg cada 12 h ***o*** Levofloxacina, 500 mg diarios ***o*** Cefoxitina, 2 g cada 8 h con o sin un aminoglucósido ***o*** Cefotaxima, 1 a 2 g cada 6 a 12 h con o sin un aminoglucósido
Grampositivos	Ampicilina, 3 g cada 6 h ***o*** Piperacilina/tazobactam, 3.375 g cada 6 h ***o*** Ampicilina/sulbactam, 3/1.2 g cada 6 h

DS, doble dosis; *E. coli*, *Escherichia coli*; SS, dosis simple.
Adaptado de American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008a; Fihn, 2003; y Warren, 1999.

Microbiología y patogenia

No es posible conocer con precisión los microorganismos patógenos que se encuentran en las trompas de Falopio de cualquier mujer. Ciertos estudios han demostrado que cultivos transvaginales del endocérvix, del endometrio y del fondo de saco revelan distintos microorganismos en cada sitio en la misma paciente. En estudios laparoscópicos, los microorganismos patógenos cervicouterinos y los que se obtuvieron de las trompas de Falopio o del fondo de saco no resultaron ser idénticos. Es por esta razón que se han diseñado protocolos terapéuticos para cubrir a la mayor parte de los microorganismos potenciales.

La salpingitis típica está muy relacionada con infecciones por *N. gonorrhoeae* (y en ocasiones por *C. trachomatis*) y es secundaria a ellas (cuadro 3-25). Otra especie que se encuentra a menudo es *T. vaginalis*. En la flora del aparato reproductor inferior de mujeres con PID o con vaginosis bacteriana predominan las especies anaeróbicas. Los cambios en el microambiente producidos por la BV favorecen el ascenso de los microorganismos causales de la PID (Soper, 2010). Sin embargo, Ness *et al.* (2004), entre otros autores, demostraron que la vaginosis bacteriana no es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad pélvica inflamatoria.

Se cree que las infecciones de la región superior son provocadas por bacterias que ascienden de los órganos reproductores inferiores. Por esta razón, ligaduras tubáricas previas pueden evitar la progresión de infecciones en muchos casos (Levgur, 2000). Se supone que el ascenso de las bacterias hasta la parte superior se facilita durante la menstruación por la pérdida de las barreras endocervicales. El gonococo puede causar respuestas inflamatorias directas en el endocérvix, el endometrio y las trompas de Falopio (es uno de los microorganismos patógenos verdaderos de las células epiteliales de estas estructuras). Cuando células tubáricas sanas (en cultivos celulares) tienen contacto con algún microorganismo patógeno potencial como *E. coli, Bacteroides fragilis* o *Enterococcus faecalis*, no se observa ninguna respuesta inflamatoria. Por el contrario, si estas bacterias se introducen en un cultivo de células de la trompa de Falopio en el que el gonococo ha causado una lesión, aparece una respuesta inflamatoria exagerada.

En contraste, *C. trachomatis* intracelular no produce una reacción inflamatoria tubárica aguda y se genera poco daño permanente *directo* (Patton, 1983). Sin embargo, los mecanismos inmunitarios mediados por células podrían ser los causantes de la lesión hística. En particular, los antígenos persistentes contra clamidia pueden desencadenar una reacción de hipersensibilidad con cicatrización y destrucción tubárica continua (Toth, 2000).

Algunas mujeres con tuberculosis pulmonar desarrollan salpingitis y endometritis. Se presume que el microorganismo se transporta por vía hematógena, aunque quizá también asciende a través del aparato reproductor. Las trompas de Falopio se pueden infectar además por extensión directa de un padecimiento gastrointestinal infeccioso, en particular por la rotura de un absceso apendicular o de un divertículo.

CUADRO 3-25. Factores de riesgo de la enfermedad pélvica inflamatoria

Duchas vaginales
Estado civil soltero
Farmacodependencia
Múltiples parejas sexuales
Nivel socioeconómico bajo
Pareja(s) sexual(es) nueva(s) reciente(s)
Edad de 10 a 19 años
Otras enfermedades de transmisión sexual
Pareja sexual con uretritis o gonorrea
Diagnóstico previo de enfermedad pélvica inflamatoria
Falta de empleo de métodos anticonceptivos mecánicos o químicos
Prueba endocervical positiva para *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*

Diagnóstico

La enfermedad pélvica inflamatoria se puede clasificar en PID "asintomática" y PID; esta última a su vez se puede subdividir en aguda y crónica.

Enfermedad pélvica inflamatoria asintomática

Se piensa que esta condición es consecuencia de infecciones múltiples, o leves pero continuas, en mujeres asintomáticas. La PID asintomática no es un padecimiento clínico, sino que es el diagnóstico final que se le da a una mujer con esterilidad por factor tubárico que carece de antecedentes compatibles con infección de la porción superior del aparato reproductor. Muchas de estas pacientes crean anticuerpos contra *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*, o ambas. En la laparoscopia o en la laparotomía se observan datos de una infección tubárica previa, por ejemplo, adherencias, pero en general las trompas de Falopio tienen un aspecto macroscópico normal. No obstante, en su interior aparecen pliegues mucosos aplanados, pérdida extensa de los cilios y degeneración de las células epiteliales secretoras (Patton, 1989). Otra posibilidad es encontrar hidrosalpinge. En esta condición las trompas de Falopio están distendidas en toda su extensión. Sus extremos distales están dilatados y ensanchados y las fimbrias son sustituidas por adherencias musculares o quedan encerradas en ellas (fig. 9-25). En la ecografía, un hidrosalpinge tiende a ser anecoico, tubular, tortuoso y a menudo tiene tabiques incompletos (fig. 9-26). Por último, adherencias finas entre la cápsula hepática y la pared abdominal anterior también pueden ser evidencia de una enfermedad asintomática previa.

Enfermedad pélvica inflamatoria aguda

Criterios para el diagnóstico de la enfermedad aguda. En las mujeres con síntomas, éstos aparecen durante la menstruación o justo después de la misma. Los criterios más recientes recomendados por los CDC (2010b) son para mujeres sexualmente activas con riesgo de padecer STD que refieren dolor pélvico o abdominal, en quienes se han excluido otras patologías. Su diagnóstico debe ser PID si se acompaña de dolor a la palpación del útero, de los anexos o con la movilización del cuello uterino. Uno o más de los datos siguientes aumentan la especificidad diagnóstica: 1) temperatura bucal >38.3°C; 2) secreción vaginal o cervicouterina mucopurulenta; 3) abundantes leucocitos en el examen microscópico de las secreciones cervicouterinas, 4) velocidad de sedimentación globular (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) o proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*) elevada y 5) presencia de *N. gonorrhoeae*

o *C. trachomatis* en el cuello uterino. Por tanto, el diagnóstico de PID casi siempre se basa en los hallazgos clínicos.

Síntomas y exploración física. Los síntomas comprenden dolor en la porción inferior del abdomen, dolor pélvico, secreción vaginal amarillenta, menorragia, fiebre, escalofríos, anorexia, náusea, vómito, diarrea, dismenorrea y dispareunia. En algunas pacientes también se acompaña de síntomas de infección urinaria. Por desgracia, no existe un solo signo o síntoma acompañado de un dato físico que sea específico para este diagnóstico. Por lo tanto, se debe contemplar la posibilidad de otras causas del dolor pélvico agudo (cuadro 11-1).

En las mujeres con sospecha de PID aguda se debe realizar un estudio endocervical en busca de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis.*

Durante la exploración pélvica bimanual, las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria aguda manifiestan dolor a la palpación de los órganos pélvicos.

Se manifiesta dolor con la movilización del cuello uterino (CMT, *cervical motion tenderness*) al desplazarlo con rapidez en sentido lateral con los dedos. Esto refleja peritonitis pélvica y puede considerarse un signo "de rebote" vaginal. Si se ha excluido la posibilidad de peritonitis pélvica secundaria a restos bacterianos y pus provenientes de las fimbrias de las trompas de Falopio, este movimiento peritoneal rápido provoca una respuesta dolorosa acentuada. Asimismo, la palpación del fondo de saco con los dedos proporciona información similar. Esta maniobra es menos dolorosa puesto que se manipula menos peritoneo inflamado.

La peritonitis se identifica realizando la prueba del rebote sobre el abdomen. También se puede colocar la palma de la mano en el mesogastrio y desplazarla en forma suave, pero con rapidez, hacia adelante y atrás (agitar), lo cual permite hacer el diagnóstico y provoca menos molestias para las pacientes. En las mujeres con PID y peritonitis casi siempre se afecta sólo la parte inferior del abdomen. Sin embargo, la inflamación de la cápsula hepática, que puede acompañar a la PID, puede causar dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, trastorno que se conoce como síndrome de Fitz-Hugh-Curtis. Por lo general, los síntomas de esta perihepatitis incluyen dolor pleurítico agudo en hipocondrio derecho que acompaña al dolor pélvico. El dolor abdominal superior puede referirse al hombro o al brazo. En la auscultación puede escucharse un frote en el margen costal anterior derecho. Es importante considerar que si durante la exploración abdominal están afectados todos los cuadrantes del abdomen, debe sospecharse de un absceso tuboovárico roto.

Pruebas de laboratorio. En las mujeres con dolor abdominal inferior se eligen pruebas para diagnosticar infección pélvica y excluir otras causas de dolor. Las complicaciones del embarazo pueden identificarse con la prueba de gonadotropina coriónica humana-β sérica o urinaria. Se solicita una biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) como análisis inicial para descartar que un hemoperitoneo sea la causa de los síntomas y para confirmar la presencia de leucocitosis. En pacientes con náusea intensa y vómito o con síndrome de Fitz-Hugh-Curtis, los valores de las enzimas hepáticas pueden ser normales o un poco elevados. Si la muestra se recolecta en forma adecuada, los resultados del análisis urinario deben señalar ausencia de infección. La preparación salina de la secreción cervicouterina o vaginal casi siempre muestra láminas de leucocitos. En las mujeres con sospecha de PID es necesario realizar pruebas para *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, como se describió antes (pág. 86). También debe incorporarse la detección de otras enfermedades de transmisión sexual.

Laparoscopia. En los países escandinavos, las mujeres con sospecha de PID aguda se someten a una laparoscopia exploradora. El diagnóstico se confirma al observar hiperemia de la serosa tubárica, edema en las paredes de las trompas y un exudado purulento proveniente de las fimbrias (condición conocida como *piosalpinge*) que se acumula en el fondo de saco. Gracias a esta práctica sistemática, Hadgu *et al.* (1986) establecieron ciertos criterios para pronosticar enfermedad pélvica inflamatoria aguda en el periodo preoperatorio y evaluaron su validez según los resultados de la laparoscopia. Estos criterios incluyen: 1) estado civil; 2) presencia de tumoraciones anexiales, 3) edad menor de 25 años, 4) temperatura >38°C; 5) *N. gonorrhoeae* en el cuello uterino; 6) secreción vaginal purulenta, y 7) velocidad de sedimentación globular ≥15 mm/h. El diagnóstico clínico preoperatorio de PID tuvo una precisión de 97% cuando la mujer satisfacía los siete criterios, evitando así la cirugía. Sin embargo, debido al costo de la laparoscopia, es razonable prescribir un tratamiento antimicrobiano basado en el diagnóstico clínico en pacientes con antecedentes y hallazgos físicos sugestivos de PID aguda.

Ecografía. En mujeres con dolor y sensibilidad abdominales intensos, la apreciación de los órganos reproductores superiores a través del examen bimanual es limitada. En estos casos la ecografía es la principal herramienta de imagen para la evaluación de estas pacientes. Trompas de Falopio normales rara vez aparecen en imágenes. Sin embargo, en presencia de inflamación, las trompas aumentan de volumen, se ocluye su luz en la porción distal, se distienden y las paredes y los pliegues internos se engruesan (fig. 2-17). Los hallazgos característicos incluyen: 1) trompas ovoides y distendidas llenas de líquido anecoico o ecógeno; 2) engrosamiento de las paredes tubáricas; 3) tabiques incompletos, y 4) apariencia de "rueda dentada" cuando se obtiene una imagen transversal de las trompas de Falopio (Timor-Tritsch, 1998). La ecografía también puede usarse para identificar un absceso tuboovárico (TOA, *tuboovarian abscess*) o descartar otra alteración como causa del dolor (Molander, 2001). Tanto en casos de piosalpinge como de TOA, el Doppler a color y el de poder muestran aumento del flujo en las paredes y los tabiques. Si la ecografía no proporciona un diagnóstico claro, se recomienda realizar una tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) (Sam, 2002). En mujeres con dolor en el hipocondrio derecho sugestivo de perihepatitis, puede ser necesario tomar una radiografía del tórax o realizar una ecografía de la parte superior del abdomen para descartar otros trastornos.

Biopsia endometrial. En las mujeres con sospecha de PID aguda, algunos recomiendan realizar una biopsia endometrial para diagnosticar endometritis. La presencia de leucocitos polimorfonucleares en la superficie endometrial se correlacionan con endometritis aguda, mientras que en la crónica aparecen células plasmáticas en el estroma. Asimismo, en mujeres con leiomiomas uterinos o pólipos endometriales sin PID a menudo se observan células plasmáticas en la biopsia endometrial, como ocurre en casi todas las mujeres en el segmento uterino inferior. Según varios autores, este fenómeno indica que en las mujeres con secreciones mucopurulentas, la biopsia endometrial no ofrece información útil que modifique el diagnóstico o el tratamiento (Achilles, 2005).

Absceso tuboovárico

Cuando se infectan, las trompas de Falopio inflamadas y supurativas pueden adherirse a los ovarios. Si se pueden identificar ambas estructuras en la ecografía, se usa el término *complejo tuboovárico*. Si la inflamación avanza y se pierden los planos de los tejidos volviéndose inidentificables, entonces se aplica el término *absceso tuboovárico*. Éste casi siempre es unilateral y también afecta estructuras adyacentes que incluyen al intestino, vejiga y los anexos contralaterales. Si el absceso progresa, el debilitamiento adicional de los tejidos puede provocar rotura del absceso y peritonitis subsiguiente capaz de poner en peligro la vida. Aunque la PID es una causa importante de TOA, éstos también pueden ser consecuencia de apendicitis, diverticulitis, enfermedad intestinal inflamatoria o una intervención quirúrgica.

Por lo general, las pacientes tienen signos de PID y una tumoración concurrente en los anexos o el fondo de saco. En los estudios ecográficos, los TOA se observan como tumoraciones complejas quísticas en los anexos o en el fondo de saco con paredes gruesas irregulares, áreas ecógenas mixtas, tabiques y ecos internos por detritos (fig. 2-18 y 9-27). Si el cuadro clínico no es claro, la CT puede brindar más información. Es característica una tumoración quística anexial de paredes gruesas, con tabiques internos y cambios inflamatorios circundantes (fig. 3-20). Aunque no se usa en forma habitual para obtener imágenes de TOA, la imagen por resonancia magnética casi siempre muestra una tumoración pélvica compleja con intensidad de señal baja en las secuencias ponderadas en T1 e intensidad de señal alta y heterogénea en las secuencias ponderadas en T2.

Los microorganismos que se observan con frecuencia en los cultivos incluyen *E. coli, Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. y especies aeróbicas de *Streptococcus* (Landers, 1983). Por tanto, se eligen antibióticos de amplio espectro para el tratamiento inicial de pacientes con TOA no rotos. La mayoría de las mujeres responde al tratamiento con antibióticos por vía IV y no es necesario el drenaje. En estudios clínicos se ha demostrado que muchos regímenes con un solo fármaco son efectivos para tratar PID complicadas por TOA. Estos medicamentos incluyen cefalosporinas de segunda y tercera generaciones (cefoxitina, cefotetán, cefotaxima y ceftizoxima) y ciertas penicilinas (piperacilina, ampicilina/sulbactam y piperacilina/tazobactam). Es de esperar que los regímenes antibióticos combinados tengan más éxito. Los más frecuentes son los de clindamicina/gentamicina, con o sin ampicilina, o ampicilina/gentamicina/metronidazol. El tratamiento de una paciente con un absceso debe incluir antibióticos parenterales hasta que permanezca sin fiebre durante al menos un día, de preferencia de 48 a 72 h.

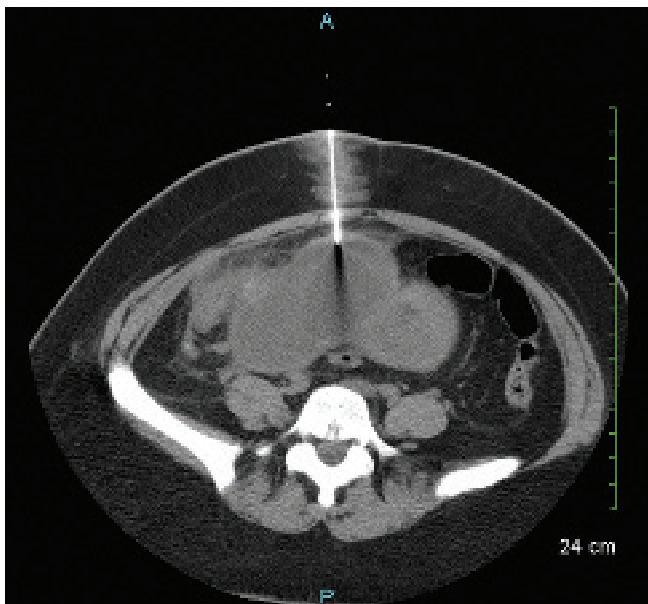


FIGURA 3-20. Imagen por tomografía computarizada de un absceso tuboovárico que se drena por vía percutánea.

En mujeres que no mejoran con dos o tres días de tratamiento se modifica el régimen antimicrobiano antes de intentar vaciar el absceso. El drenaje más tratamiento antibiótico pueden considerarse como régimen inicial si el absceso es grande (≥8 cm). En este caso, la evacuación del TOA puede realizarse con o sin cirugía. El drenaje con asistencia radiográfica conlleva una invasión mínima y puede evitar los riesgos propios de la anestesia general y de la cirugía. En general, las colecciones pélvicas pueden vaciarse por vía transabdominal, transvaginal, transglútea o transrectal, con analgesia adecuada y orientación con CT o ecografía. Según el tamaño y las características del absceso, el contenido puede aspirarse con una aguja o drenarse a corto plazo con un catéter. En casos resistentes o no susceptibles a medidas más conservadoras, casi siempre se indica una laparoscopia o una laparotomía exploradora. Las pacientes con TOA rotos necesitan intervención quirúrgica de emergencia. Los objetivos del procedimiento incluyen drenaje del absceso, escisión de tejidos necróticos e irrigación de la cavidad peritoneal.

Como en todos los abscesos, el drenaje es la clave para la mejoría clínica. Aunque tal vez resulte tentadora en la laparotomía, la extirpación del absceso no es necesaria, a menos que esté afectado el parénquima ovárico; esto es raro. La abertura electiva del peritoneo protector y de otros planos hísticos para extirpar tejidos, en especial el útero, en presencia de una infección aguda no mejora el resultado en comparación con el drenaje percutáneo. Como comparación clínica, las glándulas de Bartholin infectadas no se extirpan; en cambio, se drenan y se tratan después de forma definitiva cuando no hay infección, si es necesario.

Una infección confinada al interior de un órgano, como una piosalpinge, responde de manera más favorable al tratamiento antimicrobiano debido a que hay un suministro sanguíneo y linfático adecuado. Esto también ocurre cuando la trompa está adherida al ovario adyacente.

Sin embargo, es más probable que un absceso en el fondo de saco o entre las asas intestinales requiera ser evacuado, puesto que es menor el suministro de sangre, el drenaje linfático y la respuesta al tratamiento antimicrobiano.

El hecho de haber padecido abscesos anexiales bilaterales no implica que se haya desarrollado infertilidad, en particular después de un tratamiento conservador exitoso. En un ensayo clínico que evaluó pacientes en esta situación, 25% de las mujeres logró embarazarse (Hemsell, 1993).

Enfermedad pélvica inflamatoria crónica

Este es el diagnóstico que se establece cuando una paciente ha sufrido de PID aguda y padece dolor pélvico. La precisión de este diagnóstico clínico es mucho menor que la del de la PID aguda. Un criterio para establecerlo es la presencia de hidrosalpinge. Sin embargo, este trastorno se determina por medios histopatológicos (inflamación crónica), por lo que la utilidad clínica del diagnóstico es limitada.

CUADRO 3-26. Indicaciones recomendadas para el tratamiento parenteral intrahospitalario de la enfermedad pélvica inflamatoria

Adolescencia
Uso de drogas
Enfermedad grave
Sospecha de absceso
Diagnóstico incierto
Peritonitis generalizada
Temperatura >38.3ºC
Fracaso del tratamiento ambulatorio
Instrumentación intrauterina reciente
Leucocitosis >15 000/mm^3
Náusea o vómito que impide el tratamiento oral

Tratamiento

Los mejores resultados se obtienen cuando se confirma la enfermedad en una etapa temprana y se administra de inmediato un tratamiento correcto. Los objetivos principales son erradicar las bacterias, aliviar los síntomas y prevenir secuelas. El daño o la oclusión de las trompas de Falopio secundarios a la infección originan esterilidad. La frecuencia de esta complicación después de un episodio es cercana al 15%; después de dos sucesos es de 35% y después de tres o más incidentes es de 75% (Westrom, 1975). Asimismo, la probabilidad de embarazo ectópico aumenta de seis a 10 veces y el riesgo puede ser del 10% en mujeres que llegan a concebir. Otras secuelas son dolor pélvico crónico (del 15 al 20%), infecciones recurrentes (del 20 al 25%) y formación de abscesos (del 5 al 15%). Por desgracia, muchas mujeres con síntomas leves permanecen en casa durante días, incluso semanas, antes de acudir con el médico para recibir tratamiento.

El sitio donde se debe administrar la terapia es tema de controversia. Se han propuesto algunos criterios que pronostican un mejor resultado para ciertas mujeres que reciben antibióticos parenterales en un hospital (cuadro 3-26). Sin embargo, el costo del tratamiento nosocomial impide hospitalizar en forma sistemática a todas las pacientes con este diagnóstico.

Tratamiento oral

En mujeres con un cuadro leve o moderado el tratamiento ambulatorio ofrece resultados similares a los que se obtienen con la hospitalización. Asimismo, la administración de medicamentos por vía oral resulta adecuada para pacientes con infección por el VIH y PID, en quienes se observan las mismas bacterias que en las mujeres sin compromiso inmunitario y su respuesta al tratamiento es similar.

No obstante, la hospitalización es necesaria cuando se padece una PID más grave. Dunbar-Jacob *et al.* (2004) demostraron que las mujeres que recibieron tratamiento ambulatorio tomaron 70% de las dosis prescritas y durante menos del 50% de los días planeados. Cuando se elige el tratamiento ambulatorio, es conveniente administrar una dosis parenteral inicial y se recomienda hacer una nueva evaluación después de 72 h, por teléfono o en persona. Si no hay respuesta al tratamiento por vía oral en este periodo, se debe iniciar un tratamiento parenteral intrahospitalario, o ambulatorio en caso de contar con atención médica en casa, siempre y cuando el diagnóstico se haya confirmado durante la revaloración.

CUADRO 3-27. Tratamiento ambulatorio recomendado para la enfermedad pélvica inflamatoria

Ceftriaxona, 250 mg por vía IM, dosis única
más
Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días
con o sin
Metronidazol, 500 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días

O

Cefoxitina, 2 g por vía IM con 1 g de probenecid por vía oral, dosis única
más
Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días
con o sin
Metronidazol, 500 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días

U

Otra cefalosporina de tercera generación parenteral por vía IM, dosis única[a]
más
Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días
con o sin
Metronidazol, 500 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días

[a] Los ejemplos presentados incluyen ceftizoxima o cefotaxima.
IM, intramuscular.
Modificado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

En el cuadro 3-27 aparecen las recomendaciones terapéuticas específicas de los CDC. Algunos autores consideran que los microorganismos anaerobios desempeñan una función importante en las infecciones de la porción superior del aparato reproductor y, por lo tanto, se deben de tratar. En consecuencia, se puede añadir metronidazol para aumentar el espectro. Si la paciente padece vaginosis bacteriana o tricomonosis es necesario añadir metronidazol, aunque quizá no durante 14 días.

Tratamiento parenteral

Es necesario hospitalizar a las mujeres que cumplen con los criterios enumerados en el cuadro 3-26 para que reciban terapia parenteral cuando menos durante 24 h. Después, es razonable administrar el tratamiento parenteral en casa, si se dispone de él. Por otro lado, si la paciente responde de manera adecuada en términos clínicos y recibirá un tratamiento apropiado con alguno de los esquemas orales enumerados en el cuadro 3-27, se le puede dar de alta.

En el cuadro 3-28 aparecen las recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria con antibióticos parenterales. Las vías de administración oral y parenteral de la doxiciclina ofrecen una biodisponibilidad casi idéntica, sin embargo la segunda opción provoca irritación de las venas. En varios estudios clínicos prospectivos se ha demostrado que cualquiera de las cefalosporinas enumeradas, sin doxiciclina, produce curación clínica. Es por esta razón que la doxiciclina se puede reservar hasta que la paciente pueda recibir tratamiento por vía oral. La recomendación es prolongar la terapia parenteral hasta 24 h después de que la paciente mejore desde el punto de vista clínico y luego se continúa con doxiciclina por vía oral hasta completar 14 días de tratamiento. De forma alternativa, si la razón principal para administrar dicho fármaco es erradicar una infección por *C. trachomatis*,

CUADRO 3-28. Tratamiento parenteral recomendado para la enfermedad pélvica inflamatoria

Esquema A
Cefotetán, 2 g IV cada 12 h
o
Cefoxitina, 2 g IV cada 6 h
más
Doxiciclina, 100 mg por vía oral o IV cada 12 h

Esquema B
Clindamicina, 900 mg IV cada 8 h
más
Una dosis de carga de 2 mg/kg de gentamicina seguida de una dosis de mantenimiento de 1.5 mg/kg cada 8 h. Se puede sustituir por una sola dosis diaria de 3 a 5 mg/kg/día

Esquemas parenterales alternativos
Ampicilina/sulbactam, 3 g IV cada 6 h
más
Doxiciclina, 100 mg por vía oral o IV cada 12 h

IV, intravenosa.
Tomado de Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

una dosis oral de 1 g de azitromicina en el hospital también logrará cumplir con dicho objetivo.

INFECCIONES POSOPERATORIAS

Importancia clínica y riesgos

La invasión de los sitios quirúrgicos por microorganismos patógenos representa un gran porcentaje de las infecciones hospitalarias. Éstas duplican o incluso triplican la estancia nosocomial esperada y causan una gran morbilidad de las pacientes, con incremento de los costos sanitarios. Los riesgos de experimentar dichos eventos son variados e incluyen factores relacionados con las pacientes y causas quirúrgicas (cuadro 3-29); el cuadro 39-17 presenta estrategias preventivas (pág. 973). Uno de los más importantes es el grado de contaminación de la herida en el momento de la cirugía.

CUADRO 3-29. Factores de riesgo de infecciones en el sitio de una herida quirúrgica

Tabaquismo
Hemorragia excesiva
Anemia preoperatoria
Nivel socioeconómico bajo
Inmunodepresión
Cirugía reciente en el campo quirúrgico
Obesidad (histerectomía abdominal)
Juventud (histerectomía vaginal)
Senectud (histerectomía abdominal)
Procedimiento quirúrgico prolongado (>3.5 h)
Colocación de cuerpos extraños (catéteres, sondas de drenaje, etc.)
HbA_{1c} perioperatoria >7% o glucosa capilar >250 en diabéticos

HbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}.

Puesto que la mayor parte de las operaciones ginecológicas son programadas, el especialista tiene tiempo suficiente para reducir el inóculo microbiano. Por lo tanto, es necesario tratar casos de vaginosis bacteriana, vaginitis por tricomonas, cervicitis e infecciones urinarias o respiratorias activas antes de una cirugía.

Clasificación de las heridas

Desde 1964, las heridas quirúrgicas se han clasificado según el grado de contaminación bacteriana del sitio quirúrgico al momento de la cirugía. Conforme aumenta el número de bacterias (inóculo) en dicha área se incrementa el índice de infección posoperatoria.

Heridas limpias

Esta categoría comprende a las cirugías programadas, a las que se realizan por indicaciones quirúrgicas no traumáticas, a aquellas que no presentan inflamación en el campo quirúrgico y a las que no involucran las vías respiratorias, digestivas y genitourinarias. No hay transgresiones de la técnica quirúrgica. Por lo tanto, la mayor parte de las cirugías laparoscópicas y de los anexos pertenece a esta categoría y, en el sentido estricto, también se debe añadir la histerectomía supracervical. Sin profilaxis, el índice de infección varía del 1 al 5%. La administración preventiva de antibióticos no reduce la tasa de contaminación después de estos procedimientos, por lo cual no se debe utilizar de manera sistemática.

Heridas limpias contaminadas

Éstas son heridas quirúrgicas en las que se penetra en los aparatos respiratorio, digestivo, genital o urinario en una situación controlada y sin una inusual contaminación bacteriana concomitante. Tampoco debe haber transgresiones de la técnica quirúrgica. El índice de infección varía del 5 al 15%. Este grupo comprende a la mayor parte de las cirugías ginecológicas como histerectomía total, conización cervical y dilatación y legrado. Entre éstas, la histerectomía es la técnica en la que con más frecuencia se infecta el campo quirúrgico. Estas intervenciones casi siempre son programadas y sólo la histerectomía es indicación para profilaxis con antibióticos con el fin de reducir el índice de infección posoperatoria (cuadro 39-6). (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009).

Heridas contaminadas

Los casos clásicos de esta categoría son las heridas accidentales, recientes y abiertas; las cirugías con transgresiones importantes de la técnica estéril o en las que hay contaminación evidente con contenido del aparato digestivo; y las incisiones en las que aparece inflamación aguda no purulenta (Mangram, 1999). El índice de infección es del 10 al 25%. Por esta razón, se requiere de un mínimo de 24 h de tratamiento antibiótico perioperatorio y en algunos casos se deberá recurrir al cierre tardío de la herida. En esta categoría se incluyen la laparoscopia y la laparotomía por salpingitis aguda. Si hay un absceso, la herida se considera sucia.

Heridas sucias

Éstas por lo general son antiguas heridas traumáticas o lesiones que involucran un sitio de infección clínica o perforación visceral. El área quirúrgica se encuentra contaminada desde el punto de vista clínico en el momento de la operación y el índice de infección varía del 30 al 100%. Por lo tanto, es necesario administrar antibióticos.

Clasificación de las infecciones del campo quirúrgico

En 1992, los CDC definieron las infecciones nosocomiales de los sitios quirúrgicos (SSI, *surgical site infections*). Estas enunciaciones fueron modificadas por Horan, entre otros, durante el mismo año. En la actualidad, la Comisión conjunta de acreditación de organizaciones de atención médica (JCAHO, *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*) subraya esta morbilidad durante su proceso de acreditación hospitalaria. Por lo tanto, los nosocomios están prestando más atención a los índices de infección institucionales y a los de cada cirujano. En la clasificación de las SSI existen dos categorías: 1) infección de las incisiones quirúrgicas y 2) de un órgano o espacio (fig. 3-21). El primer grupo se subdivide en una clase superficial y otra profunda. En el cuadro 3-30 aparecen los criterios para definir cada categoría.

Órgano/espacio

Estas infecciones aparecen en espacios u órganos que no fueron abiertos en la incisión original ni manipulados durante el procedimiento quirúrgico inicial. Estos sitios son la cúpula vaginal, las vías urinarias y ciertas regiones intraabdominales. Es importante señalar que la contaminación de la cúpula vaginal se clasifica dentro de la clase de incisión superficial y la parametritis se cataloga como infección incisional profunda (figs. 3-22 y 3-23). Por el contrario, las invasiones patógenas pélvicas como la contaminación anexial, el absceso pélvico o un hematoma pélvico infectado se clasifican como infecciones de órgano/espacio (figs. 3-24 y 3-25).

Diagnóstico

Fiebre

La definición más frecuente de fiebre es una temperatura oral ≥38°C en dos o más ocasiones, con lapsos de 4 h entre cada medición, y un día o más después de una intervención quirúrgica. Este

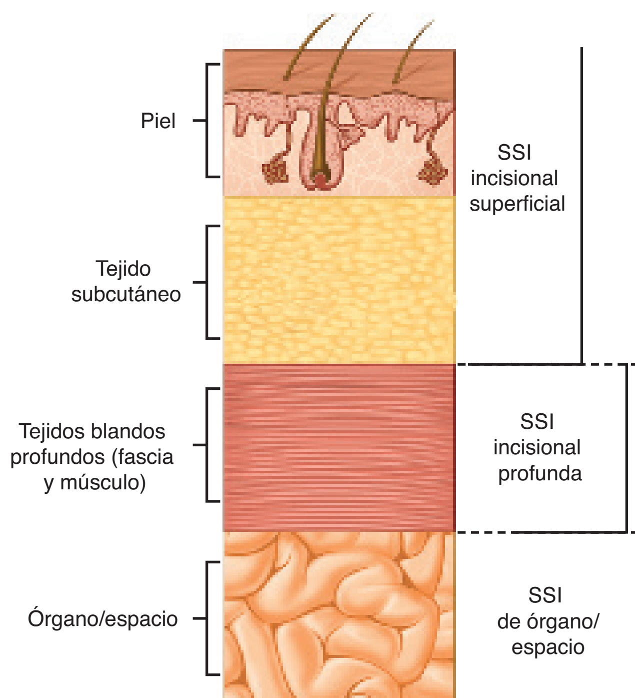


FIGURA 3-21. Anatomía y clasificación de las infecciones del campo quirúrgico (SSI). (*Reimpresa de Mangram, 1999.*)

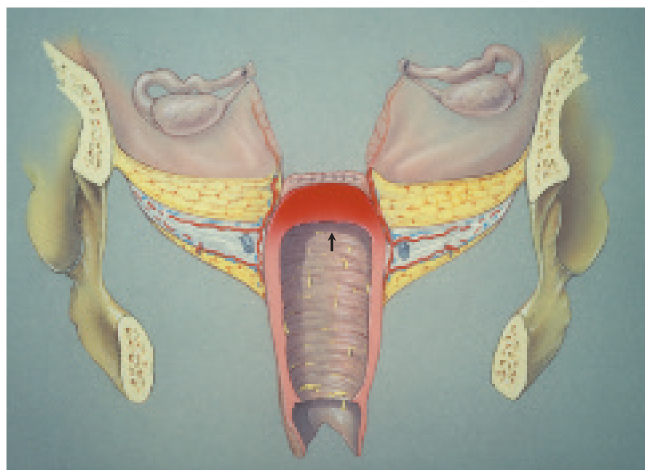


FIGURA 3-22. Celulitis de la cúpula vaginal. El borde quirúrgico vaginal se encuentra edematoso e hiperémico, es doloroso a la palpación y se acompaña de secreción purulenta en la vagina. Los parametrios y los anexos son normales durante la exploración bimanual gentil.

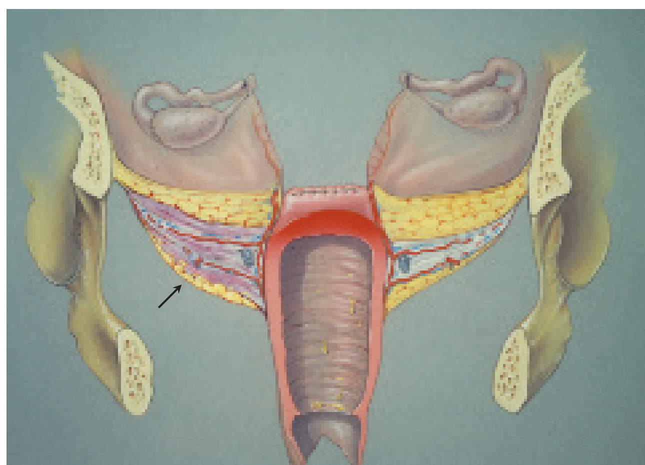


FIGURA 3-23. Celulitis pélvica en el parametrio derecho. A la palpación se percibe endurecido y doloroso; no se acompaña de tumoraciones.

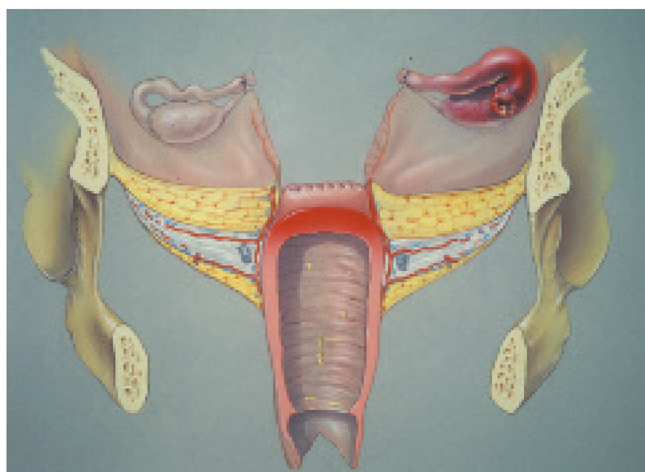


FIGURA 3-24. Infección anexial después de una histerectomía. Los parametrios son normales. Hay dolor a la palpación sin la presencia de tumoraciones en el área de los anexos y su ubicación depende de la cirugía.

CUADRO 3-30. Criterios para definir a las infecciones del sitio quirúrgico

Incisional superficial
Abarca sólo los tejidos superficiales
Aparece durante los primeros 30 días después de la cirugía
Características:
Secreción purulenta o bacterias en el cultivo de tejido o de líquido
Signos o síntomas:
Hipersensibilidad o dolor
Incremento de la temperatura o eritema locales
Inflamación circunscrita
Es necesario abrir la incisión superficial
El cirujano diagnostica una infección superficial de la herida
En esta categoría no se incluye a los abscesos de las suturas
Aquí se debe incluir a la celulitis de la cúpula vaginal (fig. 3-22)
Incisional profunda
Abarca los músculos y las aponeurosis de la pared abdominal
Aparece dentro de los primeros 30 días después de la cirugía
Características:
Secreción purulenta de una incisión profunda, sin abarcar los órganos ni los espacios
Incisión profunda que se abre de manera espontánea, o con intervención de un cirujano, en una paciente que tiene cuando menos uno de los siguientes signos o síntomas:
Temperatura ≥38°C
Dolor circunscrito, espontáneo o a la palpación
Un absceso u otra infección, diagnosticados en una operación subsiguiente, por medio de un estudio histopatológico o por radiología
El cirujano establece el diagnóstico
La parametritis (celulitis pélvica) se debe incluir en esta categoría (fig. 3-23)
Órgano/espacio
Aparece en los primeros 30 días después de la operación
Características:
Drenaje de secreción purulenta proveniente de un órgano o espacio a través de una sonda colocada en una herida provocada por un instrumento punzocortante
Se obtienen bacterias del tejido o del líquido de ese órgano/espacio
Se observa un absceso al reoperar, por medio de un estudio histopatológico o por radiología
El cirujano establece el diagnóstico

Modificado de Mangram, 1999, con autorización.

trastorno es más común después de una histerectomía, en especial cuando se realiza a través del abdomen; no suele acompañarse de otros signos o síntomas de infección y no requiere de antibióticos. Se ha observado en 40% de las mujeres que se someten a una histerectomía abdominal y en casi el 30% de las pacientes en las que el procedimiento se realiza a través de la vagina y reciben antibióticos profilácticos. Desaparece sin necesidad de administrar estos fármacos en ausencia de otros signos o síntomas de infección.

El origen de la infección puede ser un sitio no quirúrgico distante, por ejemplo, complicaciones pulmonares, flebitis en el sitio de la venoclisis o una infección urinaria. Por lo tanto, en mujeres con fiebre recurrente se debe realizar una anamnesis y una exploración física minuciosas en busca no sólo de un motivo quirúrgico sino también de otras causas (fig. 39-6).

Dolor

Es normal experimentar dolor en el sitio quirúrgico (en la incisión, en los cuadrantes abdominales inferiores, en la pelvis o en la región lumbar) después de una operación. Las pacientes con infección en el sitio quirúrgico manifiestan dolor en el área operada que incrementa de intensidad e hiperalgesia a la palpación durante la exploración física. En la mayoría de los casos este es un dolor profundo que se percibe en los cuadrantes inferiores del abdomen, en la pelvis o en ambos sitios. Las regiones infectadas que con más frecuencia requieren la administración de antibióticos son los parametrios y la cúpula vaginal. Los menos comunes son los abscesos o los hematomas pélvicos infectados, en cuyo caso la molestia se ubica en la región central del abdomen. El dolor que acompaña a la infección de la incisión abdominal se circunscribe a ésta.

Exploración física

En ginecología, la palpación abdominal forma parte integral del diagnóstico de las infecciones del sitio quirúrgico. El cirujano debe evitar tener contacto con la incisión abdominal, en caso de que exista, y palpar con delicadeza pero de manera profunda los cuadrantes inferiores del abdomen sobre el campo quirúrgico después de una histerectomía, lo cual por lo regular genera molestia. El término dolor a la palpación no implica un caso de abdomen agudo o

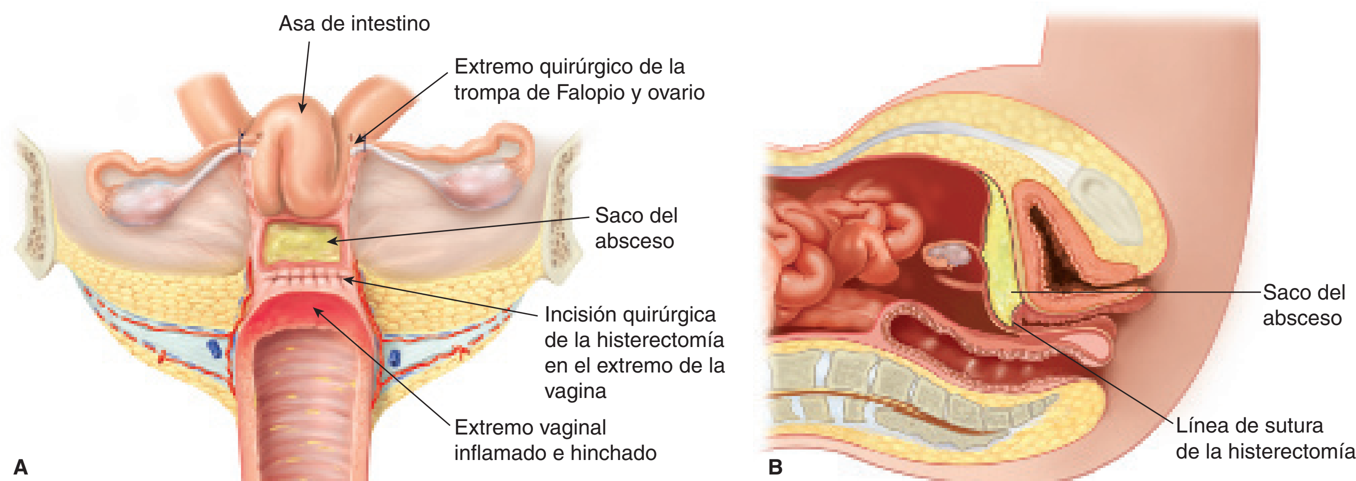


FIGURA 3-25. Absceso o hematoma infectado extraperitoneal y cefálico a los bordes vaginales. Se debe incluir a los abscesos de los anexos o los abscesos intraperitoneales, aunque éstos son raros. **A.** Vista coronal. **B.** Vista sagital.

una infección. Este hallazgo es normal durante el periodo posoperatorio inmediato y disminuye con rapidez. Las mujeres con celulitis pélvica o de la cúpula vaginal presentan mayor sensibilidad a la presión gentil de la parte baja de la pared abdominal sobre el área infectada, que aunque en ocasiones es bilateral, por lo general es más acentuada en un lado que en otro. No se acompaña de signos peritoneales. La celulitis, aunque se extienda hasta los parametrios, los anexos o la cúpula vaginal, no se acompaña de tumoraciones.

En ausencia de dolor progresivo e hipersensibilidad al tacto en los cuadrantes abdominales inferiores, no es necesario realizar una exploración bimanual para evaluar la presencia de fiebre sin síntomas agregados. Sin embargo, cuando se combinan fiebre, incremento progresivo de la sensibilidad a la palpación o dolor de nueva aparición, se debe realizar una exploración bimanual para identificar con precisión el sitio de la infección y excluir o diagnosticar una tumoración. No suele ser necesario realizar una exploración con espejo vaginal, puesto que los hallazgos visuales son similares con o sin infección. Como sucede en la exploración pélvica sistemática, el tacto vaginal proporciona la mayor parte de la información que se obtiene en la exploración con ambas manos. Si la paciente refiere demasiado dolor como para realizar una exploración adecuada, está indicado realizar una ecografía vaginal. La función intestinal no suele alterarse con la celulitis de los tejidos blandos, pero sí lo hace con un hematoma infectado o con un absceso pélvico.

Cultivo

Las infecciones pélvicas después de una histerectomía son polimicrobianas, por lo cual es difícil identificar a los microorganismos causales verdaderos. Ciertas investigaciones han demostrado que las bacterias que se obtienen de la pelvis por vía transvaginal en mujeres con o sin infección clínica, son similares. Por lo tanto, los cultivos transvaginales sistemáticos de pacientes con celulitis pélvica o de la cúpula vaginal no proporcionan información útil. Además, no es necesario esperar el resultado de dichos análisis para iniciar el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro. No obstante, si la terapia inicial es parcialmente eficaz o fracasa, el cultivo descubrirá al microorganismo causal (puesto que el tratamiento ya habrá erradicado a las demás bacterias) y permitirá elegir un antibiótico adecuado, en caso de ser necesario. Por el contrario, muestras provenientes de abscesos, hematomas infectados y secreciones (o material purulento) de incisiones abdominales se deben sembrar en medios específicos puesto que estas bacterias no suelen ser contaminantes de la vagina.

Infecciones específicas

Celulitis de la cúpula vaginal

En general, todas las mujeres desarrollan esta infección en el borde quirúrgico vaginal después de una histerectomía. La respuesta normal a la cicatrización se caracteriza por congestión de vasos sanguíneos pequeños, que provoca eritema y aumento de la temperatura, estasis vascular con fuga a través del endotelio y edema intersticial resultante, que causa induración. El área es dolorosa, el examen microscópico de una "preparación húmeda" revela numerosos leucocitos y hay secreción purulenta en la vagina. Estas características por lo general desaparecen y no necesitan terapia.

Las pocas mujeres que necesitan tratamiento son aquellas que presentan después del alta hospitalaria dolor abdominal de nueva aparición en los cuadrantes inferiores, leve pero con incremento gradual de la intensidad, acompañado de secreción vaginal amarillenta. Los datos físicos son los descritos, pero la cúpula vaginal es más sensible a la palpación de lo que se esperaría después de la operación. En estos casos conviene prescribir algún antibiótico de amplio espectro por vía oral (cuadro 3-31). Se debe revisar de nuevo a las pacientes varios días después para confirmar la eficacia del tratamiento. En algunos casos esto se puede hacer por teléfono pero en otros es necesario realizar una exploración física.

Celulitis pélvica

Ésta es la infección más frecuente que ocurre después de una histerectomía, sea por vía vaginal o abdominal. Surge cuando los mecanismos de defensa humoral y celular del hospedador, combinados con la profilaxis antibiótica preoperatoria, no pueden superar el inóculo bacteriano y el proceso inflamatorio en el borde quirúrgico vaginal. La inflamación se extiende hasta los parametrios, provocando dolor abdominal en los cuadrantes inferiores, dolor regional a la palpación y elevación de la temperatura. Por lo general sucede al final del segundo día posterior a la operación. No se acompaña de datos de irritación peritoneal y las funciones intestinal y urinaria son normales. Algunas mujeres manifiestan anorexia.

CUADRO 3-31. Esquemas empíricos de antibióticos para las infecciones de las cirugías ginecológicas

Esquema	Posología
Intravenoso con un solo fármaco	
Cefalosporinas	
Cefoxitina	2 g cada 6 h
Cefotetán	2 g cada 12 h
Cefotaxima	1 a 2 g cada 8 h
Penicilinas con o sin algún inhibidor de la lactamasa β	
Piperacilina	4 g cada 6 h
Piperacilina/tazobactam	3.375 g cada 6 h
Ampicilina/sulbactam	3 g cada 6 h
Ticarcilina/clavulanato	3.1 g cada 4 a 6 h
Carbapenémicos	
Imipenem/cilastatina	500 mg cada 8 h
Meropenem	500 mg cada 8 h
Ertapenem	1 g diario
Intravenoso con una combinación de fármacos	
Metronidazol	Dosis de carga de 15 mg/kg; dosis de mantenimiento 7.5 mg/kg cada 6 h
Ampicilina	2 g cada 6 h
Gentamicina	3 a 5 mg/kg diario
o	
Clindamicina	900 mg cada 8 h
Gentamicina	3-5 mg/kg una vez al día
con o sin ampicilina	2 g cada 6 horas
Oral con un solo fármaco	
Amoxicilina/clavulanato	875 mg cada 12 h
Levofloxacina	500 mg diarios
Clindamicina	300 mg cada 6 h
Metronidazol	500 mg cada 6 h

Las pacientes que se dan de alta del hospital durante el primer o segundo día posterior a una histerectomía vaginal, se encontrarán en casa cuando comiencen sus síntomas, por lo que deberán regresar para su valoración y diagnóstico. Está indicado hospitalizarlas e iniciar la administración de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa hasta que hayan permanecido sin fiebre durante 24 a 48 h, después de lo cual se pueden dar de alta (cuadro 3-31).

La mayoría de las pacientes que requieren hospitalización para recibir antibióticos por vía intravenosa necesitan continuar con un régimen ambulatorio de antibióticos orales durante cinco a siete días. En varios estudios prospectivos con asignación al azar se ha demostrado que los esquemas con un solo fármaco son tan eficaces como los que incluyen medicamentos combinados. Estas infecciones son polimicrobianas y el esquema seleccionado debe tener actividad contra bacterias grampositivas, gramnegativas, aerobias y anaerobias.

Infección de los anexos

Estas infecciones son poco frecuentes y son muy similares a la celulitis pélvica. La diferencia es la ubicación del dolor durante la exploración bimanual de la pelvis. No se refiere dolor a la palpación en la cúpula vaginal ni en los parametrios, a diferencia de los anexos. Estas infecciones también se manifiestan después de una salpingoclasia, del tratamiento quirúrgico de un embarazo ectópico o de otras operaciones de los anexos. Los esquemas antibióticos empíricos son idénticos a los de la celulitis pélvica (cuadro 3-31).

Absceso ovárico

El absceso ovárico es una complicación rara pero peligrosa de la histerectomía vaginal. En teoría, en las mujeres que presentan esta infección la operación antes mencionada se realizó al final de la fase proliferativa de un ciclo menstrual ovulatorio, cuando los ovarios se encuentran muy cerca del borde quirúrgico vaginal. Como es de esperarse, en condiciones normales se desarrolla celulitis fisiológica de la cúpula, de donde migran bacterias al cuerpo lúteo cuando ocurre la ovulación. A menudo el contenido hemático de este quiste funcional constituye un medio perfecto para la proliferación de bacterias.

Las pacientes con este problema tienen una evolución normal hasta unos 10 días después de la operación, cuando experimentan dolor agudo en alguna de las fosas iliacas que posteriormente se generaliza. Estos síntomas son manifestaciones de la rotura del absceso y del desarrollo de peritonitis generalizada. Después aparece septicemia, que constituye una urgencia ginecológica verdadera. Es necesario prescribir antibióticos de amplio espectro de manera continua desde el momento del diagnóstico y realizar una laparotomía exploradora inmediata para evacuar el absceso y extirpar el ovario afectado y la trompa de Falopio adyacente, si está accesible. Por lo general, se continúa la administración de antibióticos orales después de la salida del hospital generalmente por cinco días, o más según la situación clínica.

Asimismo, en pocas mujeres se forman abscesos tuboováricos (por lo general piosalpinge) que son idénticos a los que se observan como consecuencia de un episodio de enfermedad pélvica inflamatoria aguda. El tratamiento consiste en administrar antibióticos intravenosos y no es necesaria la intervención quirúrgica a menos que se rompa el quiste. Los antibióticos combinados se utilizan hasta que la mujer haya permanecido sin fiebre durante 48 a 72 h. En este momento, los medicamentos IV pueden sustituirse por fármacos orales, que se administran de forma ambulatoria hasta completar dos semanas de tratamiento. Es necesario evaluar a las pacientes con diagnóstico de TOA después de tres, siete y 14 días de su alta hospitalaria para documentar la resolución del absceso.

Absceso pélvico/hematoma pélvico infectado

Los abscesos pélvicos que no se extienden hasta algún anexo también son poco comunes. Hace varios decenios, antes de la administración sistemática de antibióticos profilácticos, los bordes quirúrgicos vaginales se suturaban de manera que se creara una cúpula abierta para eliminar el espacio entre la vagina y el peritoneo. De lo contrario, el espacio podía alojar hasta 200 ml de sangre, suero o linfa después de una histerectomía. Estos fluidos constituyen un medio excelente para la proliferación excesiva de

las bacterias que se inoculan en los tejidos adyacentes durante las intervenciones quirúrgicas. Por lo tanto, antes de la introducción de la profilaxis con antibióticos, el índice de infecciones pélvicas después de una histerectomía era cercano al 60%; en el 10% de los casos se trataba de abscesos de la cúpula vaginal. Sin embargo, la administración preventiva de medicamentos en el periodo preoperatorio reduce dichas cifras, aunque se cree una cúpula abierta o cerrada.

El hematoma pélvico infectado también puede ser complicación de la histerectomía. En estos casos, a menudo se observa que la hemoglobina en el primer día posoperatorio es mucho más baja de lo esperado por pérdida sanguínea durante la intervención. Casi nunca es necesaria una nueva cirugía, basta con la restitución de líquidos o productos sanguíneos, como se describe en el capítulo 40 (pág. 1006). Este grupo de mujeres es el que está en peligro de desarrollar un hematoma pélvico infectado.

Las pacientes con un hematoma infectado tienen un aumento ligero de la temperatura (>37.8°C) como manifestación inicial, a diferencia de las mujeres que desarrollan celulitis hística posquirúrgica en quienes el síntoma inicial es el dolor y no la fiebre. Por esta razón, a las pacientes con un descenso posoperatorio inexplicable en la hemoglobina se les recomienda medir su temperatura dos veces al día durante cerca de una semana después de salir del hospital. Deben regresar a consulta para su evaluación si su temperatura es ≥37.8°C. En estos casos, el dolor es un síntoma tardío.

Los signos y síntomas del absceso pélvico o del hematoma infectado tienen una ubicación medial, además de que existe una tumoración discernible en la región central. La ecografía transvaginal permite caracterizar con exactitud las dimensiones de estas lesiones (fig. 3-26). En ambos casos es necesario el reingreso al hospital para el tratamiento. Está indicado un régimen antibiótico combinado; los protocolos elegidos deben tener cobertura contra organismos grampositivos, gramnegativos, aeróbicos y anaeróbicos. Además se debe abrir la incisión vaginal, si es posible, para permitir el drenaje, lo que ayuda al tratamiento y acelera la respuesta de la paciente. No es forzoso volver al quirófano, puesto que el procedimiento se puede realizar en una habitación. Cuando es necesario, el absceso o el hematoma se pueden drenar con orientación por ecográfica transvaginal o en el quirófano. Estos abscesos o hematomas infectados suelen permanecer confinados al espacio extraperitoneal y no se presentan manifestaciones de peritonitis. En algunos casos se acompañan de diarrea por su proximidad con el recto, que suele encontrarse adyacente al espacio infectado.

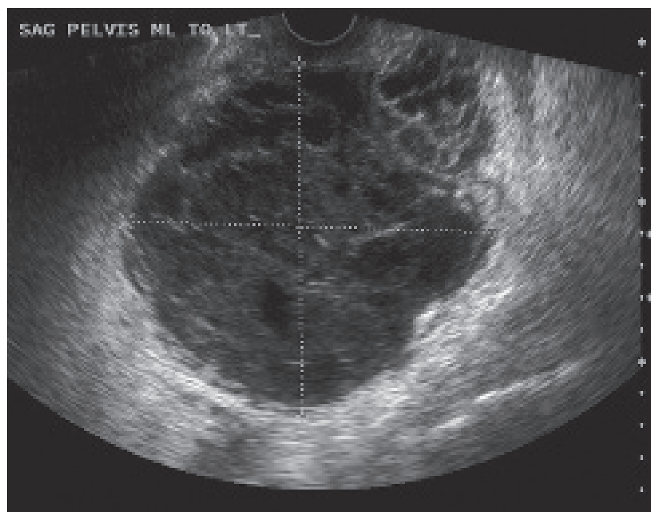


FIGURA 3-26. Ecografía transvaginal de un hematoma pélvico infectado después de una histerectomía. Esta colección de sangre y este coágulo de 11 × 12 cm se drenaron por vía vaginal en el quirófano. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Por lo general, ninguna de las dos infecciones se manifiesta hasta después de que las pacientes salen del hospital. Deben administrarse antibióticos intravenosos combinados hasta que desaparezca la fiebre durante 48 a 72 h. Después pueden cambiarse por fármacos orales que se ingieren de forma ambulatoria durante cinco a siete días, si se evacuó el absceso o el hematoma, o durante dos semanas, si no se realizó el drenaje. Por lo general se deben hacer evaluaciones después de tres, siete y 14 días del alta hospitalaria para documentar la resolución del padecimiento.

Infección de heridas abdominales

La ubicación superficial y accesible de estas infecciones ayuda a su diagnóstico. En ocasiones ocurren de forma aislada y otras veces se acompañan de una infección pélvica posterior a una histerectomía abdominal, pero son poco frecuentes después de otros procedimientos ginecológicos. A diferencia de las infecciones pélvicas, su frecuencia no se modifica con la profilaxis con antibióticos. Algunos factores de riesgo son obesidad, vendaje oclusivo, uso excesivo de coagulación electroquirúrgica, drenajes pasivos e inflamación de la piel en el momento en el que se realizó la incisión.

Por lo general las heridas abdominales son más dolorosas justo después de la cirugía ginecológica, pero la sensación disminuye con el transcurso del tiempo. Los primeros signos físicos de estas infecciones son eritema y aumento de la temperatura. Casi siempre se diagnostican entre el cuarto y quinto días posoperatorios, después del alta hospitalaria. Algunas veces se observa un hematoma o seroma en la incisión de la pared abdominal sin infección. Si la acumulación es grande, se debe abrir y evacuar para prevenir la infección de las secreciones acumuladas. Asimismo, la presencia de pus obliga a abrir la incisión para confirmar que la fascia se encuentre íntegra.

El drenaje y los cuidados locales son las bases del tratamiento satisfactorio de infecciones, hematomas o seromas de incisiones abdominales. Las heridas se irrigan con solución salina normal. Hay que evitar la yodopovidona, las gasas con yodoformo, el peróxido de hidrógeno y la solución Daiken puesto que son cáusticos para los tejidos en cicatrización. Sin embargo, algunos recomiendan su empleo inicial, pero seguido de irrigación con solución salina. Los vendajes húmedos o secos estimulan la proliferación de fibroblastos y la formación de un tejido de granulación sano; se deben humedecer antes de retirarlos para reducir las molestias. En esta etapa, si no hay infección, puede considerarse el cierre secundario. En casos de heridas más grandes o graves que responden con lentitud, existen dispositivos para el cierre de heridas con mecanismos de vacío (VAC, *vacuum-assisted closure devices*) (cap. 39, pág. 974).

Si hay celulitis del tejido adyacente a la incisión, es necesario el tratamiento antibiótico. Si la operación inicial se realizó cumpliendo todas las medidas de higiene, predominan las especies de *Staphylococcus*. En casos en los que las heridas limpias se contaminaron o cuando los procedimientos fueron sucios, los microorganismos que se aíslan con frecuencia incluyen bacterias gramnegativas (*E. coli, P. aeruginosa* y especies de *Enterobacter*) y grampositivas (especies de *Staphylococcus* y *Enterococcus*) (Kirby, 2009). Por lo general, los agentes anaeróbicos no son patógenos prominentes en estos eventos, pero pueden estar presentes, sobre

todo después de una histerectomía. Por tanto, estas infecciones casi siempre son polimicrobianas. Los antibióticos que se presentan en el cuadro 3-31 son adecuados para el tratamiento. Un hecho importante es que el número de infecciones por MRSA ha aumentado de forma considerable y debe considerarse la cobertura para esta bacteria. Entre los antibióticos adecuados para combatir a dicho estafilococo se encuentran la vancomicina y la clindamicina para infecciones complicadas, y el trimetoprim con sulfametoxazol, la clindamicina, la doxiciclina y la minociclina para las no complicadas. Los nuevos fármacos aprobados por la FDA para las infecciones por MRSA complicadas incluyen a la daptomicina, la telavacina, la quinupristina/dalfopristina, la tigeciclina y la linezolida. Estos nuevos fármacos son costosos y es probable que su uso esté restringido a los especialistas en enfermedades infecciosas.

Síndrome de choque tóxico

Esta enfermedad, que es causada por la toxina 1 del síndrome de choque tóxico (TSS, *toxic shock syndrome*) producida por *S. aureus*, aparece alrededor de dos días después de una operación o del comienzo del ciclo menstrual. Antes se creía que era causada por los tampones absorbentes, puesto que su desarrollo parecía estar relacionado con la menstruación. Sin embargo, ahora se sabe que la vagina debe poseer una cepa de estafilococo toxígena y la paciente carecer del anticuerpo específico que puede bloquear al superantígeno.

Los síndromes clásicos de choque tóxico (menstruales o no) comparten síntomas clínicos, hallazgos físicos y resultados de laboratorio. Las mujeres manifiestan fiebre, malestar general y diarrea. Además de algunos signos mínimos de infección de la herida, cuando el síndrome se manifiesta en el periodo posoperatorio, la paciente manifiesta hiperemia conjuntival y faríngea sin secreción purulenta. La lengua se encuentra enrojecida y aparece eritema cutáneo en el tronco que no es doloroso ni pruriginoso. La temperatura se eleva por arriba de 38.8°C y puede ocurrir hipotensión ortostática o estado de choque. Este síndrome es provocado por las citocinas del hospedador que son liberadas como respuesta a las propiedades superantigénicas de la toxina. En el cuadro 3-32 aparecen los criterios para realizar este diagnóstico.

La herida, cuando existe, se debe tratar como cualquier otra. Es importante obtener material con el fin de confirmar la presencia de *S. aureus*. Otros cultivos, sin embargo, suelen ser negativos (p. ej., los de sangre, de la faringe y del líquido cefalorraquídeo). Para satisfacer el estricto diagnóstico, la mujer debe manifestar todos los criterios mayores y cuando menos tres de los menores. Si se sospecha de la patología con rapidez y el tratamiento se inicia en forma oportuna, el síndrome pleno puede no desarrollarse.

Aunque es importante administrar algún antibiótico específico contra estafilococos, la base del tratamiento son las medidas de sostén con grandes volúmenes de líquidos intravenosos y electrólitos para sustituir las pérdidas masivas de fluidos por diarrea, fuga capilar y pérdidas insensibles. Algunas pacientes desarrollan edema exagerado y su manejo es más apropiado en la unidad de cuidados intensivos. Incluso con un tratamiento adecuado, el índice de mortalidad es hasta del 5% por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), coagulación intravascular diseminada (DIC, *disseminated intravascular coagulopathy*) o hipotensión refractaria al tratamiento con insuficiencia miocárdica resultante. Este síndrome también aparece después de cirugías ginecológicas como dilatación y legrado, histerectomía, suspensión uretral y salpingoclasia.

Las pruebas serológicas para detectar fiebre moteada de las Montañas Rocallosas, sarampión y leptospirosis deben ser negativas. Algunos virus y estreptococos del grupo A producen un cuadro similar.

Fascitis necrosante

Esta enfermedad se describió en la década de 1870, sin embargo un cirujano del hospital Parkland (Wilson, 1952) la nombró hasta 1952. Ha recibido diversas denominaciones, como gangrena hospitalaria, gangrena dérmica aguda, gangrena estreptocócica aguda, gangrena de Meleney, erisipela gangrenosa y erisipela necrosante. Algunos factores de riesgo para padecer esta infección posoperatoria son edad mayor de 50 años, cardiopatía aterosclerótica, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades debilitantes, tabaquismo y radioterapia previa, todas las cuales se relacionan con hipoperfusión hística. Asimismo, se han publicado algunos casos después de

CUADRO 3-32. Criterios para el diagnóstico del síndrome de choque tóxico

Criterios mayores
- Hipotensión
- Hipotensión ortostática
- Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg en adultos
- Eritrodermia macular difusa
- Temperatura ≥38.8°C
- Descamación tardía de la piel, especialmente en las palmas de las manos y plantas de los pies (1 a 2 semanas después)

Criterios menores (daño en otros aparatos y sistemas)
- Aparato digestivo: diarrea o vómito
- Mucosas: eritema bucal, faríngeo, conjuntival, vaginal o combinaciones de éstos
- Músculos: mialgias o fosfocinasa de creatina por arriba del doble del normal
- Aparato urinario: BUN y creatinina por arriba del doble del normal o >5 leucocitos/campo en orina, sin UTI concomitante
- Hematología: plaquetas <100 000 ml
- Hígado: SGOT, SGPT y/o bilirrubina por arriba del doble del normal
- Sistema nervioso central: desmayos o desorientación sin signos focales

BUN, nitrógeno ureico en sangre; SGOT, aminotransferasa de aspartato; SGPT, aminotransferasa de alanina; UTI, infección de las vías urinarias.

SECCIÓN 1

CUADRO 3-33. Criterios para el diagnóstico de fascitis necrosante

Trombosis microvascular con oclusión de un vaso importante
Necrosis extensa de la fascia superficial bajo la piel sana
Ausencia de *Clostridium* en la herida y/o los hemocultivos
Daño muscular nulo
Infiltrado leucocítico abundante en el tejido subcutáneo necrótico
Reacción tóxica generalizada de moderada a grave

procedimientos de salpingoclasia, en el sitio de salida de una sonda suprapúbica después de una histerectomía e incluso sin cirugía, en especial en mujeres diabéticas obesas con infecciones vulvares. Sólo 20% de los casos son posoperatorios y la mayor parte aparece después de lesiones menores o mordeduras de insectos. Las bacterias que se obtienen en este padecimiento son similares a las de cualquier infección ginecológica posoperatoria, principalmente *E. coli, E. faecalis, Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *S. aureus*, estreptococos hemolíticos de los grupos A y B y algunas otras enterobacteriáceas.

Esta contaminación superficial de la incisión comienza igual que otras infecciones posquirúrgicas, con dolor y eritema, pero su característica principal es la necrosis de la fascia subcutánea y superficial que se manifiesta por edema excesivo de los tejidos en las áreas adyacentes (cuadro 3-33). Se forman ampollas o vesículas en el tejido avascular. Por lo general se acompaña de un trasudado grisáceo. La destrucción de los tejidos es mucho más extensa de lo que se infiere en el examen superficial. La piel se desliza sobre el tejido subyacente y no sangra si se realiza una incisión por la falta de vascularidad. Algunas veces se acompaña de estado tóxico generalizado grave. Conviene tomar radiografías del área infectada antes de administrar el tratamiento para excluir la presencia de gas en el tejido producido por *C. perfringens* u otras especies de *Clostridium*. La presencia de estas bacterias se acompaña de mionecrosis.

Aunque es importante administrar antibióticos, la base del tratamiento es reconocer de inmediato el problema para llevar a cabo la eliminación quirúrgica del tejido desvitalizado hasta llegar a las regiones que tienen buena irrigación. Para lograrlo, en ocasiones es necesario realizar la ablación de un área muy grande de tejido, provocando desfiguración importante. Sin embargo, el hecho de posponer la intervención quirúrgica mientras se espera el efecto de los antibióticos sólo aumenta el volumen de tejido necrosado. Según Stone y Martin (1972), el índice de mortalidad precoz entre las pacientes con esta infección es cercano al 80%.

Las heridas se dejan abiertas y se tratan como las heridas infectadas ya descritas por medio de hidroterapia local o dispositivos de vacío. Casi siempre es necesario que participe un cirujano para trasplantar injertos.

OTRAS INFECCIONES GINECOLÓGICAS

Absceso vulvar

Estas infecciones se desarrollan de manera similar a otros abscesos superficiales, pero tienen la posibilidad de extenderse en gran medida por el tejido areolar laxo que existe en las capas subcutáneas de esta zona. Los factores de riesgo incluyen diabetes, obesidad, tricotomía perineal e inmunosupresión. Los microorganismos aislados más comunes son especies de *Staphylococcus*, de *Enterococcus* y estreptococos del grupo B, además de *E. coli* y *P. mirabilis*. Es importante señalar que los grupos de Thurman (2008) y Kilpatrick (2010) encontraron MRSA en 40 a 60% de los cultivos de abscesos vulvares incluidos en sus estudios.

En las etapas iniciales la celulitis circundante puede ser el hallazgo más prominente y no es posible identificar el absceso. En estos casos, los baños de asiento y los antibióticos orales son un tratamiento razonable. Cuando hay abscesos pequeños, éstos pueden drenarse a través de una incisión, y rellenarse si está indicado, y se deben administrar antibióticos orales para tratar la celulitis circundante. Para infecciones no complicadas, los fármacos orales adecuados son los de amplio espectro y con cobertura para MRSA. El trimetoprim con sulfametoxazol puede usarse como fármaco único. El tratamiento con clindamicina o doxiciclina combinadas con una cefalosporina de segunda generación o con una fluoroquinolona es una alternativa adecuada, entre otras. Sin embargo, las pacientes con inmunosupresión o diabetes a menudo requieren ser hospitalizadas para la administración de antibióticos IV por el riesgo elevado de fascitis necrosante.

Los abscesos grandes casi siempre ameritan hospitalización para su drenaje bajo anestesia. Esto permite el control adecuado del dolor para la evacuación del absceso y la exploración de la cavidad para abrir zonas loculadas llenas de pus, como se describe en la Sección 41-21 (pág. 1068). Los antimicrobianos IV deben cubrir un amplio espectro, incluyendo al MRSA (cuadro 3-31).

Absceso del conducto de la glándula de Bartholin

Esta infección se trata sobre todo con drenaje (fig. 3-27). Casi siempre puede realizarse de forma ambulatoria y se describe con

FIGURA 3-27. Fotografía de un absceso del conducto de la glándula de Bartholin derecha.

detalle en la Sección 41-18 (pág. 1063). A menudo se agregan antibióticos para tratar la celulitis del tejido periférico. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia de estos abscesos incluyen especies de *Bacteroides* y *Peptostreptococcus* y bacterias aeróbicas: *E. coli, S. aureus* y *E. faecalis*. Además se han identificado *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* (Patil, 2007; Pundir, 2008). Por consiguiente, se elige una cobertura polimicrobiana; el tratamiento oral ambulatorio adecuado con un solo fármaco incluye trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas de segunda generación o fluoroquinolonas, como la ciprofloxacina. En la mayoría de los casos se obtienen cultivos del absceso y se incluye la detección de enfermedades de transmisión sexual.

Infección por *Actinomyces*

Actinomyces israelii es una bacteria grampositiva anaeróbica y de crecimiento lento que rara vez causa infecciones y abscesos. Forma parte de la flora genital de las mujeres sanas (Persson, 1984). Algunos investigadores la han identificado con más frecuencia en la flora vaginal de las usuarias de IUD, y las tasas de colonización aumentan con la duración del uso del dispositivo (Curtis, 1981). Los actinomicetos también se identifican en los frotis de Papanicolaou; Fiorino (1996) citó una incidencia de 7% en las portadoras de IUD, comparada con una menor al 1% en las no usuarias. En ausencia de síntomas, el hallazgo de *Actinomyces* en la citología es problemático. Primero, la infección es poco usual, incluso en las pacientes que alojan la bacteria. Las revisiones de Lippes (1999) y Westhoff (2007) sugiere que las mujeres asintomáticas pueden conservar el IUD y no requieren tratamiento antibiótico. El Colegio americano de obstetras y ginecólogos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) (2005) lista cuatro opciones terapéuticas para las mujeres asintomáticas: 1) observación; 2) tratamiento antibiótico oral prolongado sin retirar el IUD; 3) retiro del dispositivo, o 4) retiro del IUD seguido de tratamiento antibiótico. Es importante que si aparecen manifestaciones de infección en las mujeres portadoras de *Actinomyces* se retire el método anticonceptivo y se inicie el tratamiento antimicrobiano. Los hallazgos tempranos incluyen fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal y hemorragia o secreción vaginal anormal. Esta bacteria es sensible a antibióticos con cobertura para grampositivos, en particular a las penicilinas.

BIBLIOGRAFÍA

Achilles SL, Amortegui AJ, Wiesenfeld HC: Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? Sex Transm Dis 32:185, 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Expedited partner therapy in the management of gonorrhea and Chlamydia by obstetrician-gynecologists. Committee Opinion No. 506, September 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device. Practice Bulletin No. 59, January 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. Practice Bulletin No. 91, March 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginitis. Practice Bulletin No. 72. Obstet Gynecol 107:1195, May 2006, Reaffirmed 2008b

Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 74:14, 1983

Anderson MR, Klink K, Kohrssen A: Evaluation of vaginal complaints. JAMA 291:1368, 2004

Association of Public Health Laboratories: Laboratory diagnostic testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Expert Consultation Meeting Summary Report. Atlanta, 2009

Atashili J, Poole C, Ndumbe PM, et al: Bacterial vaginosis and HIV acquisition: a meta-analysis of published studies. AIDS 22(12):1493, 2008

Bartlett JG, Onderdonk AB, Drude E, et al: Quantitative bacteriology of the vaginal flora. J Infect Dis 136(2):271, 1977

Bertino JS Jr., Booker LA, Franck PA, et al: Incidence of and significant risk factors for aminoglycoside-associated nephrotoxicity in patients dosed by using individualized pharmacokinetic monitoring. J Infect Dis 167:173, 1993

Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, et al: External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. AMA Expert Panel on External Genital Warts. Clin Infect Dis 27:796, 1998

Birnbaum DM: Microscopic findings. In Knoop KJ, Stack LB, Storrow AB (eds): Atlas of Emergency Medicine, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2010. Available at: http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?aID=6008948&searchStr=pubic lice infestation. Accessed September 29, 2010

Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, et al: The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. Infect Dis Obstet Gynecol 9:105, 2001

Boskey ER, Cone RA, Whaley KJ, et al: Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. Hum Reprod 16(9):1809, 2001

Bowden F: Donovanosis. In Morse S, Ballard RC, Holmes KK, et al (eds): Atlas of Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. Edinburgh, Mosby, 2003, p 103

Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, et al: Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol 106:105, 2005

Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al: High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis 193:1478, 2006

Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, et al: A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis—a marginal structural modeling analysis. Am J Epidemiol 168(2):188, 2008

Caillouette JC, Sharp CF, Jr., Zimmerman GJ, et al: Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. Am J Obstet Gynecol 176:1270, 1997

Centers for Disease Control and Prevention: Cephalosporin susceptibility among Neisseria gonorrhoeae isolates—United States, 2000-2010. MMWR 60(26):873, 2011

Centers for Disease Control and Prevention: Expedited partner therapy in the management of sexually transmitted diseases. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, 2006

Centers for Disease Control and Prevention: Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years—United States, 2005-2008. MMWR 59(15):456, 2010a

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted disease surveillance, 2009. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, available at: http://www.cdc.gov/std/stats09/Syphilis.htm. Accessed September 10, 2011

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 59(12):1, 2010b

Centers for Disease Control and Prevention: Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR 56(14):332, 2007

Corey L, Wald A, Patel R, et al: Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 350:11, 2004

Cox D, Liu H, Moreland AA, et al: Syphilis. In Morse S, Ballard RC, Holmes KK, et al (eds): Atlas of Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. Edinburgh, Mosby, 2003, p 42

Cunningham AL, Diefenbach RJ, Miranda-Saksena M, et al: The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport and immune control. J Infect Dis 194(Suppl 1):S11, 2006

Curtis EM, Pine L: Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 140:880, 1981

Devillard E, Burton JP, Hammond JA, et al: Novel insight into the vaginal microflora in postmenopausal women under hormone replacement therapy as analyzed by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 117:76, 2004

Dunbar-Jacob J, Sereika SM, Foley SM, et al: Adherence to oral therapies in pelvic inflammatory disease. J Womens Health 13:285, 2004

Eron LJ, Judson F, Tucker S, et al: Interferon therapy for condylomata acuminata. N Engl J Med 315:1059, 1986

Fihn SD: Clinical practice: acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 349:259, 2003

Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. Obstet Gynecol 87:142, 1996

Gardner HL, Dukes CD: *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. Am J Obstet Gynecol 69:962, 1955

Geiger AM, Foxman B: Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. Epidemiology 7:182, 1996

Hadgu A, Westrom L, Brooks CA, et al: Predicting acute pelvic inflammatory disease: a multivariate analysis. Am J Obstet Gynecol 155:954, 1986

Haefner HK: Current evaluation and management of vulvovaginitis. Clin Obstet Gynecol 42(2):184, 1999

Hansfield HH: Vaginal infections. In Color Atlas and Synopsis of Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill, 2001, p 169

Helms DJ, Mosure DJ, Metcalf CA, et al: Management of trichomonas vaginalis in women with suspected metronidazole hypersensitivity. Sex Transm Dis 35(5):484, 2008

Hemsell DL, Heard MC, Hemsell PG, et al: Alterations in lower reproductive tract flora after single-dose piperacillin and triple-dose cefoxitin at vaginal and abdominal hysterectomy. Obstet Gynecol 72:875, 1988

Hemsell DL, Hemsell PG, Wendel G Jr, et al: Medical management of severe PID avoiding operations. In Pelvic Inflammatory Disease (PID) Diagnosis and Therapy. Grafelfing, E.R. Weissenbacher, 1993, p 142

Hemsell DL, Obregon VL, Heard MC, et al: Endometrial bacteria in asymptomatic, nonpregnant women. J Reprod Med 34:872, 1989

Hooton TM, Stamm WE: Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 11:551, 1997

Huppert JS, Batteiger BE, Braslins P, et al: Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. J Clin Microbiol 43:684, 2005

Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al: Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. Clin Infect Dis 15;45(2):194, 2007

Keane FE, Ison CA, Taylor-Robinson D: A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. Int J STD AIDS 8:489, 1997

Kilpatrick CC, Alagkiozidis I, Orejuela FJ, et al: Factors complicating surgical management of vulvar abscess. J Reprod Med 55(3-4):139, 2010

Kirby JP, Mazuski JE: Prevention of surgical site infection. Surg Clin North Am 89(2):365, 2009

Klebanoff MA, Nansel TR, Brotman RM, et al: Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 37(2):94, 2010

Landers DV, Sweet RL: Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. Rev Infect Dis 5(5):876, 1983

Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al: Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. Am J Obstet Gynecol 190:1004, 2004

Larsen SA, Johnson RE: Diagnostic tests. In Larsen SA, Pope V, Johnson RE, et al (eds): Manual of Tests for Syphilis, 9th ed. Washington, DC, Centers for Disease Control and Prevention and American Public Health Association, 1998

Larsson P-G, Bergman B, Försum U, et al: Mobiluncus and clue cells as predictors of pelvic inflammatory disease after first trimester abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 68:217, 1989

Larsson P-G, Platz-Christensen J-J, Försum U, et al: Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. Obstet Gynecol 77:450, 1991

Larsson P-G, Platz-Christensen J-J, Thejls H, et al: Incidence of pelvic inflammatory disease after first-trimester legal abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind, randomized study. Am J Obstet Gynecol 166:100, 1992

Levgur M, Duvivier R: Pelvic inflammatory disease after tubal sterilization: a review. Obstet Gynecol Surv 55(1):41, 2000

Lippes J: Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 180:265, 1999

Lukehart SA: Syphilis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, et al (eds): Harrison's Internal Medicine Online. Available at: http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?aID=2869184. Accessed January 16, 2011

Mammen-Tobin A, Wilson JD: Management of metronidazole-resistant Trichomonas vaginalis–a new approach. Int J STD AIDS 16(7):488, 2005

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hospital Epidemiol 20:250, 1999

Marrazzo JM: A persistent(ly) enigmatic ecological mystery: bacterial vaginosis. J Infect Dis 193:1475, 2006

Martin ET, Krantz E, Gottlieb SL, et al: A pooled analysis of the effect of condoms in preventing HSV-2 acquisition. Arch Intern Med 169(13):1233, 2009

Mayo Clinic: Symposium on Antimicrobial Agents. Mayo Clin Proc 66:931, 1991

Molander P, Sjöberg J, Paavonen J: Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. Ultrasound Obstet Gynecol 17:233, 2001

Morse S, Long J: Infestations. In Morse S, Ballard RC, Holmes KK, et al (eds): Atlas of Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. Edinburgh, Mosby, 2003, p 362

Ness RB, Hillier SL, Kip KE, et al: Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 104:761, 2004

Nicolau D, Quintiliani R, Nightingale CH: Once-daily aminoglycosides. Conn Med 56:561, 1992

Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 40:643, 2005

Ohm MJ, Galask RP: The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing vaginal operations. II. Alterations of microbial flora. Am J Obstet Gynecol 123:597, 1975

Patil S, Sultan AH, Thakar R: Bartholin's cysts and abscesses. J Obstet Gynaecol 27(3):241, 2007

Patton DL, Halbert SA, Kuo CC, et al: Host response to primary *Chlamydia trachomatis* infection of the fallopian tube in pig-tailed monkeys. Fertil Steril 40:829, 1983

Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, et al: A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. Obstet Gynecol 73:622, 1989

Persson E, Holmberg K: A longitudinal study of Actinomyces israelii in the female genital tract. Acta Obstet Gynecol Scand 63:207, 1984

Pundir J, Auld BJ: A review of the management of diseases of the Bartholin's gland. J Obstet Gynaecol 28(2):161, 2008

Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 15(Suppl 1):S216, 1992

Sam JW, Jacobs JE, Birnbaum BA: Spectrum of CT findings in acute pyogenic pelvic inflammatory disease. Radiographics 22:1327, 2002

Saxon A, Beall GN, Rohr AS, et al: Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. Ann Intern Med 107:204, 1987

Schachter J, Stephens R: Infections caused by chlamydia trachomatis. In Morse S, Ballard RC, Holmes KK, et al (eds): Atlas of Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. Edinburgh, Mosby, 2003, p 80

Scheinfeld N, Lehman DS: An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. Dermatol Online J 12:5, 2006

Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, et al: Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev 4:CD006289, 2009

Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W: Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. Clin Infect Dis 33:1341, 2001

Soper DE: Pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 116(2 Pt 1):419, 2010

Soper DE, Bump RC, Hurt WG: Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 163:1016, 1990

Spence MR, Blanco LJ, Patel J, et al: A comparative evaluation of vaginal, cervical and peritoneal flora in normal, healthy women: a preliminary report. Sex Transm Dis 9(1):37, 1982

Stone HH, Martin JD Jr: Synergistic necrotizing cellulitis. Ann Surg 175:702, 1972

Thurman AR, Satterfield TM, Soper DE: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a common cause of vulvar abscesses. Obstet Gynecol 112:538, 2008

Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, et al: Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. Ultrasound Obstet Gynecol 12(1):56, 1998

Toth M, Patton DL, Campbell LA, et al: Detection of chlamydial antigenic material in ovarian, prostatic, ectopic pregnancy and semen samples of culture-negative subjects. Am J Reprod Immunol 43(4):218, 2000

Tulkens PM, Clerckx-Braun F, Donnez J: Safety and efficacy of aminoglycosides once-a-day: experimental data and randomized, controlled evaluation in patients suffering from pelvic inflammatory disease. J Drug Dev 1:71, 1988

U.S. Preventive Services Task Force: Screening for gonorrhea: recommendation statement. Ann Family Med 3:263, 2005

Van der Pol B: *Trichomonas vaginalis* infection: the most prevalent nonviral sexually transmitted infection receives the least public health attention. Clin Infect Dis 44:23, 2007

Van der Pol B, Williams JA, Orr DP, et al: Prevalence, incidence, natural history, and response to treatment of *Trichomonas vaginalis* infection among adolescent women. J Infect Dis 192:2039, 2005

Wald A, Langenberg AG, Krantz E, et al: The relationship between condom use and herpes simplex virus acquisition. Ann Intern Med 143(10):707, 2005

Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 29:745, 1999

Wendel GD Jr, Stark BJ, Jamison RB, et al: Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. N Engl J Med 312:1229, 1985

Westhoff C: IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. Contraception 75:S48, 2007

Westrom L: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Am J Obstet Gynecol 121:707, 1975

Wiese W, Patel SR, Patel SC, et al: A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. Am J Med 108(4):301, 2000

Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al: Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. Clin Infect Dis 36(5):663, 2003

Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al: External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. Clin Infect Dis 35(Suppl 2):S210, 2002

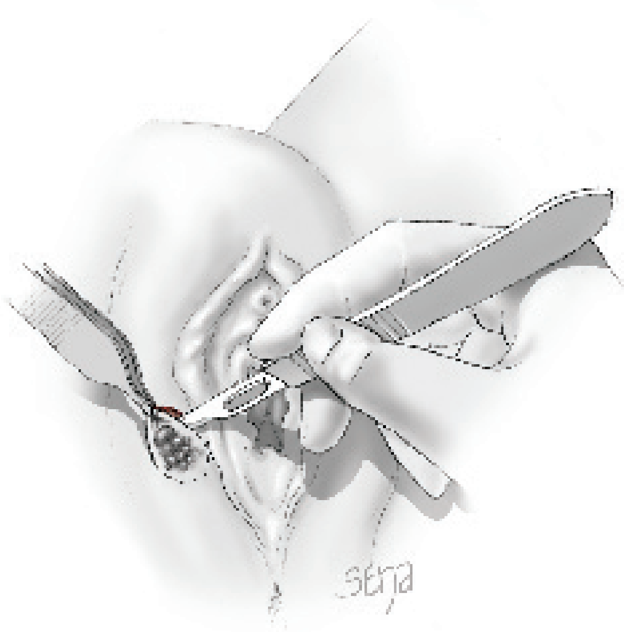
Wilkinson EJ, Stone IK: Ulcers. In Atlas of Vulvar Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 173

Wilson B: Necrotizing fasciitis. Am Surg 18:416, 1952

Wilson J: Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Infect 80:8, 2004

Wolff K, Johnson RA: Arthropod bites, stings, and cutaneous infections. In Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2009. Available at: http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?aID=5196863&searchStr=scabies. Accessed September 29, 2010

Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al: Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. JAMA 296(8):964, 2006



CAPÍTULO 4

Trastornos benignos de la porción inferior del aparato reproductor

La zona inferior del aparato reproductor de la mujer, compuesta por vulva, vagina y cuello uterino, es asiento de muy diversos trastornos benignos y neoplásicos, pero es frecuente que haya "traslape" entre las características de todas las entidades patológicas, de tal forma que a veces es muy difícil diferenciar las variantes normales, de las enfermedades benignas y de las lesiones que pueden ser graves. Son frecuentes las lesiones benignas de la zona inferior del aparato reproductor y es esencial conocer a fondo las características que las identifican y también el tratamiento de los cuadros clínicos. Este capítulo destaca los trastornos que se hallan con mayor frecuencia.

LESIONES VULVARES

La piel de la vulva es más permeable que la de los tejidos vecinos, porque posee diferencias de estructura, hidratación, oclusión y susceptibilidad a la fricción (Farage, 2004). Como consecuencia, muchas veces surgen alteraciones en dicha zona, aunque es difícil calcular su frecuencia porque las mujeres no notifican tal problema cada vez que ocurre y el médico diagnostica de manera errónea. Las lesiones pueden ser consecuencia de infecciones, traumatismos, neoplasias o respuestas inmunitarias. Por consiguiente, las manifestaciones de tales alteraciones pueden ser agudas o crónicas e incluir a veces dolor, prurito, dispareunia, hemorragia y secreción. Se cuenta con tratamientos eficaces contra muchos de los trastornos en cuestión, pero la vergüenza y el miedo de las pacientes pueden ser obstáculos notables en la atención de muchos casos.

Consulta inicial en casos de vulvopatías

En la consulta inicial, el médico tranquiliza verbalmente a la mujer al señalarle que sus manifestaciones serán estudiadas con todo detalle. Las pacientes suelen prestarles poca importancia a aquéllas y a veces se sienten incómodas al describir sus síntomas. Las personas con cuadros crónicos pueden mencionar "historias viejas" de entidades patológicas muy diversas y tratamientos que han recibido de variados profesionales de la salud y, a veces, expresan frustración y duda de que puedan aliviarse de su mal. Es importante no prometerles curación sino destacar que se harán todos los intentos para aliviar los síntomas; ello obliga a veces a múltiples visitas e intentos terapéuticos y posiblemente una estrategia multidisciplinaria. La "alianza" entre la mujer y el médico para la creación de una estrategia de tratamiento mejora el cumplimiento de las órdenes terapéuticas y la satisfacción con la atención recibida.

La orientación (o consejo) debe incluir comentarios de los diagnósticos que el médico entrevió, el plan terapéutico actual y los cuidados necesarios de la piel de la vulva. Son útiles los materiales impresos que describen situaciones frecuentes, uso de fármacos y cuidados de la piel. Las mujeres a menudo se tranquilizan al saber que sus molestias y trastornos no son exclusivos de ellas. Por tal razón, casi siempre agradecen la asesoría para participar en algunos sitios de redes específicas y grupos de apoyo.

Diagnóstico

Anamnesis

La programación de citas de atención de modo que se cuente con tiempo adecuado para la valoración inicial es una medida inteligente, porque es esencial la información detallada. El conoci-

miento de los síntomas debe incluir descripciones de su duración, localización, sensaciones anormales y prurito o secreción vaginales acompañantes. La anamnesis médica detallada debe incluir datos de enfermedades sistémicas, fármacos y alergias identificadas. Los datos obstétricos, de vida sexual y psicosociales y sus posibles elementos inductores, hacia la fecha en que comenzaron los síntomas, suelen sugerir alguna causa probable. Hay que investigar en detalle las prácticas de higiene y sexuales.

Prurito vulvar. El prurito es una manifestación frecuente de muchas dermatosis en la vulva y durante la entrevista inicial suele identificarse su causa primaria. Tal vez en etapas anteriores se haya hecho el diagnóstico de psoriasis, eccema o dermatitis en otras zonas corporales de la mujer. El prurito aislado en la vulva a veces acompaña el comienzo de la administración de fármacos nuevos. En ocasiones, las pacientes identifican alimentos que desencadenan o intensifican los síntomas y, en tales casos, quizá sea útil llevar un diario de alimentos. Muy a menudo el prurito vulvar proviene de dermatitis por contacto o de tipo alérgico. Sustancias dañinas habituales son los jabones corporales y productos de lavandería, ambos excesivamente perfumados. El lavado excesivo y el empleo de ropas lavadas a veces originan sequedad y traumatismos mecánicos de la piel. El lavado personal a menudo asume mayor intensidad conforme las mujeres piensan que no son limpias. Cualesquiera de las prácticas anteriores puede generar un ciclo cada vez más intenso de prurito y excoriaciones o exacerbar los síntomas de otras dermatosis preexistentes. Por último, las mujeres a menudo utilizan remedios no prescritos para aliviar el prurito vulvovaginal o el olor que ellas perciben; tales productos suelen incluir múltiples alergenos por contacto (reconocidos) y es mejor no utilizarlos (cuadro 4-1).

Exploración física

La revisión de la vulva y la piel vecina debe realizarse con iluminación adecuada, posición óptima de la mujer y una lupa o un colposcopio. Con gran cuidado se identifican cambios focales y generalizados de la piel, ya que cualquier neoplasia puede surgir dentro de un campo de dermatosis generalizada. También se identifican pigmentaciones anormales, contextura de la piel, presencia de nódulos o características de los vasos. Se puede usar una pequeña "sonda" con un aplicador de algodón para definir los límites anatómicos de síntomas generalizados y localizar con precisión las molestias focales (fig. 4-1).

Para valorar el tratamiento en el transcurso del tiempo, es útil contar con un esquema en que se incluyan los datos y manifestaciones vulvares.

Las molestias vaginales o cuadros vulvares sin una causa neta deben obligar a la práctica de un tacto vaginal. En la inspección cuidadosa, se pueden identificar inflamación o atrofia generalizadas, secreciones anormales o lesiones focales de la mucosa, como úlceras. En tales casos, habrá que obtener material para estudio en solución salina, secreciones para valoración microscópica ("preparación húmeda"), pruebas del pH vaginal y cultivo en busca de microorganismos aerobios para detectar la proliferación excesiva de bacterias particulares, como *Streptococcus* del grupo B o levaduras. Por último, se efectúa un tacto bimanual.

Los datos de la exploración global de la piel que incluya la mucosa de la boca y las axilas pueden sugerir la causa de algunos síntomas vulvares. Aún más, para el estudio de las disestesias en la vulva también es útil una exploración neurológica particularizada para medir la sensación de extremidades inferiores y la fuerza de las mismas, así como la sensibilidad y el tono del periné.

CUADRO 4-1. Irritantes y alergenos vulvares comunes

Categorías generales	Ejemplos de agentes específicos
Antisépticos	Yodopolivinilpirrolidona, hexaclorofeno
Líquidos corporales	Semen, heces, orina, saliva
Papel higiénico de color o perfumado	
Preservativos	De látex, lubricantes, espermicidas, tiuram
Cremas, geles o espumas anticonceptivas	Nonoxinol-9, lubricantes
Tinturas	4-fenilendiamina
Emolientes	Lanolina, aceite de jojoba, glicerina
Detergentes de lavandería, reblandecedores de telas y hojas secantes	
Productos de caucho	Látex, tiuram
Toallitas higiénicas para lactantes	
Cojincillos o tampones sanitarios	
Jabones, baños de burbujas y sales, champús, acondicionadores	
Anestésicos locales	Benzocaína, lidocaína
Antibacterianos tópicos	Neomicina, bacitracina, polimixina, framicetina, aceite de árbol del té
Corticosteroides tópicos	Propionato de clobetasol
Cremas antimicóticas tópicas	Etilendiamina, metabisulfito sódico

Con autorización de American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008; Crone, 2000; Fisher, 1973; y Marren, 1992.

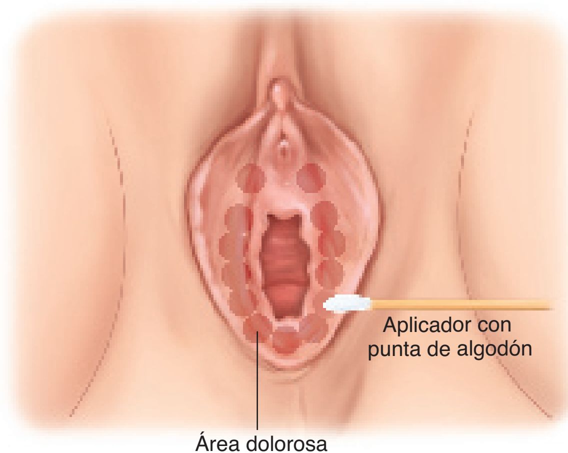


FIGURA 4-1. El dolor se valora y localiza topográficamente por el tacto sistemático con un aplicador de algodón en la vulva.

Biopsia vulvar

Los cambios cutáneos en la vulva suelen ser inespecíficos y de forma típica se necesita la obtención de material para biopsia y llegar así al diagnóstico preciso. Hay que pensar decididamente en la obtención de tal material y su estudio histopatológico si no se advierte de manera clara el origen de los síntomas; si hay lesiones focales, hiperpigmentadas o exofíticas o si el primer tratamiento empírico es ineficaz. Durante la obtención de la muestra para biopsia, se recolectan muestras de los bordes de las lesiones ulceradas y también de las áreas hiperpigmentadas en su región de mayor espesor (Mirowski, 2004).

En la figura 4-2 se señalan las fases de la obtención y la realización de una biopsia de material vulvar. En primer lugar, el sitio del que se obtendrá material se limpia con un antiséptico y se infiltra con una solución de lidocaína al 1 o 2%. La obtención del tejido se lleva a cabo con mayor facilidad mediante un "sacabocados" desechable de Keyes para piel. La hoja circular abierta está diseñada para obtener una zona "central" de tejido cuando se presiona con suavidad contra la piel y se rota. Los dispositivos de Keyes se consiguen en diversos diámetros que van de 2 a 6 mm y la selección de los mismos se basa en las dimensiones de la lesión y si el objetivo es obtener muestras o extirpar la lesión. La piel y el espesor de la lesión en la vulva son variables y es importante no hacer rotación innecesaria ni aplicar presión excesiva en el dispositivo de Keyes. Si la obtención del tejido es muy profunda, queda una cicatriz profunda. La rotación y la presión se interrumpen cuando el operador perciba menor resistencia al llegar a la dermis. El tejido "central" se libera de su base con tijeras finas.

Como otra posibilidad, para obtener muestras de vulva cabe utilizar el instrumento Tischler para biopsia cervicouterina (fig. 29-15). Con dicho instrumento, se puede impedir que la obten-

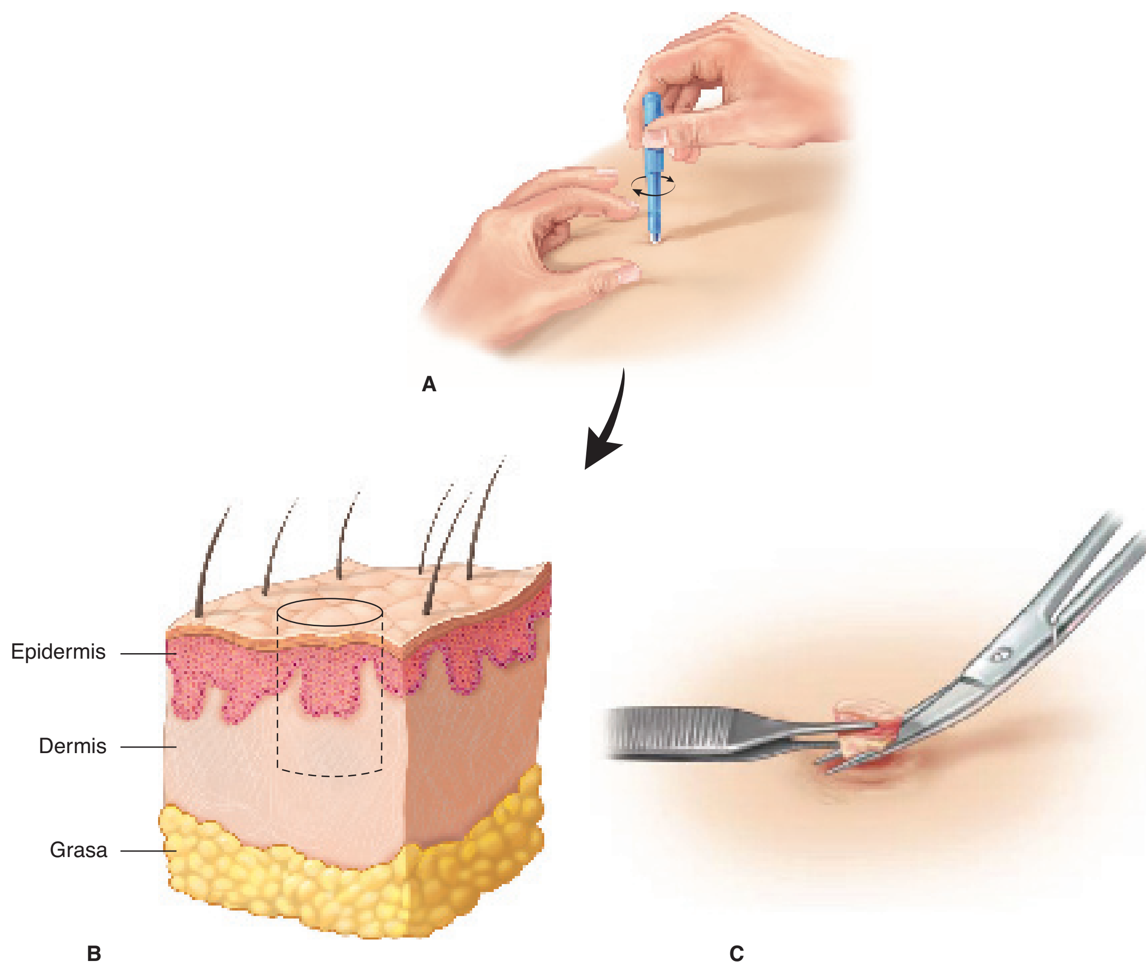


FIGURA 4-2. Fases de obtención de tejido vulvar para biopsia. **A.** Se coloca la pinza de Keyes para biopsia contra el sitio del que se obtendrá tejido. El operador ejerce suave presión descendente conforme gira el sacabocado. **B.** La biopsia "central" que se crea, se extiende a través de la epidermis y en parte a la dermis. **C.** Pinzas finas para elevar la porción "central", en tanto con tijeras finas se secciona su base.

ción se haga en un plano demasiado profundo y para ello se usa el costado del instrumento con el objeto de tener acceso de manera tangencial a la lesión vulvar y se "restira" hacia arriba la piel con una pinza fina. En el caso de lesiones sobresalientes o pediculadas, es posible utilizar tijeras finas. En el caso de lesiones focales más grandes, a veces se usa un bisturí con hoja del número 15. El tejido se extirpa en sentido paralelo a los pliegues naturales de la vulva, para facilitar la cicatrización y dejar mínimas cicatrices.

Después de la obtención del material, la hemorragia se puede controlar por presión directa, nitrato de plata en aplicadores o barras o solución de Monsel. El nitrato de plata puede dejar una mancha permanente en la piel, situación molesta para la mujer y desconcertante en nuevas exploraciones. En caso necesario, la hemostasia se consigue con puntos separados simples con material de sutura fino y absorbible y también se aproximan los bordes. Los analgésicos no narcóticos orales suelen bastar para aliviar las molestias después de la obtención de la muestra para biopsia.

Dermatosis vulvares

En el año 2006, la *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease* (ISSVD) adoptó la nomenclatura actual de dermatosis vulvares con base en cambios histopatológicos y macroscópicos (cuadro 4-2) (Lynch, 2007). En el caso de enfermedades que pudieran tener imágenes histológicas variables, en ocasiones se necesita la toma de múltiples muestras para biopsia vulvar para la clasificación precisa.

CUADRO 4-2. Clasificación de la ISSVD de las dermatosis vulvares: subgrupos patológicos y su correlación clínica

Tipo espongiótico
- Dermatitis atópica
- Dermatitis alérgica por contacto
- Dermatitis irritante por contacto

Tipo acantósico (antes, hiperplasia epidermoide)
- Psoriasis
- Liquen simple crónico
  - Primario (idiopático)
  - Secundario (sobreañadido al liquen escleroso, al liquen plano y otros trastornos)

Tipo liquenoide
- Liquen escleroso
- Liquen plano

De tipo homogenización-esclerosis dérmica
- Liquen escleroso

Tipo vesiculoampolloso
- Tipo penfigoide, cicatricial
- Enfermedad lineal de tipo IgA

Tipo acantolítico
- Enfermedad de Hailey-Hailey
- Enfermedad de Darier
- Acantólisis genitocrural papulosa

Tipo granulomatoso
- Enfermedad de Crohn
- Síndrome de Melkersson-Rosenthal

Tipo vasculopático
- Úlceras aftosas
- Enfermedad de Behçet
- Vulvitis de plasmacitos

ISSVD, *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease*; IgA, inmunoglobulina A.

Liquen simple crónico

El ciclo de prurito y rascado (excoriaciones) culmina de manera típica en traumatismos a largo plazo por el tratamiento y la excoriación (Lynch, 2004). En la exploración inicial, se identifican las excoriaciones contra un fondo de piel eritematosa. En el caso de traumatismos crónicos, la piel reacciona con mecanismos, como el engrosamiento, denominado liquenificación. De este modo, en casos de vieja fecha, la piel de la vulva está engrosada, gris y de consistencia coriácea, con intensificación de los pliegues cutáneos. Los cambios en la piel suelen ser bilaterales y simétricos y pueden rebasar los labios mayores. El prurito vulvar intenso ocasiona graves anomalías funcionales y psicológicas y es frecuente que haya alteraciones del sueño. Los posibles elementos desencadenantes incluyen factores ambientales (irritación por ropas, calor, sudor); sustancias dentro de productos de higiene y fármacos tópicos, sustancias de lavandería e incluso hipersensibilidad a alimentos (Virgili, 2003). De modo característico, la información obtenida de la anamnesis basta para esclarecer el diagnóstico.

El tratamiento comprende medidas para interrumpir el ciclo de prurito-rascado. En primer lugar, habrá que eliminar los estímulos desencadenantes. Las pomadas tópicas de corticoesteroides aplacan la inflamación. Además, los lubricantes, como la vaselina simple o el aceite vegetal y los baños de asiento, permiten restaurar la función de la piel como "barrera". Los antihistamínicos orales, el hecho de recortarse las uñas de los dedos y el uso de guantes de algodón por la noche permiten disminuir la frecuencia de rascado durante el sueño. Si en un lapso de una a tres semanas no desaparecen los síntomas, está indicada la toma de material de biopsia para descartar otras alteraciones. Si se obtiene tejido para biopsia, de modo clásico en el estudio histológico se advierte engrosamiento de la epidermis (acantosis) y del estrato córneo (hiperqueratosis) en el caso del liquen simple crónico.

Liquen escleroso

Desde los primeros casos publicados a finales del siglo XIX, cuando hay liquen escleroso, ha habido múltiples términos desorientadores. La ISSVD adoptó de manera formal el término *liquen escleroso* para definir esta dermatosis inflamatoria crónica que afecta de modo predominante la piel anogenital (Moyal-Barracco, 2004b).

El cuadro clínico inicial clásico del liquen escleroso se localiza en posmenopáusicas, aunque ataca con menor frecuencia a premenopáusicas, niños y varones (fig. 14-9). En una clínica dermatológica especializada, se identificó liquen escleroso en uno de cada 300 a 1 000 pacientes y la tendencia predominante fue que la presentaran personas caucásicas (Wallace, 1971). Otros autores estiman una incidencia de liquen escleroso en niños de 1 caso por 900 personas (Powell, 2001).

Fisiopatología. Se desconoce aún el origen del liquen escleroso, aunque se han sugerido fuentes infecciosas, hormonales, genéticas y autoinmunitarias. De 20 a 30% de las personas con esta enfermedad tiene otros trastornos autoinmunitarios, enfermedad de Graves, diabetes mellitus de tipos 1 y 2, lupus eritematoso sistémico y aclorhidria con anemia perniciosa o sin ella (Bor, 1969; Helm, 1991; Kahana, 1985; Poskitt, 1993). Por tal razón, conviene emprender pruebas simultáneas en busca de las enfermedades mencionadas o si existen otros datos que sugieran su presencia.

Está en fase de investigación la causa de los trastornos hormonales. Friedrich y Kalra (1984) compararon las concentraciones de andrógeno y estrógeno séricos de mujeres con liquen escleroso, con las de testigos de igual edad. Las concentraciones de dihidrotestosterona (DHT, *dihydrotestosterone*) y de androstenediona fueron notablemente menores en mujeres con el liquen mencionado y se dijo que intervenía en ello una menor actividad local de la reductasa 5α. Como consecuencia del estudio, para tratar la enfermedad en el pasado se utilizó ampliamente la pomada de testosterona al 2% (Friedrich, 1985; Kaufman, 1974). Los resultados en cuestión no se obtuvieron en nuevos estudios y no se recomienda ya el uso de testosterona para tratar el liquen escleroso (Bornstein, 1998; Cattaneo, 1996; Sideri, 1994).

Anamnesis. Algunas mujeres afectadas no tienen síntomas, pero muchas de las que tienen liquen escleroso señalan la aparición de manifestaciones anogenitales que suelen empeorar por la noche. Se sospecha la inflamación de fibras nerviosas terminales en el punto local. El rascado inducido por prurito genera un círculo vicioso que termina en excoriaciones y engrosamiento de la piel vulvar. Las manifestaciones tardías incluyen ardor y después dispareunia, por fragilidad de la piel vulvar y también en su estructura.

Diagnóstico. Como se mencionó, en casi 85% de los casos se identifica afectación de vulva y zona perianal. Las típicas pápulas blancas y atróficas pueden coalescer y formar placas de color blanco porcelana que deforman los contornos anatómicos normales. Como resultado, se observan regresión de los labios menores, ocultamiento del clítoris, obstrucción de la uretra y estenosis del introito. El aspecto de la piel suele ser de engrosamiento y grietas. Con el paso del tiempo, la afectación puede abarcar el perineo y el ano y asumir una forma de "8" o en "reloj de arena" (fig. 4-3) (Clark, 1967). La presencia de placas blanquecinas engrosadas o nódulos debe obligar a la obtención de tejido para biopsia y así descartar lesiones preinvasoras y cancerosas.

El cuadro clínico característico y la confirmación histopatológica debe culminar de manera típica en el diagnóstico. Por desgracia, en los casos muy crónicos, los datos de la valoración histológica pueden ser inespecíficos y el juicio clínico con vigilancia minuciosa serán los elementos que orienten en el tratamiento.

Tratamiento y vigilancia. Cuando hay liquen escleroso, no se cuenta con opciones curativas y por ello los objetivos del tratamiento comprenden el control de síntomas y evitar la distorsión anatómica. A pesar de que se le clasifica como una dermatosis no neoplásica, se ha demostrado que las mujeres con liquen escleroso tienen un mayor riesgo de cánceres de la vulva. En 4 a 6% de las personas con enfermedad estable, se produce la transformación cancerosa dentro del liquen escleroso. La atipia celular histológica antecede al diagnóstico de carcinoma invasor espinocelular. Con tal base, se recomienda cada 6 a 12 meses la vigilancia de las mujeres con liquen escleroso por el resto de la vida. Es importante tomar material de biopsia en las lesiones con síntomas persistentes, tanto de las nuevas como de las cambiantes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Goolamali, 1974).

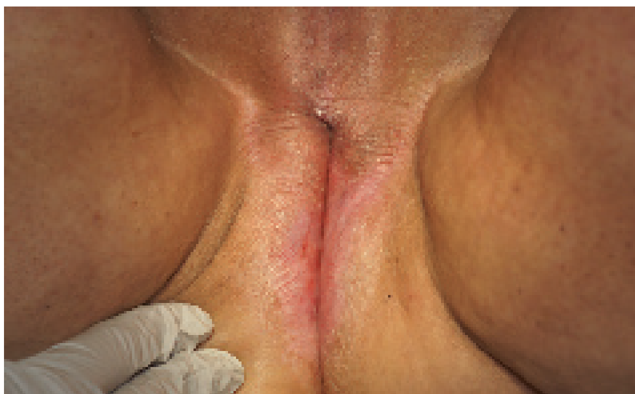


FIGURA 4-3. Liquen vulvar escleroso. Se destacan la palidez y la delgadez de la piel vulvar, así como la desaparición de la estructura anatómica de los labios menores.

CUADRO 4-3. Recomendaciones para el cuidado vulvar

No usar geles, productos perfumados para baño, toallitas humectantes ni jabones, porque pueden contener sustancias irritantes
Utilizar cremas acuosas para limpiar la vulva
En la limpieza de la vulva, no usar un paño destinado a la cara o al cuerpo
Secar suavemente la vulva con pequeños golpes suaves
No utilizar ropa interior demasiado ajustada
Se prefiere utilizar ropa interior de algodón blanco
No lavar la ropa interior con exceso de detergente o productos perfumados. Pensar en el uso de un proceso en que haya varios periodos de exprimido con agua fría para eliminar cualquier detergente residual
Pensar, al dormir por la noche, en el uso de falda pero sin ropa íntima para evitar las fricciones y facilitar el secado con aire

Enseñanza para la paciente. Al igual que se hace en todas las vulvopatías, las recomendaciones de higiene se orientan a llevar al mínimo la irritación cutánea, de origen químico y mecánico (cuadro 4-3). El carácter crónico del liquen escleroso y el hecho de no haber curación induce emociones de muy diversa índole. En Estados Unidos, algunos grupos dedicados a este problema brindan apoyo psicológico, parecido al del portal www.lichensclerosus.org

Corticoesteroides. El tratamiento de primera elección para este liquen es la aplicación de un preparado ultrapotente de corticoesteroides, como el propionato de clobetasol al 0.05% o el propionato de halobetasol al 0.05%. Algunos médicos prefieren pomadas y no cremas, por sus mínimas propiedades alergénicas (cuadro 4-4). A pesar de los riesgos teóricos de adrenocorticodepresión y síndrome de Cushing yatrógeno si se usa en grandes dosis por largo tiempo, el propionato de clobetasol posee propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras eficaces (Paslin, 1996).

El comienzo del tratamiento luego de dos años de haber comenzado los síntomas suele evitar la aparición de cicatrices indelebles. No hay aceptación unánime del empleo tópico de corticoesteroides como esquema terapéutico. Sin embargo, el esquema actual de la *British Association of Dermatologists* incluye la aplicación de propionato de clobetasol al 0.05% una vez por las noches, durante cuatro semanas, a la que seguirá la administración en noches alternas (c/48 h) durante cuatro semanas y, por último, la aplicación dos veces por semana durante cuatro semanas (Neill, 2002). Después de este tratamiento inicial, son variables las recomendaciones para la fase de sostén y van desde la disminución gradual de las dosis de

CUADRO 4-4. Guía para la aplicación de fármacos locales

Clase de corticoesteroide	Nombre genérico	Presentaciones en el comercio	Dosis (aplicación de una capa delgada)
Baja potencia	Dipropionato de alclometasona al 0.05%	Crema, pomada	c/12 h o c/8 h
	Valerato de betametasona al 0.01%	Crema, loción	c/24 h o c/12 h
	Acetónido de fluocinolona al 0.01%	Solución	c/12 h o c/8 h
	Hidrocortisona base o acetato al 1, 2.5%	Al 1% (se obtiene sin prescripción) u otras marcas comerciales al 1 y 2.5% (crema, pomada o loción)	c/8 h o c/6 h
Potencia intermedia	Valerato de betametasona al 0.1%	Crema, loción, pomada	c/24 h o c/12 h
	Desonida al 0.05%	Crema, pomada, loción	c/12 h o c/8 h
	Acetónido de fluocinolona al 0.025%	Crema, pomada	c/12 h o c/8 h
	Flurandrenólido al 0.025, 0.05%	Crema, pomada	c/12 h o c/8 h
	Fluticasona al 0.005, 0.05%	Pomada al 0.005%, crema al 0.05%	c/24 h o c/12 h
	Butirato de hidrocortisona al 0.1%	Crema, pomada, solución	c/12 h o c/8 h
	Valerato de hidrocortisona al 0.2%	Crema, pomada	c/12 h o c/8 h
	Furoato de mometasona al 0.1%	Crema, pomada, loción	c/24 h
	Prednicarbato al 0.1%	Crema, pomada	c/12 h
	Triamcinolona al 0.025, 0.1%	Crema, pomada, loción	c/12 h
Potencia alta	Amcinónido al 0.1%	Crema, pomada, loción	c/12 h o c/8 h
	Dipropionato de betametasona al 0.05%	Crema	c/24 h o c/12 h
	Desoximetasona al 0.05, 0.25%	Crema	c/12 h
	Diacetato de diflorasona al 0.05%	Crema	c/12 h o c/6 h
	Fluocinónido al 0.05%	Crema, gel, pomada	c/12 h o c/8 h
	Acetónido de fluocinolona al 0.2%	Crema	c/12 h o c/8 h
	Halcinónido al 0.1%	Crema, pomada, solución	c/24 h o c/8 h
	Triamcinolona al 0.5%	Crema, pomada	c/8 h o c/6 h
Ultrapotentes	Dipropionato de betametasona aumentado, al 0.05%	Pomada, gel	c/24 h o c/12 h
	Propionato de clobetasol al 0.05%	Crema, gel, pomada	c/12 h
	Diflorasona al 0.05%	Pomada	c/12 h o c/6 h
	Propionato de halobetasol al 0.05%	Crema, pomada	c/12 h

corticoesteroides hasta las aplicaciones "según sean necesarias", de forma constante una o dos veces por semana. En el curso del tratamiento inicial, algunas mujeres necesitan antihistamínicos orales o la aplicación del gel de lidocaína al 2%, en particular en la noche, para aplacar el prurito.

Los corticoesteroides también pueden inyectarse en áreas afectadas. Se realizó un estudio con ocho pacientes en el cual se valoró la eficacia de la infiltración intralesional de 25 a 30 mg de hexacetónido de triamcinolona una vez al mes, divididos por igual en uno y otro lados, durante un total de tres meses. Las calificaciones de intensidad disminuyeron en todas las categorías, incluidos síntomas, aspectos a simple vista y datos histopatológicos (Mazdisnian, 1999).

Otros fármacos tópicos. La crema de estrógeno no constituye un medicamento de primera elección contra el liquen escleroso. Sin embargo, conviene añadirla al plan terapéutico contra cambios atróficos en menopáusicas, fusión de labios y dispareunia.

Los retinoides sólo han de utilizarse en casos graves y resistentes de liquen escleroso o para mujeres que no toleran los corticoesteroides ultrapotentes. La tretinoína tópica reduce la hiperqueratosis, mejora los cambios displásicos, estimula la síntesis de colágena y glucosaminoglucanos e induce la angiogénesis local (Eichner, 1992; Kligman, 1986a, 1986b; Varani, 1989). Virgili *et al.* (1995) valoraron los efectos de la aplicación local de tretinoína al 0.025% una vez al día, durante cinco días a la semana, en el transcurso de un año. En >75% de las pacientes, se detectó remisión completa de los síntomas. Sin embargo, >25% de las pacientes presentaron irritación de la piel, situación frecuente con el uso de retinoides.

El tacrolimús y el pimecrolimús son inhibidores tópicos de calcineurina que poseen efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Su uso está indicado en casos de eccema moderado o intenso y con ellos se han obtenido buenos resultados en el tratamiento del liquen escleroso (Goldstein, 2011; Hengge, 2006). Aún más, ambos fármacos en comparación con los corticoesteroides tópicos, en teoría disminuyen el riesgo de atrofia de la piel por-

que no alteran la síntesis de colágena (Assmann, 2003; Kunstfeld, 2003). Sin embargo, ante las dudas planteadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) en cuanto a su vínculo con cánceres diversos, los médicos deben tener enorme cuidado cuando administren dichos fármacos por largo tiempo (*U.S. Food and Drug Administration*, 2010).

Tratamiento fotodinámico. Los investigadores han valorado los efectos de la fototerapia después del tratamiento preliminar con ácido 5-aminolevulínico en una serie pequeña de 12 posmenopáusicas con liquen escleroso avanzado. Se observaron disminuciones notables en los síntomas de ellas y mejoría ininterrumpida incluso durante nueve meses (Hillemanns, 1999).

Cirugía. Las intervenciones quirúrgicas deben usarse sólo en los casos de secuelas graves y no constituyen el tratamiento primario del liquen escleroso no complicado. En la estenosis del introito, Rouzier *et al.* (2022) señalaron mejoría notable en la dispareunia y en la calidad del coito, con la realización de la perineoplastia (Sección 41-22). Después de muchas de las correcciones quirúrgicas de la estenosis del introito, se recomienda dilatación vaginal y aplicación de corticoesteroides.

Si surgieron adherencias en el clítoris, cabe usar la disección quirúrgica para liberar el "prepucio" del glande. La reaglutinación se puede evitar con la aplicación nocturna de pomada de corticoesteroides ultrapotentes (Goldstein, 2007).

Dermatosis inflamatorias

Dermatitis por contacto. Una sustancia irritante primaria o un sustrato alérgico pueden ocasionar inflamación de la piel vulvar, la anomalía llamada dermatitis por contacto (fig. 4-4); el trastorno es frecuente y en casos inexplicables de prurito e inflamación vulvar, en 54% de las pacientes se diagnostica dermatitis irritante por contacto (Fischer, 1996).

La *dermatitis irritante por contacto* prácticamente se manifiesta por ardor y comezón inmediatas, con la exposición al agente lesivo. A diferencia de ello, las personas con *dermatitis alérgica por contacto* tienen un prurito de comienzo tardío y evolución intermitente y también eritema, edema y vesículas o ampollas localizadas (Margesson, 2004). Los datos de la anamnesis detallados facilitan la diferenciación entre las dos entidades patológicas. Quizá sea útil para identificar alcoholes, antisépticos o compuestos tensoactivos de uso reciente (cuadro 4-1) (Crone, 2000; Fisher, 1973; Marren, 1992), el interrogatorio sobre nuevas "rutinas" de higiene, productos de cuidado personal, duchas, técnicas anticonceptivas, fármacos tópicos o perfumes.

En el caso de la dermatitis alérgica por contacto, la prueba del parche tal vez sea útil para identificar el alergeno o alergenos causales. Hay que excluir trastornos coexistentes, como candidosis, psoriasis, dermatitis seborreica y carcinoma espinocelular, por el uso adecuado de cultivos y biopsia.

Los tratamientos de las dos entidades patológicas comprenden eliminar los agentes patógenos, restaurar la barrera natural de la piel, aplacar la inflamación e interrumpir el rascado (cuadro 4-5) (Farage, 2004; Margesson, 2004).

Intertrigo. La fricción entre dos superficies húmedas cutáneas que están frente a frente origina este problema crónico. Muy a menudo aparece en los pliegues genitocrurales, pero los cambios cutáneos también se identifican en las regiones inguinales e interglúteas. El cuadro patológico se complica con infecciones bacterianas y micóticas sobreañadidas.

FIGURA 4-4. Dermatitis vulvar por contacto. Se identifican los sitios de contacto del agente lesivo en la forma de eritema simétrico de la vulva.

La fase eritematosa inicial, sin tratamiento, evoluciona a un cuadro de inflamación intensa, como exantemas, exudados, grietas, maceración y costras (Mistiaen, 2004). Los síntomas abarcan de manera típica ardor y prurito. En el caso del intertrigo de vieja fecha, pueden surgir hiperpigmentación y cambios verrugosos.

El tratamiento comprende utilizar sustancias secantes, como el almidón de maíz y aplicar corticoesteroides poco potentes en la

CUADRO 4-5. Tratamiento de la dermatitis vulvar por contacto

1. Interrumpir el uso de sustancias dañinas o prácticas o ambas
2. Corregir la función de barrera cutánea vulvar
   a. Baño de asiento dos veces al día con agua sencilla
   b. Aplicar vaselina simple
3. Tratar cualquier infección primaria
   a. Antimicóticos orales
   b. Antibióticos orales
4. Aplacar la inflamación
   a. Corticoesteroides tópicos dos veces al día durante una a tres semanas
      i. Pomada de propionato de clobetasol al 0.05%
      ii. Pomada de triamcinolona al 0.1%
   b. Corticoesteroides sistémicos contra la irritación intensa
5. Interrumpir el círculo vicioso de prurito-rascado
   a. Compresas frías (no aplicar hielo porque puede dañar la piel)
   b. Yogur simple frío en una toallita de papel durante 5 a 10 min
   c. Pensar en SSRI (sertralina, 50 a 100 mg ingeridos una vez al día) o un antihistamínico (hidroxicina, 25 mg ingeridos tres a cuatro veces al día)

SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitor*), inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.
Adaptado con autorización de Margesson, 2004.

zona inflamada. Si no se alivian los cambios de la piel, habrá que pensar en la posibilidad de dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis atópica, pénfigo vegetante o incluso sarna. En caso de que surja infección sobreañadida con bacterias o levaduras, está justificado el tratamiento basado en cultivos.

Para evitar brotes repetitivos, se insta a las pacientes obesas a perder peso. Otras recomendaciones preventivas son usar ropas laxas y ligeras hechas de fibras naturales (Janniger, 2005).

Eccema atópico. La dermatitis atópica que de forma clásica surge en los primeros cinco años de vida, tiene como manifestación inicial el prurito intenso, que sigue una evolución crónica y recurrente. En la exploración, se identifican zonas exfoliativas con grietas. Los pacientes con dicho eccema más adelante pueden presentar rinitis alérgica y asma (Spergel, 2003).

Para controlar las exacerbaciones, se utilizan corticoesteroides e inmunomoduladores tópicos, como el tacrolimús (Leung, 2004). En caso de sequedad de la piel, se obtiene algún alivio con la hidratación local a base de emolientes y aceite para baño.

Psoriasis. Se sabe que 1 a 2% de la población estadounidense padece psoriasis (Gelfand, 2005). En esta entidad patológica, en las caras extensoras de las extremidades se observan manchas (placas) rojas y gruesas con escamas plateadas. A veces, las lesiones aparecen en el monte de Venus o los labios mayores (fig. 4-5). La psoriasis se exacerba con tensiones nerviosas excesivas y menstruación y hay remisiones durante los meses cálidos y en el embarazo. El prurito puede llegar al mínimo o desaparecer y el trastorno suele ser diagnosticado por las solas manifestaciones cutáneas.

Se cuenta con algunos tratamientos contra la psoriasis y los corticoesteroides tópicos se usan de forma amplia por su eficacia y rapidez. Los preparados de gran potencia se aplican en zonas afectadas dos veces al día durante dos a cuatro semanas, para luego disminuir a una aplicación semanal. La respuesta cada vez menor y la atrofia de la piel son desventajas posibles del empleo a largo plazo. Un dermatólogo trata mejor los casos persistentes. Los análogos de vitamina D, como el calcipotrieno, a pesar de tener una eficacia similar a la de los corticoesteroides potentes, a menudo ocasiona irritación local pero no la atrofia cutánea (Smith, 2006). Con la fototerapia se obtiene alivio a corto plazo, pero los planes a largo plazo obligan a que se siga una estrategia multidisciplinaria (Griffiths, 2000). La psoriasis es un trastorno autoinmunitario mediado por linfocitos T en que las citocinas proinflamatorias inducen la proliferación de queratinocitos y células endoteliales. Se dispone de algunos productos biológicos inmunomoduladores aprobados en Estados Unidos por la FDA e incluyen infliximab, adalimumab, etanercept, alefacept y ustekinumab (Smith, 2009).

FIGURA 4-5. Psoriasis. En la vulva, se detectan zonas (placas) elevadas. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Saly Thomas.)*

Liquen plano

Incidencia y causas. El liquen plano, un trastorno poco común, abarca las superficies cutáneas y las mucosas. Afecta por igual a varones y mujeres entre 30 y 60 años de vida (Mann, 1991). A pesar de que no se conocen en detalle los aspectos de su fisiopatología, se piensa que en ella interviene la autoinmunidad de linfocitos T dirigida contra los queratinocitos basales (Goldstein, 2005). El liquen plano en la vulva puede asumir inicialmente una de tres variantes: 1) erosiva; 2) papuloescamosa, o 3) hipertrófica. De ellas, el liquen plano erosivo es la modalidad vulvovaginal más común y la variante más difícil de tratar. El liquen mencionado puede ser causado por fármaco y se ha dicho que en su patogenia intervienen antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas β, metildopa, penicilamina y derivados de la quinina.

Diagnóstico. En el cuadro 4-6 se resumen las entidades patológicas que más a menudo se parecen al liquen plano. En la inspección, de forma clásica las pápulas son polígonos eritematosos o violáceos brillantes, aplanadas y brillosas muy a menudo en el tronco, la mucosa y el vestíbulo de la boca o en las superficies flexoras de las extremidades (Goldstein, 2005; Zellis, 1996). Junto con las pápulas, aparecen con frecuencia estrías blancas y en entramado (estrías de Wickham) y pueden surgir en la mucosa del vestíbulo de la boca (fig. 4-6). De modo típico, las mujeres señalan secreción vaginal crónica con intenso prurito vulvovaginal, dolor urente, dispareunia y expulsión de sangre después del coito. Las erosiones profundas y dolorosas en la zona posterior del vestíbulo se pueden extender a los labios mayores y originar "aglutinación" o que se adhieran. Con la introducción del espéculo, la piel de la vulva y la mucosa vaginal sangran fácilmente. Las lesiones erosivas ocasionan adherencias y sinequias que pueden culminar en obliteración de la vagina.

Las mujeres en quienes se sospecha liquen plano necesitan una revisión dermatológica muy detenida en busca de lesiones extragenitales. Se sabe que ~25% de las pacientes con lesiones en la boca tendrá afectación vulvovaginal y muchas con el liquen plano vulvovaginal erosivo manifestarán afectación de la boca (Pelisse, 1989). El diagnóstico se confirma por medio de biopsia.

Tratamiento del liquen plano vulvar. La farmacoterapia sigue siendo el tratamiento de primera elección en este trastorno. Como aspecto adicional, habrá que hacer recomendaciones de higiene y cuidado vulvar, dar apoyo psicológico y no consumir cualquier fármaco que ocasione los cambios liquenoides.

El liquen plano vulvar erosivo se trata inicialmente con pomadas de corticoesteroides ultrapotentes, como propionato de clobetasol al 0.05% aplicado a diario incluso por tres meses y, después, poco a poco se reduce la dosis. Cooper y Wojnarowska (2006) analiza-

CUADRO 4-6. Entidades patológicas por incluir en el diagnóstico diferencial del liquen plano

Clase del liquen plano	Trastorno semejante	Signos patognomónicos del trastorno semejante
Liquen plano erosivo	Liquen escleroso	No hay afectación de vagina; se confirma por medio del estudio histológico
	Penfigoide vulgar o penfigoide benigno de mucosas	Úlceras erosivas superficiales con afectación rara de la vagina; la imagen histológica inmunofluorescente confirma el diagnóstico (Nota: hay que practicar biopsia del epitelio normal adyacente)
	Enfermedad de Behçet	No hay afectación vaginal; a veces hay anomalías oculares; la inflamación es perivascular
	Vulvitis con plasmacitos	Rara; no hay lesiones bucales
	Eritema multiforme mayor-síndrome de Stevens-Johnson	Síntomas sistémicos
	Vaginitis inflamatoria descamativa	Secreción vaginal con pH muy alto, capas de células blancas y células parabasales
Liquen plano papuloescamoso	Molusco contagioso	Confirmación por biopsia
	Verrugas genitales	Confirmación por biopsia
Liquen plano hipertrófico	Carcinoma espinocelular	Confirmación por biopsia

Con autorización de Goldstein, 2005; Kaufman, 1974 y Moyal-Barracco, 2004a.

ron de forma prospectiva la valoración clínica de 114 mujeres con liquen plano erosivo a quienes se aplicaron corticoesteroides ultrapotentes. A pesar de que >70% de ellas presentó una respuesta satisfactoria a la aplicación del producto dos veces al día durante tres meses seguida de una fase de sostén, sólo 9% logró la remisión completa. Como otra posibilidad, los mismos investigadores estudiaron un preparado que contenía butirato de clobetasol al 0.05%, oxitetraciclina al 3% y nistatina a razón de 100 000 U/g y corroboraron su eficacia. A pesar de que la cohorte de tratamiento fue menor, >90% de las mujeres tratadas no tenía síntomas después de las medidas terapéuticas iniciales.

FIGURA 4-6. Liquen plano de la boca. Las lesiones en la mucosa se manifiestan a menudo en la forma de estrías blanquecinas (en enrejado [estrías de Wickham]), aunque también aparecen pápulas o placas blancas, erosiones o vesículas. Las lesiones afectan de manera predominante la mucosa vestibular, la lengua y las encías. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Edward Ellis.)*

Otros fármacos que han resultado beneficiosos en series con pocas pacientes han sido los corticoesteroides sistémicos, las pomadas de tacrolimús y de ciclosporina tópicas y los retinoides orales (Byrd, 2004; Eisen, 1990; Hersle, 1982; Morrison, 2002).

Tratamiento del liquen plano vaginal. Anderson *et al.* (2002) observaron que brindó alivio la aplicación de corticoesteroides en forma de óvulos vaginales que contenían 25 mg de hidrocortisona, que se utilizaban para tratar las hemorroides. De manera específica, se usaron los óvulos dos veces al día con disminución gradual de la dosis para conservar la remisión sintomática y, con este esquema, 75% de las mujeres tratadas tuvo mejoría sintomática y clínica. En el caso de las pacientes que no respondieron de forma satisfactoria, las farmacias que preparan productos medicinales pueden elaborar un óvulo con 100 mg de hidrocortisona. Es necesario administrar con gran prudencia los corticoesteroides potentes, porque su absorción sistémica puede culminar en adrenocorticosupresión (Moyal-Barracco, 2004a). La combinación de corticoesteroides locales y el empleo de un dilatador vaginal pueden restaurar la función del coito en mujeres con sinequias vaginales moderadas. En caso de ser ineficaces los productos tópicos, es posible modular los síntomas (Moyal-Barracco, 2004a) con tratamiento general a base de 40 a 60 mg de prednisona diarios incluso por cuatro semanas. No se han estudiado en detalle otros fármacos de acción sistémica, pero el empleo de metotrexato, hidroxicloroquina y mofetilo micofenolato por parte de personal asistencial conocedor de su empleo, según señalamientos, ha sido eficaz dentro de un esquema multidisciplinario (Eisen, 1993; Frieling, 2003; Lundqvist, 2002). La adhesiólisis quirúrgica es una técnica de último recurso. El liquen plano vulvovaginal es una enfermedad crónica recurrente en la que es posible mejoría sintomática, pero casi no se obtiene control completo de ella.

Hidradenitis supurativa. Es una enfermedad crónica que se manifiesta por lesiones papulosas recurrentes que pueden culminar en abscesos, formación de fístulas y cicatrices de forma predominante en la piel que tiene glándulas apocrinas (fig. 4-7). En orden de frecuencia, las zonas afectadas incluyen axilas; piel inguinal,

FIGURA 4-7. Hidradenitis supurativa. **A.** En la axila, se advierten las "depresiones" cutáneas generadas por las cicatrices de infección e inflamación previas. (*Con autorización de Wolff, 2009.*) **B.** Monte de Venus con múltiples pústulas húmedas y piel con cicatrices y engrosamiento.

perianal y perineal; regiones inframamarias y piel retroauricular. Se caracteriza por inflamación y obstrucción crónicas de folículos cutáneos y, más adelante, formación de abscesos subcutáneos, engrosamiento de la piel y deformidades. De manera característica, los abscesos forman fístulas, ante la infección polimicrobiana sobreañadida, por intervención de la flora cutánea normal, al parecer es independiente del proceso patológico primario (Brook, 1999; Jemec, 1996). La desfiguración y la expulsión constante y por largo tiempo de material purulento pueden ser un hecho físico, emocional y sexual devastador.

Se desconoce el origen de la hidradenitis supurativa. Más de 25% de las pacientes señala antecedentes familiares de la enfermedad y se ha planteado la hipótesis de un mecanismo de herencia autosómico dominante (der Werth, 2000). A pesar de que Mortimer *et al.* (1986) detectaron mayores concentraciones plasmáticas de andrógenos en mujeres con la hidradenitis mencionada, otros estudiosos no han podido repetir dicho hallazgo (Barth, 1996).

El tratamiento de los casos tempranos incluye la aplicación de antibióticos orales y de compresas calientes. De forma individual, los antibióticos apropiados ingeridos por largo tiempo y sus dosis son: tetraciclina, 500 mg dos veces al día; eritromicina, 500 mg dos veces al día; doxiciclina, 100 mg dos veces al día o minociclina, 100 mg dos veces al día. También puede ser eficaz la solución de clindamicina al 1% aplicada dos veces al día (Jemec, 1998). En fecha reciente, se observó que era eficaz un ciclo de 10 semanas con 300 mg de clindamicina dos veces al día, a la cual se agregó rifampicina a razón de 600 mg dos veces al día (Gener, 2009).

Como Rhode *et al.* (2008) plantearon en una revisión, según notificaciones, otras muchas modalidades terapéuticas han tenido eficacia variable; éstas incluyen acetato de ciproterona (antiandrógeno que se distribuye en Europa), corticoesteroides, isotretinoína, ciclosporina e infliximab. Las modalidades extramédicas incluyen láser y fototerapia. En los casos resistentes y graves, se necesita a veces la extirpación quirúrgica que suele abarcar la ablación extensa de la vulva y las áreas vecinas. Suelen requerirse las técnicas de cirugía plástica para obturar los defectos grandes que se generan. Por desgracia, después de la intervención quirúrgica puede haber recurrencias locales.

Úlceras aftosas. Prácticamente 25% de mujeres en el segundo y el tercer decenios de la vida presenta estas lesiones autolimitadas de la mucosa. De manera clásica, las úlceras aftosas que aparecen en la mucosa no queratinizada de la boca también pueden surgir en superficies vulvovaginales. Las lesiones son dolorosas y pueden desaparecer en unos cuantos meses.

Se desconoce el origen de las úlceras aftosas, pero algunos estudiosos plantean la posibilidad de que provengan de un daño en las células epiteliales, mediado por mecanismos inmunitarios (Rogers, 1997). Otros elementos desencadenantes descritos incluyen traumatismos, infecciones, fluctuación hormonal y deficiencias nutricionales de vitamina B_{12}, ácido fólico, hierro o cinc (Torgerson, 2006). A pesar de que las úlceras normalmente desaparecen por sí solas, las lesiones persistentes pueden ocasionar cicatrices dolorosas (Rogers, 2003).

Los corticoesteroides tópicos de gran potencia se utilizan desde el comienzo de las úlceras; cabe utilizar las formulaciones orales para disminuir la inflamación en casos resistentes a los corticoesteroides tópicos. Por último, se ha demostrado la eficacia de colquicina, dapsona y talidomida.

Manifestaciones vulvares de trastornos generalizados

Las enfermedades sistémicas al inicio pueden manifestarse en la mucosa vulvar o vaginal en la forma de lesiones ampollosas, sólidas o ulceradas. Ejemplo de ellas serían el lupus eritematoso sistémico, el eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), el penfigoide y la sarcoidosis. Por lo regular, bastan los datos de la anamnesis y la exploración física meticulosas para vincular las lesiones en genitales con cuadros preexistentes. Sin embargo, el estudio de material de biopsia de las lesiones vulvovaginales puede orientar hacia un diagnóstico nuevo e inesperado si el trastorno no se ha manifestado en otras zonas del cuerpo.

Acantosis nigricans

Ésta se caracteriza por zonas (placas) con márgenes indefinidos, de carácter verrugoso, pardas a negras. Los cambios de manera típica se localizan en pliegues de la piel, en particular en cuello, las axilas y los pliegues genitocrurales (fig. 17-6).

La acantosis nigricans suele vincularse con trastornos como obesidad, diabetes mellitus y síndrome de ovario poliquístico. Por ello, si las manifestaciones de las entidades patológicas anteriores se acompañan de acantosis nigricans, está justificada la detección sistemática adecuada. Como elemento común de las tres enfermedades, según se piensa, la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensadora induce el engrosamiento cutáneo propio de la acantosis nigricans. La insulina se liga a los receptores del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF, *insulin-like growth factor*) y origina proliferación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos (Cruz, 1992; Hermanns-Le, 2004). Con menor frecuencia, la acantosis nigricans es ocasionada por otros trastornos con resistencia insulínica o de factores de crecimiento de fibroblastos (Higgins, 2008).

El tratamiento de la acantosis nigricans no ha sido valorado en estudios con asignación al azar. Sin embargo, las lesiones pueden mejorar si la persona disminuye de peso y con ello aminora la resistencia a la insulina. Aún más, en quienes se administró metformina para control de la glucemia, se demostró mejoría en la acantosis nigricans (Romo, 2008).

Enfermedad de Crohn

Se sabe que incluso 33% de mujeres con la enfermedad mencionada muestran afectación anogenital que de manera típica abarca los pliegues inguinales, genitocrurales e interlabiales. Estas lesiones pueden anteceder a las manifestaciones del tubo digestivo y el edema quizá constituya la primera manifestación vulvar. Las lesiones ulteriores pueden abarcar las úlceras características "cortadas a pico" con abscesos y también fístulas de las lesiones de la zona inferior del aparato genitourinario, que van al ano y al recto (fig. 4-8).

El tratamiento de la enfermedad de Crohn del tubo digestivo suele beneficiar a la mujer con lesiones externas de la misma enfermedad. Las lesiones vulvares sin relación con la actividad de la enfermedad del tubo digestivo puede mejorar con corticoesteroides tópicos o intralesionales o metronidazol tópico. La intervención quirúrgica extensa de genitales puede evitarse o diferirse con los cuidados vulvares apropiados, la nutrición y la colaboración muy cercana con un gastroenterólogo. En caso de que el tratamiento quirúrgico sea necesario, se intenta extirpar los trayectos fistulosos individuales. La vulvectomía total se utiliza sólo en casos de enfermedad extensa. Sea cual sea el tratamiento, la recurrencia es frecuente.

FIGURA 4-8. Enfermedad de Crohn de la vulva. En este tipo de enfermedad, suelen identificarse úlceras "de corte nítido" en los pliegues genitocrurales y el perineo. *(Fotografía proporcionada por el Dr. F. Gary Cunningham.)*

Enfermedad de Behçet

Ésta es una vasculitis sistémica crónica y rara, que muy a menudo afecta a personas entre los 20 y los 39 años, con antepasados asiáticos y del Oriente Cercano. La enfermedad se caracteriza por lesiones mucocutáneas (de ojos, boca y genitales) y la vasculitis sistémica acompañante. Las úlceras de boca y genitales tienen un aspecto similar al de las aftosas y casi siempre se curan en 7 a 10 días. Sin embargo, el dolor que las acompaña puede ser debilitante. El tratamiento de las lesiones se asemeja al de las úlceras aftosas.

Se desconoce el origen exacto de la enfermedad de Behçet, pero se sospecha la participación de factores genéticos e infecciosos. La vasculitis predomina en el cuadro patológico pero también puede afectar cerebro, tubo digestivo, articulaciones, pulmones y grandes vasos. Con tal base, en pacientes con sospecha de padecer enfermedad de Behçet, se recomienda consulta con un reumatólogo para la práctica de estudios adicionales y tratamiento.

Trastornos de la pigmentación

En todo tacto ginecológico, es indispensable revisar con cuidado la pigmentación de la piel. En la práctica clínica, por lo común se observan variaciones benignas, en especial en mujeres con piel oscura. Las zonas de hiperpigmentación por lo regular se detectan en los labios menores y la horquilla; tienden a ser bilaterales, simétricas y uniformes en tono y textura. Con la distensión suave, hay atenuación uniforme del color. Las anomalías focales deben despertar la sospecha de algún cuadro premaligno o maligno y obligar inmediatamente a obtener una muestra para biopsia y así evitar un retraso innecesario en el diagnóstico. Como se expone en el capítulo 29, la neoplasia intraepitelial de grado alto y el cáncer invasor pueden asumir al principio la forma de lesiones hipopigmentadas o hiperpigmentadas, con síntomas o sin ellos. El melanoma ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los cánceres de la vulva y sus características se exponen en el capítulo 31 (pág. 803).

Nevo

Por lo general, los nevos adquiridos aparecen en la adolescencia en zonas expuestas a la luz solar, aunque la piel de la vulva no está exenta de afectación (Krengel, 2005). A diferencia de ello, pueden detectarse nevos congénitos en cualquier superficie cutánea y en personas de cualquier edad. Los nevos pigmentados justifican la vigilancia minuciosa, porque >50% de todos los melanomas surge de nevos preexistentes.

Los nevos se clasifican en tres grupos primarios: de unión, compuestos e intradérmicos. Los primeros tienen <1 cm de diámetro, son planos, con mínima elevación superficial y derivan de melanocitos intraepidérmicos. Su color es uniforme y los bordes están perfectamente definidos. Este tipo de nevo es el que tiene mayores probabilidades de transformarse en cáncer. Los nevos compuestos abarcan la dermis y la epidermis. Las lesiones muestran bordes regulares y su diámetro varía de 4 a 10 mm. Conforme transcurre el tiempo, las lesiones evolucionan y llegan a ser nevos intradérmi-

FIGURA 4-9. Vitíligo vulvar.

cos, que están totalmente dentro de la dermis y que pueden asumir forma papulada o pediculada.

Es importante obtener un fragmento de los nevos vulvares para biopsia, según los lineamientos que se plantean para nevos de otros sitios corporales. De este modo, los factores que deben inducir a la toma inmediata de muestra de biopsia son asimetría, pigmentación desigual, bordes irregulares, tener >6 mm de diámetro y erosión o grietas. La presencia de ardor o prurito también debe despertar sospechas. Los nevos por lo demás poco manifiestos obligan a un registro descriptivo o fotográfico cuidadoso en el expediente clínico y la visita de vigilancia por lo menos cada año hasta que parezca que la lesión es estable. Se debe instar a la mujer a que se autorrevise la lesión y ella también debe señalar los cambios del estado que guarda o sus manifestaciones.

El tratamiento de los nevos simples es sobre todo conservador, con observación minuciosa en mujeres asintomáticas. Conforme se tornen palpables las lesiones con irritación y hemorragia ulteriores, la extirpación quirúrgica tiene utilidad diagnóstica y terapéutica.

Vitíligo

La desaparición de los melanocitos epidérmicos puede originar zonas de despigmentación de la piel, trastorno llamado vitíligo (fig. 4-9). La prevalencia global del trastorno es de ~0.1% y la incidencia alcanza su máximo en el segundo decenio de la vida. Ningún grupo étnico en particular tiene mayor peligro de presentar la enfermedad, pero ella puede ser más deformante y agobiante en el caso de personas de piel oscura (Grimes, 2005).

Los factores genéticos, aunque no conocidos en detalle, han surgido como una de las causas más frecuentes de vitíligo (Zhang, 2005). En promedio, 20% de los pacientes tienen por lo menos un pariente de primer grado afectado. El vitíligo también puede compartir la patogenia con otros trastornos autoinmunitarios, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, diabetes mellitus, artritis reumatoide, psoriasis y liquen escleroso vulvar (Boissy, 1997).

Más a menudo, la despigmentación es generalizada y simétrica, aunque la distribución también puede abarcar zonas periféricas (extremidades u oídos), ser acrofacial, localizada y segmentaria. Los autores han atendido innumerables casos de vitíligo vulvar aislado. Diversos progresos terapéuticos contra el vitíligo incluyen la aplicación de fototerapia B con luz ultravioleta (UV) de banda angosta, fototerapia "dirigida" e inmunomoduladores tópicos (Grimes, 2005). Casi todos los casos desaparecen por sí solos y, a veces, basta la sola explicación del problema.

FIGURA 4-10. Acrocordones vulvares. De forma típica las lesiones son pequeñas (*flecha*) y no necesitan intervención. Los acrocordones vulvares de mayor tamaño (también en parte de esta figura) se extirpan por los síntomas mecánicos causados por su tamaño.

Tumores vulvares sólidos

Muchos de los tumores con tales características son benignos y de aparición local. Con menor frecuencia, las lesiones malignas o cancerosas nacen en la vulva y de manera típica son de origen espinocelular. En contadas ocasiones, los tumores vulvares sólidos aparecen en la forma de metástasis. Con tal base, en muchas neoplasias está justificada la obtención de muestra para biopsia si aquéllas no fueron identificadas por inspección visual.

Lesiones epidérmicas y dérmicas

Acrocordón. Tiene algunos nombres coloquiales; el acrocordón es una lesión fibroepitelial polipoide benigna; muy a menudo surge en el cuello, la axila y la ingle y su diámetro varía de 1 a 6 mm aunque puede ser mucho mayor (fig. 4-10). El acrocordón ha sido vinculado con la diabetes mellitus, y la proliferación de fibroblastos mediada por insulina quizás explique tal relación (Demir, 2002).

En la exploración clínica, se advierte que el acrocordón es una masa suave, sésil o pediculada, casi siempre del mismo color de la piel y sin vello. La fricción traumática puede causar hinchazón o úlcera. En caso de irritación crónica o preocupación estética, se recomienda la eliminación quirúrgica. Las lesiones de menor tamaño, si son sintomáticas, se extirpan fácilmente con anestesia local en el consultorio.

Queratosis seborreica. En ocasiones, se observan manifestaciones vulvares de la queratosis seborreica en mujeres que también tienen lesiones en el cuello, la cara o el tronco. El cuadro clínico típico es de lesiones perfectamente circunscritas que sobresalen ligeramente, con una superficie áspera y grasienta. Es pequeña la posibilidad de que se tornen cancerosas las lesiones de crecimiento lento, razón por la cual se plantea la posibilidad de extirparlas en caso de que haya molestias.

FIGURA 4-11. Siringoma vulvar. De forma típica, las pápulas están dispuestas en cúmulos y pueden abarcar todos los labios mayores. Los siringomas tienen color de la piel o amarillento y no presentan relación anatómica alguna con los folículos pilosos del pubis vecinos.

Queratoacantoma. Son cánceres de grado bajo y de proliferación rápida que nacen en glándulas pilosebáceas. El aspecto inicial de las lesiones es de pápulas redondas y firmes que evolucionan hasta asumir la forma de un nódulo "cupuliforme" con un cráter central. Sin tratamiento, la lesión por lo común desaparece por sí sola. Sin embargo, ante su potencial maligno y semejanza con el carcinoma espinocelular, se recomienda la extirpación quirúrgica con un borde de 3 a 5 mm.

Siringoma. Es un tumor ecrino benigno (de glándulas sudoríparas) que aparece más a menudo en el párpado inferior, el cuello y la cara. En raras ocasiones, puede aparecer de forma bilateral en la vulva, con múltiples pápulas firmes de 1 a 4 mm de diámetro (fig. 4-11). La imagen clínica del siringoma vulvar no es patognomónica, pero la biopsia de material vulvar obtenida por sacabocado puede corroborar el diagnóstico y descartar la presencia de un cáncer. No se necesita tratamiento. Sin embargo, al haber prurito, cabe utilizar corticoesteroides tópicos y antihistamínicos de potencia intermedia. En mujeres con prurito resistente, puede efectuarse la extirpación quirúrgica o la ablación de la lesión.

Leiomioma

Los leiomiomas vulvares son masas raras que, en opinión de algunos expertos, nacen del tejido de fibra lisa dentro del tejido eréctil vulvar o de transmigración a través de ligamento redondo. Está contraindicada su extirpación quirúrgica para descartar leiomiosarcoma (Nielsen, 1996).

Fibroma

Tumor benigno y raro de la vulva que nace de tejidos conjuntivos profundos, por la proliferación de fibroblastos. Las lesiones aparecen de manera predominante en los labios mayores y su diámetro va de 0.6 a 8 cm. Las lesiones de mayor tamaño suelen tornarse pediculadas, con un pedículo largo y pueden causar dolor o dispareunia. La extirpación quirúrgica está indicada en el caso de lesiones sintomáticas o si no hay certeza del diagnóstico.

Lipoma

Se trata de masas blandas sésiles o pediculadas, de gran tamaño, compuestas de adipocitos maduros. Tal como ocurre con los fibromas, la observación es razonable en caso de que la mujer no señale síntomas, aunque, al aparecer, éstos pueden obligar a la extirpación quirúrgica. Las lesiones de este tipo no tienen una cápsula de tejido conjuntivo fibroso. De ese modo, la disección completa puede ser complicada por hemorragia y tal vez necesite una incisión de mayor tamaño.

Tejido mamario ectópico

Éste puede aparecer en las "líneas" o los "paralelos" teóricos de tejido lácteo que se extienden en ambos lados desde la axila, por la mama, hasta el monte de Venus (fig. 4-12). El tejido extramamario, a pesar de que casi no se localiza en la vulva, es sensible a la acción hormonal y puede hipertrofiarse en reacción al embarazo o las hormonas exógenas. Como dato importante, en dichos sitios ectópicos pueden surgir alteraciones mamarias que incluyen fibroadenoma, tumor phyllodes, enfermedad de Paget y adenocarcinoma invasor.

FIGURA 4-12. Tejido mamario ectópico en dos puérperas. **A.** En la paciente de este caso, no fue necesaria intervención alguna del tejido ectópico mamario en la axila. Después de que se interrumpió el amamantamiento, hubo regresión. **B.** Tejido mamario ectópico en la vulva. La lesión se extirpó por molestias de la paciente y, en el comienzo, por no haber certidumbre del diagnóstico. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Joseph Fitzwater.)*

Quistes vulvares

Quistes y abscesos del conducto de la glándula de Bartholin

Fisiopatología. El moco producido para humedecer la vulva es generado en parte en las glándulas de Bartholin. La obstrucción del conducto de dichas glándulas es frecuente y puede surgir como consecuencia de infecciones, traumatismos, cambios en la consistencia del moco o angostamiento congénito de los conductos. Sin embargo, casi nunca se identifica la causa primaria.

En algunos casos, el contenido del quiste se infecta y forma abscesos; estos últimos tienden a aparecer en poblaciones con perfiles demográficos similares a las personas con gran riesgo de presentar infecciones de transmisión sexual (Aghajanian, 1994). En el pasado, se suponía que las mujeres con quistes en el conducto de ambas glándulas de Bartholin estaban infectadas por *Neisseria gonorrhoeae.* Sin embargo, algunos estudios han demostrado un espectro más amplio de microorganismos que causan los quistes y los abscesos. De manera específica, Tanaka *et al.* (2005) estudiaron a 224 mujeres y aislaron en promedio dos especies bacterianas por caso. Como dato adicional, la mayor parte provino de bacterias aeróbicas de las cuales la más común fue *Escherichia coli.* Sólo en cinco casos se detectaron *N. gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis.*

Manifestaciones clínicas. Casi todos los quistes del conducto de la glándula de Bartholin son pequeños y no causan síntomas, salvo molestias menores durante la fase de excitación sexual (fig. 4-13). Sin embargo, si alcanzan mayor tamaño o se infectan, la mujer puede señalar dolor intenso en la vulva que impide la locomoción, estar sentada o la actividad sexual (fig. 3-27).

En la exploración física, de forma típica los quistes se manifiestan en un solo lado, son redondos u ovoides y fluctuantes o tensos. Si están infectados, a su alrededor presentan eritema y duelen a la palpación. La masa por lo común está en la zona inferior de los labios mayores o del vestíbulo. Muchos quistes y abscesos originan asimetría de labios, pero los de menor tamaño se detectan a veces sólo por palpación. Los abscesos en la glándula de Bartholin, a punto de la descompresión espontánea, presentan una zona de reblandecimiento que muy probablemente se romperá.

FIGURA 4-13. Quiste del conducto de Bartholin que tiene aspecto de masa asimétrica que sobresale en la porción inferior y derecha del vestíbulo.

Tratamiento. Los quistes pequeños y asintomáticos en el conducto de la glándula de Bartholin no necesitan intervención alguna, salvo cierta medida para descartar neoplasias en mujeres >40 años de edad. Un quiste asintomático puede atenderse con varias técnicas, las cuales incluyen incisión y drenaje (I&D), marsupialización y extirpación de la glándula, que se describen e ilustran en las Secciones 41-18 a 41-20. Los abscesos son tratados con incisión y drenaje o marsupialización.

Cánceres. Después de la menopausia, los quistes y los abscesos del conducto de la glándula de Bartholin aparecen rara vez y, en tales casos, habrá que sospechar la posibilidad de neoplasias. Sin embargo, son raros los carcinomas de dicha glándula y su incidencia es de ~0.1 por 100 000 mujeres (Visco, 1996). Casi todos son carcinomas epidermoides o adenocarcinomas (Copeland, 1986). Dada la rareza de dichos cánceres, de forma típica no está indicada la extirpación de la glándula de Bartholin. Como otra posibilidad, en mujeres que tienen >40 años de vida, por medio del drenaje del quiste y el estudio de biopsia de zonas sospechosas de su pared, se podrá descartar la existencia de cáncer (Visco, 1996).

Quiste y absceso de la glándula de Skene

La oclusión del conducto de esta glándula puede ocasionar agrandamiento quístico y posible formación de absceso. Como es costumbre, las lesiones comentadas se identifican durante la exploración física. Los quistes de la glándula de Skene no comunican con el interior de la uretra y su contenido no es compresible. De manera característica, tales cúmulos están en la zona distal de la uretra y a menudo deforman el meato, situación diferente a lo que ocurre con muchos de los divertículos uretrales que aparecen más a menudo en las zonas media y proximal de la uretra.

Se desconoce aún el origen de esos cúmulos, pero muchos especulan que entre los factores predisponentes están la infección y los traumatismos. Las principales manifestaciones incluyen obstrucción urinaria, dispareunia y dolor. El tratamiento primario de las lesiones crónicas es la extirpación. En el caso de los abscesos agudos, se prefieren la marsupialización o la incisión y el drenaje.

Divertículo uretral

Las glándulas parauretrales están a lo largo de la pared inferior de la uretra y al haber alguna dilatación quística de una de ellas, se forma un divertículo. Los sacos anormales suelen comunicarse de manera directa con la uretra y sobresalen en la cara anterior de la vagina (fig. 26-3) (Lee, 2005). La molestia clásica es el goteo posmiccional, pero algunas mujeres también perciben dolor, dispareunia o síntomas del aparato urinario. En la exploración física, se puede palpar el divertículo uretral en la forma de una zona levemente laxa en el trayecto de la uretra. El operador, al "exprimir" la zona, puede hacer que salga orina o una secreción purulenta. El tema de los divertículos uretrales se expone con mayor detalle en el capítulo 26 (pág. 683) y su tratamiento quirúrgico, que típicamente comprende su extirpación, se ilustra en la Sección 43-9 (pág. 1203).

Quistes epidermoides

Éstos, conocidos también como *quistes de inclusión epidérmica* o *quistes sebáceos*, aparecen a menudo en la vulva y con menor frecuencia en la vagina. Su estructura histológica es muy parecida a la del epitelio plano y está revestido por este último, pero no se sabe si constituyen entidades patológicas diferentes. Por lo regular, los quistes epidermoides de la vulva se forman a partir de unidades pilosebá-

FIGURA 4-14. Quistes de inclusión epidérmicos. **A.** La lesión pequeña del ejemplo que estaba en la cara interna del labio mayor derecho no necesitó intervención. **B.** La lesión de este caso en el labio mayor derecho se seccionó y se exprimió su contenido por molestias de la paciente. Se rellenó con material similar a la masilla, de color bronceado.

ceas obturadas (fig. 4-14). Sin embargo, los quistes epidermoides también pueden surgir después de implantación "traumática" de células epidérmicas en planos profundos.

Los quistes epidermoides tienen tamaño variable, pero por lo regular son redondos u ovoides, del color de la piel, amarillos o blancos; por lo regular, están llenos de material viscoso, "arenáceo" o caseoso fétido. Los quistes mencionados casi nunca ocasionan síntomas y no necesitan más valoraciones. Si generan manifestaciones o presentan infección secundaria, se recomiendan la incisión y el drenaje.

Vulvodinia

En el año 2003, la ISSVD definió la *vulvodinia* como "molestias vulvares que la paciente suele describir con manifestaciones, como dolor ardoroso que aparece sin que haya signos visibles notables o algún trastorno neurológico específico clínicamente identificable" (cuadro 4-7) (Moyal-Barracco, 2004b). Se eliminó de la terminología de la ISSVD el término *vestibulitis* porque no siempre se identificaron cambios inflamatorios. La paciente describe el dolor vulvar como espontáneo, es decir, no provocado o generado por la presión física. Entre los elementos inductores pueden estar el contacto sexual, el uso de tampón o la presión digital. Este dolor se ha dividido en circunscrito o generalizado. A semejanza de otros cuadros de dolor crónico, se desconoce el origen de la vulvodinia y es un trastorno difícil de tratar.

Incidencia

Estudios escasos señalan una prevalencia de vulvodinia de 3 a 11% en la población general (Lavy, 2007; Reed, 2004). Un estudio en Estados Unidos estimó que cada año, ~1 de cada 50 mujeres terminaba por mostrar vulvodinia (Reed, 2008a). De forma corriente, a veces hay un retraso de años en la valoración y el tratamiento, por la vergüenza de la mujer y por los intentos que ella hace con autotratamiento. Con frecuencia, hay retraso en el diagnóstico y el tratamiento a menudo de parte de múltiples médicos (Buchan, 2007; Graziottin, 2004; Harlow, 2003). La vulvodinia afecta mujeres de todos los grupos étnicos en edades muy diversas, que incluye la preadolescencia (Haefner, 2005; Lavy, 2007; Reed, 2008b).

Causas

Es posible que la causa fundamental del trastorno dependa de múltiples factores y es variable de una a otra persona afectada. Los intentos de identificar factores específicos de riesgo, como el consumo de anticonceptivos orales o infecciones (levaduras o virus de papiloma humano, de tipo crónico), han generado resultados no convincentes. No hay consenso en cuanto a si factores predominantemente físicos o psicosociales desencadenan el dolor, pues hay argumentos de peso en uno y otro partidarios (Gunter, 2007; Lynch, 2008). Muchas teorías plantean que una lesión o un estímulo nocivo locales originan respuestas de maladaptación de tipo local, del sistema nervioso central (SNC) o de ambos componentes, que culmina en un síndrome de dolor neuropático (cap. 11, pág 306). Como dato interesante, las mujeres con vulvodinia tie-

CUADRO 4-7. Terminología de la ISSVD para la clasificación del dolor vulvar

A. Dolor vulvar proveniente de un trastorno específico
   Infeccioso
   Inflamatorio
   Neoplásico
   Neurológico
B. Vulvodinia
   Generalizada
   Provocada
   No provocada
   Mixta
C. Circunscrita (vestibulodinia, clitorodinia, hemivulvodinia y otras)
   Provocada
   No provocada
   Mixta

ISSVD, *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease*.

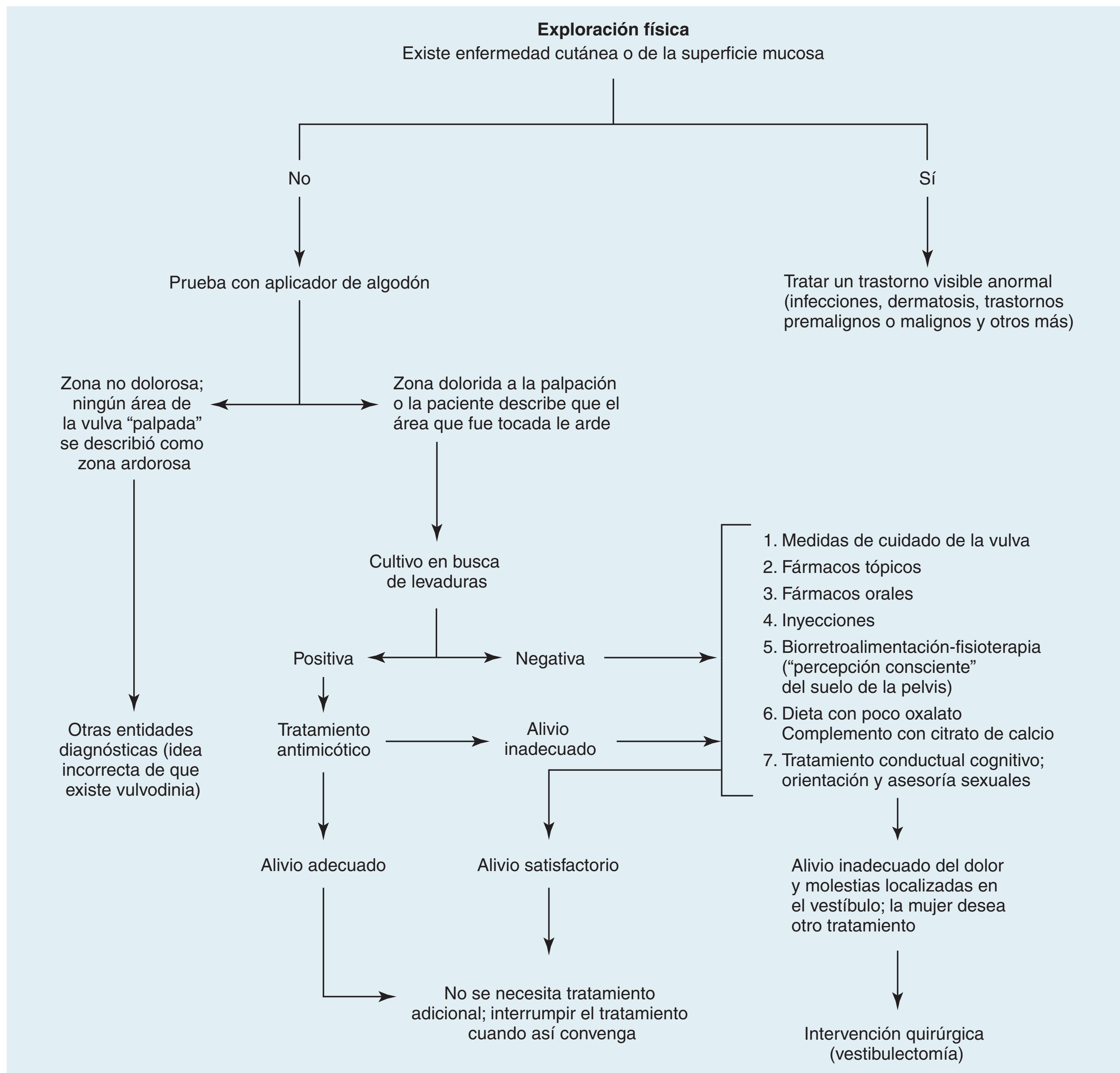


FIGURA 4-15. Algoritmo para el diagnóstico de la vulvodinia. *(Con autorización de Haefner, 2005.)*

nen mayor prevalencia de otros trastornos dolorosos crónicos que incluyen cistitis intersticial, síndrome de colon irritable, fibromialgia y dolor temporomandibular (Kennedy, 2005; Zolnoun, 2008).

Diagnóstico

En la figura 4-15 (Haefner, 2005), se incluye un algoritmo de base científica para el diagnóstico de la vulvodinia. Ante el hecho de que es un diagnóstico de exclusión, la anamnesis y la exploración extensas son de importancia decisiva para lograr el diagnóstico exacto (cuadro 4-8) (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2006).

Anamnesis. La vulvodinia es un término que denota la molestia vulvar que tiene tres a seis meses de duración y no muestra una causa identificable. Se han hecho descripciones variadas de las formas generalizada o circunscrita, al describirlas como dolor ardoroso, "en carne viva", pruriginoso o cortante dentro de las zonas afectadas (Bergeron, 2001). El dolor puede aparecer después de un estímulo táctil (alodinia), como el uso de ropas exteriores e interiores muy ajustadas, el contacto sexual o el tacto ginecológico. Las sensaciones pueden ser constantes, intermitentes o episódicas y, en fase premenstrual, se exacerba el trastorno (Arnold, 2006).

En la anamnesis, se intenta identificar anomalías intercurrentes y coexistentes u otros factores de peligro; aquéllas pueden incluir síndrome de colon irritable, cistitis intersticial, trastornos psicológicos (ansiedad, depresión o trastorno por estrés postraumático) o el antecedente de enfermedades infecciosas, como herpes simple o zoster. La descripción de técnicas quirúrgicas practicadas quizá sea útil para identificar lesión de nervios pudendos. La anamnesis sexual puede aportar datos de abuso pasado o actual, prácticas sexuales desfavorables y modalidades anticonceptivas que tal vez desencadenan el dolor vulvar. Como aspecto adicional, el médico

CUADRO 4-8. Preguntas adecuadas para la investigación de la vulvodinia

¿En qué fecha comenzó el dolor? ¿Hubo algún hecho desencadenante?
¿El dolor comenzó de forma gradual o repentina?
Describa el dolor y su intensidad
Describa su sitio: ¿circunscrito?, ¿generalizado?
¿Hay factores que lo agravan? ¿Es provocado o no provocado?
¿Qué factores lo alivian?
¿Cuáles han sido los tratamientos aplicados?
¿Existen síntomas concomitantes del aparato urinario, el tubo digestivo o la piel?
¿El dolor menoscaba la calidad de vida? ¿Las actividades?

debe interrogar en cuanto a candidosis recurrente; traumatismos previos de genitales, incluidas las lesiones propias del parto y prácticas de aseo vulvar actuales. De manera específica son útiles las preguntas sobre el uso de productos femeninos, revestimiento de pantaletas, jabones y perfumes y tipo de telas para ropa interior. Como aspecto importante, también se documentan los tratamientos previos para evitar la repetición innecesaria de los mismos.

Exploración física. Por definición, la vulvodinia no genera signos físicos específicos para el diagnóstico. Por tal causa, se necesita una exploración minuciosa para descartar otras entidades patológicas posibles. Después de la inspección del exterior de la vulva, se revisa el tejido vestibular en busca de eritema focal poco intenso en los orificios en que desembocan las glándulas vestibulares. Los estudios colposcópicos de la vulva y la obtención "dirigida" de material para biopsia, aunque no son esenciales, pueden ser útiles. Bowen *et al.* (2008) identificaron dermatosis importantes desde el punto de vista clínico en 61% de mujeres con vulvodinia resistente, enviadas a la clínica de nivel terciario para trastornos vulvovaginales.

El operador completa la localización topográfica sistemática del dolor en el vestíbulo, el perineo y la cara interna del muslo para que sirvan como puntos de referencia para comparar con los resultados obtenidos con el tratamiento (fig. 4-1). Se utiliza un aplicador de algodón para buscar alodinia e hiperestesia; su punta en primer lugar se puede desenrollar para contar con una fibra de algodón ("un mechón"). Más adelante, la varita de madera se rompe para contar con una punta punzante para valorar de nuevo las mismas áreas. El operador registra la intensidad del dolor en una escala de cinco puntos y la vigila en el transcurso del tiempo.

Pruebas de laboratorio. Ningún estudio específico de laboratorio puede diagnosticar la vulvodinia, pero son útiles para descartar vulvovaginitis primaria (cap. 3, pág. 82) algunas preparaciones húmedas con solución salina hechas con secreciones vaginales, cuantificación del pH vaginal y cultivos en busca de bacterias aeróbicas, levaduras y virus herpético. La presencia de úlceras u otras anomalías focales obliga a la obtención de muestra para biopsia y pensar en la práctica de un cultivo en busca del virus del herpes simple.

Tratamiento

En promedio 1 de cada 10 mujeres con vulvodinia muestra remisión espontánea de su trastorno (Reed, 2008a). Al no contar con datos de estudios clínicos perfectamente diseñados y con asignación al azar, al parecer no puede considerarse que algún tratamiento específico de este trastorno sea mejor que otro. En general, se necesita una combinación de varios regímenes médicos para estabilizar el estado de la mujer y mejorar sus síntomas. Si con el tratamiento médico no se obtiene mejoría, la opción final puede ser la extirpación quirúrgica. Haefner *et al.* (2005) revisaron las estrategias terapéuticas de la vulvodinia y el tema fue revisado por Landry *et al.* (2008).

Enseñanza de la paciente y cuidados de la vulva. La información médica puede ser un complemento útil para disipar muchos de los temores y dudas que surgen con este trastorno. En Estados Unidos, la *National Vulvodynia Association* brinda información y apoyo a las pacientes y se puede establecer comunicación en Internet con: www.nva.org

El primer elemento para tratar todas las vulvopatías comprenden los cuidados de la vulva resumidos en el cuadro 4-2.

Retroalimentación y fisioterapia. Si se identifican componentes, como dorsalgia, espasmo de músculos del suelo pélvico o vaginismo, una fisioterapia especializada en trastornos vulvares puede mejorar los síntomas y la frecuencia del coito por el empleo de masaje interno y externo, técnicas de liberación mioaponeurótica, acupresión y rehabilitación de los músculos del suelo pélvico (Bergeron, 2002). En el capítulo 11 (pág. 313), se describen e ilustran las bases para completar una exploración minuciosa de los músculos del suelo pélvico.

Tratamiento conductual. Muchos especialistas piensan que la vulvodinia es más bien un problema psicosexual. En comparación con lo observado en la población general, no se identificaron diferencias en la satisfacción marital ni en el desasosiego psíquico (Bornstein, 1999). Sin embargo, la orientación inicial debe incluir una valoración básica de las relaciones íntimas con el cónyuge y de la función sexual. Conviene brindar orientación en cuanto a las caricias previas, las posiciones sexuales, la lubricación y otras técnicas en vez de la penetración vaginal, si se consideran apropiadas.

Fármacos tópicos. Se ha demostrado que la aplicación conservadora de pomada de lidocaína al 5% en el vestíbulo 30 min antes del coito disminuye en grado notable la dispareunia (Zolnoun, 2003). El empleo por largo tiempo puede inducir la curación, al llevar al mínimo la amplificación retroalimentaria del dolor. Según señalamientos, se han obtenido resultados variables con otros preparados anestésicos locales. Sin embargo, hay que tener gran cuidado con el uso de lidocaína, porque se ha vinculado con una tasa mayor de dermatitis por contacto.

Eva *et al.* (2003) observaron en mujeres con vulvodinia una menor expresión del receptor de estrógeno; sin embargo, la administración tópica o intravaginal de tal hormona generó resultados mixtos.

Como señalaron Boardman *et al.* (2008), la aplicación de crema de gabapentina es tolerada de forma satisfactoria, es eficaz para tratar la vulvodinia generalizada y circunscrita y con ello se ahorra la mujer las posibles reacciones adversas de la administración sistémica de tal fármaco. En su estudio, se aplicaron tres veces al día 0.5 ml de una crema de gabapentina al 2, 4 o 6%, durante ocho semanas como mínimo en las áreas vulvares.

Fármacos orales. Las dos categorías principales de este tipo de fármacos que son útiles en la vulvodinia comprenden antidepresivos y anticonvulsivos. Los antidepresivos tricíclicos (TCA, *tri-*

cyclic antidepressants) se han convertido en los medicamentos de primera elección para tratar la vulvodinia y la tasa notificada de respuesta a ellos puede ser inclusive de 47% (Munday, 2001). En la experiencia de los autores, se obtienen mejores resultados con la administración de amitriptilina en dosis iniciales de 5 y 25 mg ingeridos por la noche, misma que se incrementa según se necesite en fracciones de 10 a 25 mg cada semana. Las dosis finales diarias no deben exceder 150 a 200 mg. Como aspecto importante, las mujeres deben cumplir con el régimen mencionado a pesar del lapso de casi cuatro semanas que se necesita hasta alcanzar analgesia importante.

Los casos resistentes a los TCA pueden ser tratados con los anticonvulsivos gabapentina o carbamazepina (cuadro 11-5) (Ben David, 1999). La gabapentina oral se administra a una dosis de 100 mg, tres veces al día, la cual se aumenta poco a poco en un lapso de seis a ocho semanas hasta una dosis diaria máxima de 3 600 mg. Una vez alcanzada esta última, habrá que revalorar el dolor después de una a dos semanas (Haefner, 2005).

Inyecciones intralesionales. En el caso de la vulvodinia circunscrita, se han utilizado inyecciones de una combinación de corticoesteroides y anestésicos locales (Mandal, 2010; Murina, 2001). Como otra posibilidad, la aplicación de inyecciones de toxina A botulínica en los músculos elevadores del ano, según notificaciones, ha sido eficaz contra el vaginismo por vulvodinia (Bertolasi, 2009).

Tratamiento quirúrgico. Las mujeres con vulvodinia que no mejoran a pesar de medidas médicas intensivas, son elegibles para las intervenciones quirúrgicas. Entre las opciones están la ablación local de un sitio exacto del dolor; la extirpación completa del vestíbulo, la intervención quirúrgica llamada vestibulectomía o la extirpación del vestíbulo y el perineo, técnica conocida como perineoplastia (Sección 41-22, pág. 1070). Traas *et al.* (2006) señalaron tasas grandes de buenos resultados con vestibulectomía en mujeres <30 años de edad. La perineoplastia es el más extenso de los tres métodos. Su incisión va desde el punto exactamente por debajo de la uretra, hasta el núcleo fibroso central del perineo y, por lo regular, termina por arriba del orificio anal. Se puede ejecutar tal método si se sospecha que las cicatrices perineales notables contribuyen a la dispareunia. De forma global, en el caso de mujeres elegidas de modo apropiado, las tasas de mejoría son grandes después de técnicas de extirpación vulvar. Sin embargo, la intervención quirúrgica debe usarse sólo en mujeres con dolor vestibular de vieja fecha y circunscrito, en quienes han sido ineficaces las medidas conservadoras.

LESIONES POSINFECCIOSAS

La infección es una causa frecuente de enfermedad benigna de la vulva y en ella pueden participar bacterias, hongos, virus o parásitos. Tal vez surjan lesiones ulcerosas, proliferativas o supurativas y cada una se señala en el capítulo 3 (pág. 64).

LESIONES CONGÉNITAS

Pocas veces se detectan anomalías estructurales congénitas de la zona inferior del aparato reproductor de la mujer e incluyen atresia de órganos, incapacidad de los tejidos para la regresión o fusión anormal y todo tipo de señales alteradas que se exponen con detalle en el capítulo 18 (pág. 481).

TRAUMATISMOS VULVOVAGINALES

Hematomas

Gracias a la localización anatómica y el cojincillo adiposo de los labios mayores de la adulta, son raros los traumatismos de la vulva y la vagina. Por lo contrario, las niñas no tienen los cojincillos bien desarrollados en la zona de los labios y las actividades, como montar bicicleta, hacer gimnasia o trepar en "barras" para ejercicio agravan el riesgo de lesiones en "silla de montar" (Virgili, 2000). Los traumatismos en el coito o la violación son causas menos frecuentes de lesión en la zona inferior del aparato genital. Una secuela posible del traumatismo no penetrante en la vulva relativamente vascularizada es un hematoma.

En el caso de un gran hematoma vulvar, se necesita la aplicación de un anestésico general para la exploración minuciosa de la vulva y la vagina. En dichas maniobras se valora la estabilidad del tamaño del hematoma y la integridad de órganos cercanos, como vejiga, uretra y recto. Si no se acompaña de daño de algún órgano, la naturaleza venosa de casi todos los hematomas vulvares los vuelve "elegibles" para el tratamiento conservador con compresas heladas, drenaje con sonda de Foley vesical y analgesia adecuada (Propst, 1998).

En general, los grandes hematomas vaginales necesitan a veces exploración quirúrgica en busca de vasos sangrantes, para ligarlos. La paciente inestable puede tener hemorragia retroperitoneal por un vaso retraído (Gianini, 1991). Después de la intervención quirúrgica, una compresa vaginal quizá sea útil para el taponamiento y evitar la persistencia de la fuga de sangre venosa.

Desgarros

Gran parte de las lesiones de la vagina son consecuencia de traumatismos penetrantes y entre las causas frecuentes de estos últimos están fracturas de la pelvis, introducción forzada de objetos inanimados, coito y fuerzas hidráulicas, como las que privan en el esquí acuático (Smith, 1996). Los cambios atróficos de la vagina pueden predisponer a las lesiones mencionadas.

En el caso de desgarros extensos, suele ser necesaria la exploración con anestesia para hacer una valoración minuciosa y descartar daño intraperitoneal. Aún más, si ha habido transgresión de la cavidad peritoneal, se justifica la exploración transabdominal por laparotomía o laparoscopia y así descartar daño de vísceras.

Los objetivos terapéuticos incluyen la hemostasia y la restauración de la anatomía normal. Los elementos básicos son lavado, desbridamiento y reparación primaria. En contadas ocasiones, si aparece infección en un desgarro, se puede cerrar por segunda intención. Al final, las técnicas de reparación de traumatismos vulvovaginales son similares a las usadas en caso de desgarros obstétricos.

Daño de origen sexual

En lactantes y niñas, suele ser muy difícil diferenciar una lesión en "silla de montar" y el abuso sexual, porque la configuración de la lesión no siempre confirma ni descarta el traumatismo de origen sexual. Para el diagnóstico se necesita el interrogatorio cuidadoso y la correlación de los mecanismos descritos de lesión, con alteraciones propias de la exploración física.

Algunas características pueden alertar hacia la posibilidad de abuso sexual. Como se señala en el cuadro 13-18, aquéllas pueden incluir secreciones de genitales, lesión coexistente en cualquier sitio

extragenital, falta de correlación entre los datos de la anamnesis y la exploración física o condilomas acuminados (Dowd, 1994; Emans, 1987). Aún más, el médico debe sospechar abuso sexual (Bond, 1995) cuando hay lesiones en la zona posterior de la horquilla; en las de la zona del himen que vayan de las 3 a las 9 horas en la carátula del reloj o perforación vaginal, rectal o peritoneal.

A diferencia de lo expuesto, un solo desgarro estrellado o hematoma unilateral de la misma forma que el causado por un objeto romo refuerza el diagnóstico de lesión accidental "en silla de montar". Los desgarros o las excoriaciones de los labios menores, el monte de Venus y el clítoris que estén por delante o por fuera del himen son elementos típicos de esta modalidad de lesión.

LESIONES VAGINALES

Cuerpos extraños

Los cuerpos extraños en el interior de la vagina pueden causar traumatismo o irritación crónica. Pueden ser afectadas las mujeres de cualquier edad, pero los objetos introducidos varían con cada grupo de mujeres. Por ejemplo, durante el juego o la autoexploración las niñas se introducen objetos pequeños en la vagina, en tanto que la adolescente puede señalar la imposibilidad de extraer un tampón olvidado o un preservativo roto. Los abusos o las arbitrariedades sexuales por lo común explican el origen de objetos detectados en adultas. Dos puntos justifican cualquier comentario, como el tampón olvidado y los pesarios vaginales.

De forma típica, la mujer que tiene un tampón olvidado señala que de la vagina sale una secreción fétida, con prurito, molestias acompañantes o expulsión de sangre fuera de la menstruación. Después de algún comentario, se puede identificar el antecedente de múltiples intentos fracasados de extracción. En caso de no haber leucocitosis, fiebre ni signos de endometritis o salpingitis, el tratamiento por lo regular es la simple extracción del tampón. No está indicado el lavado vaginal para la limpieza y, en realidad, éste puede incrementar el peligro de infección ascendente.

Los pesarios vaginales suelen utilizarse como medida conservadora contra el prolapso de órganos pélvicos o la incontinencia y su cuidado se describe en el capítulo 24 (pág. 648). La atrofia del epitelio vaginal y el tamaño inadecuado de los pesarios agravan el peligro de complicaciones ulcerosas o erosivas. Para evitar las lesiones de ese tipo, son útiles la crema de estrógeno intravaginal para combatir la atrofia, la vigilancia por parte del personal médico y la extracción periódica del dispositivo. Los señalamientos de secreción sanguinolenta o fétida deben obligar a la revisión inmediata de las paredes y la bóveda vaginales.

Vaginitis inflamatoria descamativa

Ésta es una modalidad rara de trastorno inflamatorio de la vagina que afecta sobre todo a perimenopáusicas o posmenopáusicas. Se desconoce el origen de esta vaginitis, pero algunas autoridades piensan que puede constituir una variante del liquen plano erosivo de la vagina (Edwards, 1988). Otros mencionan fuentes inductoras (históricas) como diarrea o consumo de antibióticos, como elementos que desencadenan los síntomas (Bradford, 2010). La mujer de manera característica señala que tiene secreción abundante por la vagina, ardor del introito y dispareunia, que no desaparecen con los tratamientos comunes. En el tacto vaginal, el ginecólogo advierte una secreción difusa, exudativa, amarilla o verdosa purulenta con grados variables de eritema vestibulovaginal. En el estudio microscópico, se identifican muchos polimorfonucleares y células parabasales, pero no se detectan de modo concomitante bacterias o tricomonas. Aumenta el pH de la vagina y son negativos los estudios para detectar gonorrea y clamidiasis como forma de exclusión. No se han publicado datos de investigaciones clínicas con asignación al azar, pero Sobel *et al.* (2011) señalan buenos resultados con la aplicación de crema de clindamicina al 2% (4 a 5 g) o crema de hidrocortisona al 10%, todos los días por vía intravaginal durante cuatro a seis semanas. No se sabe si la eficacia de la clindamicina proviene de su acción antibacteriana o sus posibles efectos antiinflamatorios. Sin embargo, la recurrencia es frecuente.

Anomalías del aparato genital inducidas por dietilestilbestrol

A mediados del siglo pasado, en mujeres norteamericanas con diversos problemas propios del embarazo, se administró dietilestilbestrol (DES, *diethylstilbestrol*), estrógeno no esteroideo sintético. Las hijas de dichas mujeres que estuvieron expuestas en la vida fetal a la sustancia mencionada mostraron mayores tasas de adenocarcinoma vaginal de células claras y anomalías congénitas del aparato reproductor (Herbst, 1971); los cambios comprendieron tabiques vaginales transversos, bordes circunferenciales que abarcaban la vagina y el cuello uterino y "collares" de mucosa redundante. Además, en las mujeres afectadas se identificaron varias zonas de epitelio cilíndrico dentro de la mucosa plana de la vagina, cuadro llamado *adenosis vaginal*. Típicamente, en este trastorno aparecen zonas rojas, puntiformes y granulosas. Las manifestaciones son: irritación y secreción vaginales y metrorragia y, en particular, expulsión de sangre después del coito. En el capítulo 18 (pág. 502), se incluye un comentario más detallado de los defectos causados por DES.

Quiste del conducto de Gartner

Los quistes vaginales mencionados, surgen en contadas ocasiones a partir de restos de los conductos mesonéfricos (de Wolff) (cap. 18, pág. 481). De forma típica, no causan síntomas y por lo común se les identifica dentro de la pared lateral de la vagina durante el tacto ordinario. Sin embargo, los síntomas pueden comprender dispareunia, dolor vaginal y dificultad para la introducción de tampones u otros dispositivos. La palpación o la inspección indican la presencia de un quiste a tensión, abombado, por detrás de la pared lateral de la vagina. La observación es razonable en muchos casos, pero quizá convenga la marsupialización o la ablación si tales quistes ocasionan síntomas.

LESIONES CERVICOUTERINAS

Eversión

La unión escamocilíndrica (SCJ, *squamocolumnar junction*) es el borde entre el epitelio cilíndrico del endocérvix y el epitelio plano del ectocérvix. Como se describe en el capítulo 29 (pág. 732), el tejido endocervical en algunas mujeres migra y sale del conducto endocervical y ocasiona un cuadro llamado eversión o ectropión. Como resultado, la SCJ queda por fuera del orificio cervical. Para realizar un frotis óptimo de Papanicolaou, los médicos deben identificar y seleccionar la SCJ para obtener muestras. La eversión de la SCJ es un dato normal, pero el epitelio cilíndrico que rodea al orificio cervical remeda a veces una lesión erosiva.

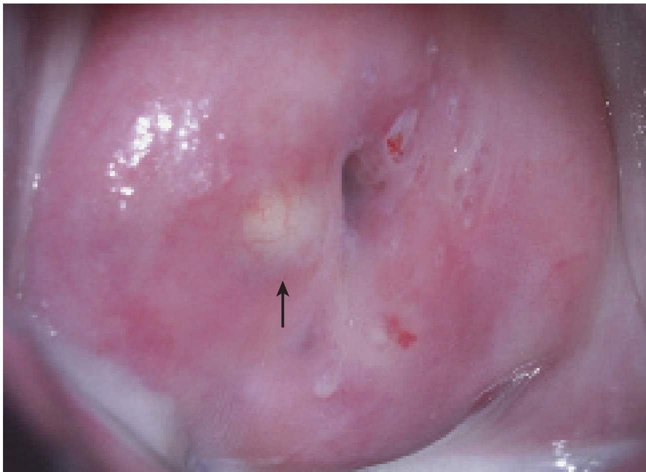


FIGURA 4-16. Quiste de Naboth en el cuello uterino (*flecha*) que tiene el aspecto de una lesión sobresaliente, simétrica, lisa y amarilla en el ectocérvix. Se observan sobre su superficie vasos sanguíneos finos y ramificados.

Quiste de Naboth

Las células cilíndricas secretoras de moco recubren el conducto endocervical y zonas variables del ectocérvix. Durante la metaplasia epidermoide, el epitelio plano puede cubrir invaginaciones de las células glandulares y acumularse secreciones. Conforme persiste este cuadro benigno, se pueden formar elevaciones redondeadas, uniformes, claras blancas o amarillas que se identifican durante el tacto corriente (fig. 4-16). De forma típica, los quistes de Naboth no necesitan tratamiento; sin embargo, a veces alcanzan proporciones que dificultan la prueba de Papanicolaou o la revisión del cuello uterino, causan síntomas o necesitan confirmación y, en estos casos, se pueden abrir con una pinza para biopsia o drenarse.

Pólipo endocervical

Una de las neoplasias benignas más frecuentes del cuello uterino es la protuberancia hiperplásica de los pliegues endocervicales conocida como *pólipo endocervical* (fig. 8-14). Las lesiones por lo común se identifican durante la revisión ordinaria del cuello uterino; casi siempre son asintomáticas, pero pueden acompañarse de leucorrea o expulsión de manchas de sangre después del coito. Los pólipos mencionados rara vez son cancerosos, pero hay que extirpar un fragmento de ellos de manera sistemática para biopsia y así extraer todo el pólipo para valoración histopatológica. En el capítulo 8 (pág. 231), se incluyen más comentarios del tratamiento de dichas lesiones.

Estenosis cervicouterina

La estenosis cervicouterina congénita o adquirida suele afectar el orificio interno. Las de tipo congénito quizá provienen de hipoplasia segmentaria de los conductos de Müller. A diferencia de lo señalado, las cicatrices y las estenosis del cuello en la fase posquirúrgica pueden ser consecuencia de dilatación y legrado, conización cervical, extirpación electroquirúrgica con asa, infección y neoplasia; asimismo, otras fuentes son los cambios atróficos o posradiación intensos.

Las manifestaciones de la estenosis en mujeres que menstrúan incluyen dismenorrea, expulsión anormal de sangre, amenorrea e infecundidad. Por lo regular, las posmenopáusicas se encuentran asintomáticas hasta que se acumulan líquido, exudados o sangre. Se han utilizado términos, como *hidrómetra* (líquido), *piómetra* (pus) o *hematómetra* (sangre) para describir los cuadros mencionados y se describen con mayor detalle en el capítulo 9 (pág. 259). La imposibilidad de introducir un dilatador en la cavidad uterina es una confirmación diagnóstica de la estenosis. Si la obstrucción es completa, se palpa el útero blando y agrandado.

El tratamiento de la estenosis cervicouterina abarca la dilatación del cuello con dilatadores con diámetro cada vez más ancho. El misoprostol en la etapa prequirúrgica puede ser útil para reblandecer el cuello uterino (Sección 42-13, pág. 1157). En posmenopáusicas, la aplicación previa de una crema de estrógeno en la vagina durante varias semanas puede facilitar la dilatación. Aún más, quizá sea útil la orientación ecográfica para evitar la perforación uterina, en particular en las posmenopáusicas (Christianson, 2008). La obtención de muestras de endometrio y endocérvix suele estar indicada en muchos casos para descartar cánceres uterinos o cervicouterinos.

La estenosis cervicouterina y su trascendencia en el transporte de espermatozoides y la fecundidad han sido poco estudiadas. Como se describe en el capítulo 20 (pág. 545), la inseminación intrauterina (IUI, *intrauterine insemination*) esquiva el cuello uterino y es un tratamiento sencillo con muy poca penetración, de la infecundidad. La IUI es posible en casi todas las parejas, excepto en casos de estenosis intensa.

BIBLIOGRAFÍA

Aghajanian A, Bernstein L, Grimes DA: Bartholin's duct abscess and cyst: a case-control study. South Med J 87(1):26, 1994

American College of Obstetricians and Gynecologists: Diagnosis and management of vulvar skin disorders. Practice Bulletin No. 93, May 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vulvodynia. Committee Opinion No. 345, October 2006

Anderson M, Kutzner S, Kaufman RH: Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. Obstet Gynecol 100(2):359, 2002

Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, et al: Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. Obstet Gynecol 107(3): 617, 2006

Assmann T, Becker-Wegerich P, Grewe M, et al: Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol 48(6):935, 2003

Barth JH, Layton AM, Cunliffe WJ: Endocrine factors in pre- and postmenopausal women with hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 134(6):1057, 1996

Ben David B, Friedman M: Gabapentin therapy for vulvodynia. Anesth Analg 89(6):1459, 1999

Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al: Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. Obstet Gynecol 98(1):45, 2001

Bergeron S, Brown C, Lord MJ, et al: Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. J Sex Marital Ther 28(3):183, 2002

Bertolasi L, Frasson E, Cappelletti JY, et al: Botulinum neurotoxin type A injections for vaginismus secondary to vulvar vestibulitis syndrome. Obstet Gynecol 114:1008, 2009

Boardman LA, Cooper AS, Blais LR, et al: Topical gabapentin in the treatment of localized and generalized vulvodynia. Obstet Gynecol 112:579, 2008

Boissy RE, Nordlund JJ: Molecular basis of congenital hypopigmentary disorders in humans: a review. Pigment Cell Res 10(1-2):12, 1997

Bond GR, Dowd MD, Landsman I, et al: Unintentional perineal injury in prepubescent girls: a multicenter, prospective report of 56 girls. Pediatrics 95(5):628, 1995

Bor S, Feiwel M, Chanarin I: Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. Br J Dermatol 81(2):83, 1969

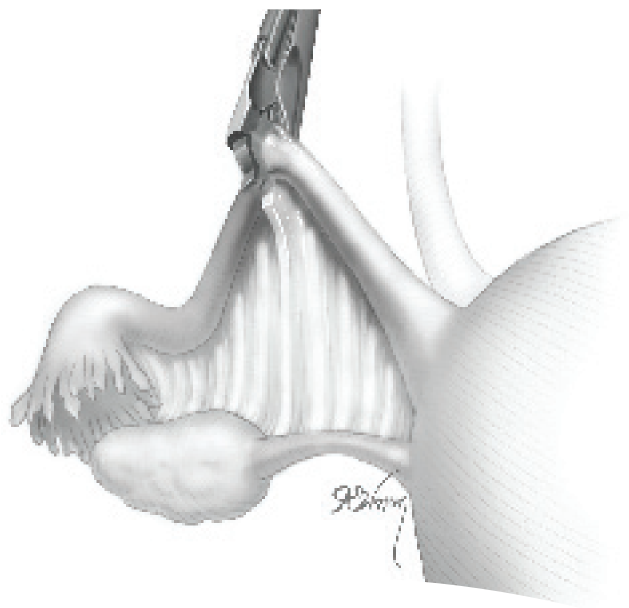
Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, et al: Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 178(1 Pt 1):80, 1998

Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Vulvar vestibulitis: physical or psychosexual problem? Obstet Gynecol 93(5 Pt 2):876, 1999

Bowen AR, Vester A, Marsden L, et al: The role of vulvar skin biopsy in the evaluation of chronic vulvar pain. Am J Obstet Gynecol 199(5):467.e-1, 2008

Bradford J, Fischer G: Desquamative inflammatory vaginitis: differential diagnosis and alternate diagnostic criteria. J Low Genit Tract Dis 14(4): 306, 2010
Brook I, Frazier EH: Aerobic and anaerobic microbiology of axillary hidradenitis suppurativa. J Med Microbiol 48(1):103, 1999
Buchan A, Munday P, Ravenhill G, et al: A qualitative study of women with vulvodynia. J Reprod Med 52:15, 2007
Byrd JA, Davis MDP, Rogers RS III: Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus. Arch Dermatol 140(6):715, 2004
Cattaneo A, Carli P, De Marco A, et al: Testosterone maintenance therapy. Effects on vulvar lichen sclerosus treated with clobetasol propionate. J Reprod Med 41(2):99, 1996
Christianson MS, Barker MA, Lindheim SR: Overcoming the challenging cervix: techniques to access the uterine cavity. J Low Genit Tract Dis 12(1):24, 2008
Clark JA, Muller SA: Lichen sclerosus et atrophicus in children. A report of 24 cases. Arch Dermatol 95(5):476, 1967
Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, et al: Bartholin gland carcinoma. Obstet Gynecol 67(6):794, 1986
Cooper SM, Wojnarowska F: Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. Arch Dermatol 142(3):289, 2006
Crone AM, Stewart EJ, Wojnarowska F, et al: Aetiological factors in vulvar dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 14(3):181, 2000
Cruz PD Jr, Hud JA Jr: Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. J Invest Dermatol 98(Suppl 6):82S, 1992
Demir S, Demir Y: Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. Acta Diabetol 39(2):57, 2002
der Werth JM, Williams HC: The natural history of hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol 14(5):389, 2000
Dowd MD, Fitzmaurice L, Knapp JF, et al: The interpretation of urogenital findings in children with straddle injuries. J Pediatr Surg 29(1):7, 1994
Edwards L, Friedrich EG Jr: Desquamative vaginitis: lichen planus in disguise. Obstet Gynecol 71:832, 1988
Eichner R, Kahn M, Capetola RJ, et al: Effects of topical retinoids on cytoskeletal proteins: implications for retinoid effects on epidermal differentiation. J Invest Dermatol 98(2):154, 1992
Eisen D: The therapy of oral lichen planus. Crit Rev Oral Biol Med 4:141, 1993
Eisen D, Ellis CN, Duell EA, et al: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. N Engl J Med 323(5):290, 1990
Emans SJ, Woods ER, Flagg NT, et al: Genital findings in sexually abused, symptomatic and asymptomatic, girls. Pediatrics 79(5):778, 1987
Eva LJ, MacLean AB, Reid WM, et al: Estrogen receptor expression in vulvar vestibulitis syndrome. Am J Obstet Gynecol 189(2):458, 2003
Farage M, Maibach HI: The vulvar epithelium differs from the skin: implications for cutaneous testing to address topical vulvar exposures. Contact Dermatitis 51(4):201, 2004
Fischer GO: The commonest causes of symptomatic vulvar disease: a dermatologist's perspective. Australas J Dermatol 37(1):12, 1996
Fisher AA: Allergic reaction to feminine hygiene sprays. Arch Dermatol 108(6):801, 1973
Friedrich EG Jr: Vulvar dystrophy. Clin Obstet Gynecol 28(1):178, 1985
Friedrich EG Jr, Kalra PS: Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus, and the effect of topical testosterone. N Engl J Med 310(8):488, 1984
Frieling U, Bonsmann G, Schwarz T, et al: Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. J Am Acad Dermatol 49:1063, 2003
Gelfand JM Stern RS, Nijsten T: The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study. J Am Acad Dermatol 52(1):23, 2005
Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, et al: Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. Dermatology 219(2):148, 2009
Gianini GD, Method MW, Christman JE: Traumatic vulvar hematomas. Assessing and treating nonobstetric patients. Postgrad Med 89(4):115, 1991
Goldstein AT, Burrows LJ: Surgical treatment of clitoral phimosis caused by lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 196(2):126.e-1, 2007
Goldstein AT, Creasey A, Pfau R et al: A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol 64(6):e99, 2011
Goldstein AT, Metz A: Vulvar lichen planus. Clin Obstet Gynecol 48(4):818, 2005
Goolamali SK, Barnes EW, Irvine WJ, et al: Organ-specific antibodies in patients with lichen sclerosus. Br Med J 4(5936):78, 1974
Graziottin A, Brotto LA: Vulvar vestibulitis syndrome: a clinical approach. J Sex Marital Ther 30(3):125, 2004
Griffiths CE, Clark CM, Chalmers RJ, et al: A systematic review of treatments for severe psoriasis. Health Technol Assess 4(40):1, 2000
Grimes PE: New insights and new therapies in vitiligo. JAMA 293(6):730, 2005
Gunter J: Vulvodynia: new thoughts on a devastating condition. Obstet Gynecol Surv 62(12):812, 2007
Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. J Low Genit Tract Dis 9(1):40, 2005
Harlow BL, Stewart EG: A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? J Am Med Womens Assoc 58(2):82, 2003
Helm KF, Gibson LE, Muller SA: Lichen sclerosus et atrophicus in children and young adults. Pediatr Dermatol 8(2):97, 1991
Hengge UR, Krause W, Hofmann H, et al: Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus. Br J Dermatol 155(5):1021, 2006
Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med 284:878, 1971
Hermanns-Le T, Scheen A, Pierard GE: Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. Am J Clin Dermatol 5(3):199, 2004
Hersle K, Mobacken H, Sloberg K, et al: Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). Br J Dermatol 106(1):77, 1982
Higgins SP, Freemark M, Prose NS: Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. Dermatol Online J 14(9):2, 2008
Hillemanns P, Untch M, Prove F, et al: Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid. Obstet Gynecol 93(1):71, 1999
Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, et al: Intertrigo and common secondary skin infections. Am Fam Physician 72(5):833, 2005
Jemec GB, Faber M, Gutschik E, et al: The bacteriology of hidradenitis suppurativa. Dermatology 193(3):203, 1996
Jemec GB, Wendelboe P: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 39(6):971, 1998
Kahana M, Levy A, Schewach-Millet M, et al: Appearance of lupus erythematosus in a patient with lichen sclerosus et atrophicus of the elbows. J Am Acad Dermatol 12(1 Pt 1):127, 1985
Kaufman RH, Gardner HL, Brown D Jr, et al: Vulvar dystrophies: an evaluation. Am J Obstet Gynecol 120(3):363, 1974
Kennedy CM, Nygaard IE, Saftlas A, et al: Vulvar disease: a pelvic floor pain disorder? Am J Obstet Gynecol 192:1829, 2005
Kligman AM, Grove GL, Hirose R, et al: Topical tretinoin for photoaged skin. J Am Acad Dermatol 15(4 Pt 2):836, 1986a
Kligman LH: Effects of all-*trans*-retinoic acid on the dermis of hairless mice. J Am Acad Dermatol 15(4 Pt 2):779, 1986b
Krengel S: Nevogenesis—new thoughts regarding a classical problem. Am J Dermatopathol 27(5):456, 2005
Kunstfeld R, Kirnbauer R, Stingl G, et al: Successful treatment of vulvar lichen sclerosus with topical tacrolimus. Arch Dermatol 139(7):850, 2003
Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, et al: The treatment of provoked vestibulodynia. Clin J Pain 24:155, 2008
Lavy RJ, Hynan LS, Haley RW: Prevalence of vulvar pain in an urban, minority population. J Reprod Med 52:59, 2007
Lee JW, Fynes MM: Female urethral diverticula. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 19 (6):875, 2005
Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, et al: New insights into atopic dermatitis. J Clin Invest 113(5):651, 2004
Lundqvist EN, Wahlin YB, Hofer PA: Methotrexate supplemented with steroid ointments for the treatment of severe erosive lichen ruber. Acta Derm Venereol 82:63, 2002
Lynch PJ: Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. Dermatol Ther 17(1):8, 2004
Lynch PJ: Vulvodynia as a somatoform disorder. J Reprod Med 53:390, 2008
Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Bogliatto F, et al: 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathological subsets and their clinical correlates. J Reprod Med 52(1):3, 2007
Mandal D, Nunns D, Byrne M, et al: Guidelines for the management of vulvodynia. Br J Dermatol 162(6):1180, 2010
Mann MS, Kaufman RH: Erosive lichen planus of the vulva. Clin Obstet Gynecol 34(3):605, 1991
Margesson LJ: Contact dermatitis of the vulva. Dermatol Ther 17(1):20, 2004
Marren P, Wojnarowska F, Powell S: Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. Br J Dermatol 126(1):52, 1992
Mazdisnian F, Degregorio F, Mazdisnian F, et al: Intralesional injection of triamcinolone in the treatment of lichen sclerosus. J Reprod Med 44(4):332, 1999
Mirowski GW, Edwards L: Diagnostic and therapeutic procedures. In Edwards L, (ed): Genital Dermatology Atlas. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2004, p 9
Mistiaen P, Poot E, Hickox S, et al: Preventing and treating intertrigo in the large skin folds of adults: a literature overview. Dermatol Nurs 16(1):43, 2004

Morrison L, Kratochvil FJ III, Gorman A: An open trial of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 47(4):617, 2002
Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, et al: Mediation of hidradenitis suppurativa by androgens. Br Med J (Clin Res Ed) 292(6515):245, 1986
Moyal-Barracco M, Edwards L : Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. Dermatol Ther 17(1):38, 2004a
Moyal-Barracco M, Lynch PJ: 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. J Reprod Med 49(10):772, 2004b
Munday PE: Response to treatment in dysaesthetic vulvodynia. J Obstet Gynaecol 21(6):610, 2001
Murina F, Tassan P, Roberti P, et al: Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. J Reprod Med 46(8):713, 2001
Neill SM, Tatnall FM, Cox NH: Guidelines for the management of lichen sclerosus. Br J Dermatol 147(4):640, 2002
Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, et al: Smooth-muscle tumors of the vulva. A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 20(7):779, 1996
Paslin D: Androgens in the topical treatment of lichen sclerosus. Int J Dermatol 35(4):298, 1996
Pelisse M: The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. Int J Dermatol 28(6):381, 1989
Poskitt L, Wojnarowska F: Lichen sclerosus as a cutaneous manifestation of thyroid disease. J Am Acad Dermatol 28(4):665, 1993
Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. J Am Acad Dermatol 44(5):803, 2001
Propst AM, Thorp JM Jr: Traumatic vulvar hematomas: conservative versus surgical management. South Med J 91(2):144, 1998
Reed BD, Crawford S, Couper M, et al: Pain at the vulvar vestibule: a web-based survey. J Low Genit Tract Dis 8:48, 2004
Reed BD, Haefner HK, Sen A, et al: Vulvodynia incidence and remission rates among adult women. Obstet Gynecol 112:231, 2008a
Reed DR, Cantor LE: Vulvodynia in preadolescent girls. J Low Genit Tract Dis 12(4):257, 2008b
Rhode JM, Burke WM, Cederna PS, et al: Outcomes of surgical management of stage III vulvar hidradenitis suppurativa. J Reprod Med 53:420, 2008
Rogers RS III: Complex aphthosis. Adv Exp Med Biol 528:311, 2003
Rogers RS III: Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. Semin Cutan Med Surg 16(4):278, 1997
Romo A, Benavides S: Treatment options in insulin resistance obesity-related acanthosis nigricans. Ann Pharmacother 42(7):1090, 2008
Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, et al: Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 186(1):49, 2002
Sideri M, Origoni M, Spinaci L, et al: Topical testosterone in the treatment of vulvar lichen sclerosus. Int J Gynaecol Obstet 46(1):53, 1994
Smith BL: Vaginal laceration caused by water skiing. J Emerg Nurs 22(2):156, 1996
Smith CH, Anstey AV, Barker JN, et al: British Association of Dermatologists' guideline for biologic interventions for psoriasis 2009. Br J Dermatol 161(5):987, 2009
Smith CH, Barker JN: Psoriasis and its management. BMJ 333(7564):380, 2006
Sobel JD, Reichman O, Misra D, et al: Prognosis and Treatment of Desquamative Inflammatory Vaginitis. Obstet Gynecol 117(4):850, 2011
Spergel JM, Paller AS: Atopic dermatitis and the atopic march. J Allergy Clin Immunol 112(Suppl 6):S118, 2003
Tanaka K, Mikamo H, Ninomiya M, et al: Microbiology of Bartholin's gland abscess in Japan. J Clin Microbiol 43(8):4258, 2005
Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, et al: Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 24(2):122, 2006
Traas MA, Bekkers RL, Dony JM, et al: Surgical treatment for the vulvar vestibulitis syndrome. Obstet Gynecol 107(2 Pt 1):256, 2006
U.S. Food and Drug Administration: Tacrolimus (marketed as Protopic Ointment) Information, 2010. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm107845.htm. Accessed May 1, 2010
Varani J, Nickoloff BJ, Dixit VM, et al: All-*trans* retinoic acid stimulates growth of adult human keratinocytes cultured in growth factor-deficient medium, inhibits production of thrombospondin and fibronectin, and reduces adhesion. J Invest Dermatol 93(4):449, 1989
Virgili A, Bacilieri S, Corazza M: Evaluation of contact sensitization in vulvar lichen simplex chronicus. A proposal for a battery of selected allergens. J Reprod Med 48(1):33, 2003
Virgili A, Bianchi A, Mollica G, et al: Serious hematoma of the vulva from a bicycle accident. A case report. J Reprod Med 45(8):662, 2000
Virgili A, Corazza M, Bianchi A, et al: Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosus. One year of therapy. J Reprod Med 40(9):614, 1995
Visco AG, Del Priore G: Postmenopausal Bartholin gland enlargement: a hospital-based cancer risk assessment. Obstet Gynecol 87(2):286, 1996
Wallace HJ: Lichen sclerosus et atrophicus. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 57(1):9, 1971
Wolff K, Johnson RA: Disorders of sebaceous and apocrine glands. In Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2009. Available at: http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?aID=5185916. Accessed May 22, 2010
Zellis S, Pincus SH: Treatment of vulvar dermatoses. Semin Dermatol 15(1):71, 1996
Zhang XJ, Chen JJ, Liu JB: The genetic concept of vitiligo. J Dermatol Sci 39(3):137, 2005
Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF: Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. Obstet Gynecol 102(1):84, 2003
Zolnoun DA, Rohl J, Moore CG, et al: Overlap between orofacial pain and vulvar vestibulitis syndrome. Clin J Pain 24:187, 2008



CAPÍTULO 5

Métodos anticonceptivos y esterilización

Hoy día, se cuenta con una enorme variedad de métodos eficaces para regular la fecundidad. Todos tienen alguna reacción adversa o peligros posibles, pero sigue siendo un axioma que evitar la concepción impone menos riesgos que el propio embarazo (cuadro 5-1). Disponer de métodos anticonceptivos es de máxima importancia para la atención de las mujeres, porque tan sólo en Estados Unidos 50% de los embarazos no es voluntario. Además, en 50% de tales casos, las mujeres utilizaban métodos anticonceptivos en el momento en que concibieron (Henshaw, 1998). Las estadísticas al respecto han obligado a analizar de nuevo la orientación y el consejo anticonceptivos con objeto de evitar embarazos no planeados (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b; Grimes, 2009a; Steiner, 2006).

En el presente, los métodos se agrupan con arreglo a su eficacia y no según el tipo de técnica anticonceptiva. Los *métodos de primer nivel* o *del primer tipo* son los más eficaces y se caracterizan por su facilidad de uso (fig. 5-1). Estos métodos necesitan motivación o intervención mínimas por parte de la usuaria y su tasa de embarazos no voluntarios es <2 por 100 mujeres en el primer año de utilización (cuadro 5-2). Como cabría esperar, los métodos del primer tipo permiten que la anticoncepción sea la más duradera después de comenzada y, por ello, sea menor el número de visitas subsiguientes para control. Los métodos del primer tipo comprenden los dispositivos intrauterinos, los implantes y otros más de esterilización del varón y la mujer. La disminución de los embarazos no buscados puede lograrse mejor al incrementar el empleo de los métodos prioritarios. De ese modo, en todos los métodos de esta categoría se brinda asesoría y orientación, pero es necesario disipar conceptos y percepciones erróneas que son frecuentes con alguno de los procedimientos mencionados y, en particular, los métodos intrauterinos (Picardo, 2003).

Los *métodos del segundo tipo* comprenden los anticonceptivos hormonales sistémicos que se expenden en la forma de píldoras orales, inyecciones intramusculares, parches transdérmicos o anillos transvaginales. En resumen, la tasa de ineficacia calculada va de 3 a 9% por cada 100 usuarias durante el primer año de uso. Esta tasa mayor quizá refleja el hecho de que la mujer no reciba las dosis a intervalos apropiados. Se ha demostrado de forma repetida la ineficacia de los sistemas de recordatorio automatizados en lo que toca a los métodos de esta categoría (Halpern, 2006; Hou, 2010).

Los *métodos del tercer tipo* comprenden los de barrera para varones y mujeres, así como el conocimiento de las fechas de fecundidad, como el recuento en los ciclos menstruales. No obstante, la tasa prevista de ineficacia es de 10 a 20% por 100 usuarias en el primer año, pero la eficacia mejora si el uso es constante y correcto (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b).

Los *métodos del cuarto tipo* comprenden preparados espermicidas cuya tasa de ineficacia va de 21 a 30% por 100 mujeres usua-

CUADRO 5-1. Fallecimientos causados por el embarazo o por métodos, por 100 000 mujeres fecundas, según grupos de edades

Métodos	15-24 años	25-34 años	35-44 años
Embarazos	5.1	5.5	13.4
Abortos	2.0	1.8	13.4
Dispositivo intrauterino	0.2	0.2	0.4
Ritmo, "coito interrumpido"	1.3	1.0	1.3
Métodos de barrera	1.0	1.3	2.0
Espermicidas	1.8	1.7	2.1
Anticonceptivos orales	1.1	1.5	1.4
Implantes/inyectables	0.4	0.6	0.5
Esterilización tubaria	1.2	1.1	1.2
Vasectomía	0.1	0.1	0.1

Modificado con autorización de Harlap, 1991.

rias en el primer año. El método del coito interrumpido es tan impredecible que algunos expertos han concluido que no pertenece a ninguna de las otras categorías de técnicas anticonceptivas (Doherty, 2009).

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD MÉDICA

La Organización Mundial de la Salud (2010) ha aportado orientación basada en pruebas científicas respecto del uso de todos los métodos anticonceptivos reversibles y altamente eficaces, para mujeres con diversos factores de salud. Las directrices están destinadas para que las utilicen personas de países individuales, para así generar recomendaciones específicas propias de su circunstancia. En Estados Unidos, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2010b, 2011) publicaron los *Criterios de elegibilidad médica de Estados Unidos (US MEC, United States Medical Eligibility Criteria)* para el empleo de anticonceptivos. Las directrices mencionadas se obtienen en el sitio de Internet: http://www.cdc.gov/reproductivehealth/UnintendedPregnancy/USMEC.htm, el que es actualizado con regularidad. En el caso de los US MEC, muchos métodos anticonceptivos se clasifican en seis grupos, por su seme-

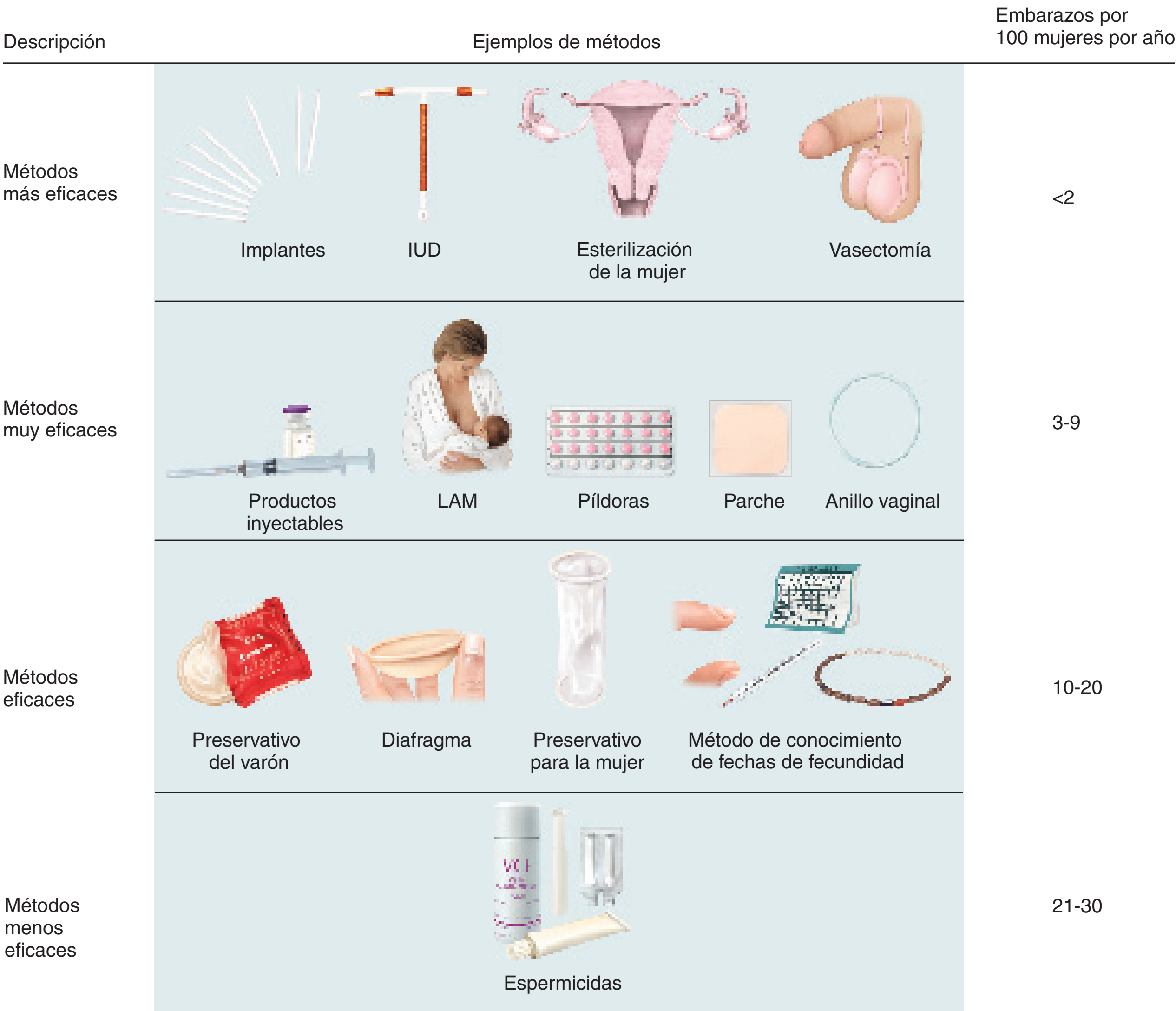


FIGURA 5-1. Esquema de la eficacia anticonceptiva. *(Adaptada con autorización de la Organización Mundial de la Salud, 2007.)* LAM, método de amenorrea durante la lactancia.

CUADRO 5-2. Porcentaje de mujeres que presentaron un embarazo involuntario durante el primer año de uso típico y el primer año de utilización perfecta de un método anticonceptivo y el porcentaje de uso continuo al final del primer año. Estados Unidos

Método	Porcentaje de mujeres que presentaron un embarazo involuntario al término del primer año de uso: Uso típico	Uso perfecto	Porcentaje de mujeres que continuaron el uso al año
Ningún método	85	85	
Espermicidas	28	18	42
Métodos de conocimiento de los días fecundos	24		47
Método de los días corrientes		5	
Método de 2 días		4	
Método de ovulación		3	
Método simptotérmico		0.4	
Coito interrumpido	22	4	46
Esponja anticonceptiva			36
Mujeres que han procreado	24	20	
Mujeres nulíparas	12	9	
Preservativo			
Femenino (fc)	21	5	41
Masculino	18	2	43
Diafragma	12	6	57
Píldora combinada y píldora con progestágeno solo	9	0.3	67
Parche	9	0.3	67
Anillo de polímero	9	0.3	67
Acetato de medroxiprogesterona	6	0.2	56
Dispositivos intrauterinos			
T de cobre	0.8	0.6	78
Levonorgestrel (LNG)	0.2	0.2	80
Implante subdérmico	0.05	0.05	84
Esterilización de la mujer	0.5	0.5	100
Esterilización del varón	0.15	0.10	

Anticonceptivos de urgencia: las píldoras "de urgencia" o la colocación de un dispositivo intrauterino de cobre después del coito desprotegido aminoran de modo sustancial el riesgo de embarazo.
Método de amenorrea por lactancia (LAM, *lactational amenorrhea method*): LAM es un método anticonceptivo muy eficaz pero *temporal*.
LNG-IUS, sistema intrauterino de levonorgestrel.
Con autorización de Trussell, 2011.

janza: anticonceptivos orales por combinación (COC, *combination oral contraceptive*); píldora de progestágeno solo (POP, *progestin-only pill*); acetato de medroxiprogesterona de depósito (depot) (DMPA, *depot medroxyprogesterone acetate*), implantes, dispositivo intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUD, *levonorgestrel intrauterine device*) y el dispositivo intrauterino de cobre (Cu-IUD, *copper intrauterine device*). En el caso de alguna entidad clínica, se califica cada uno de los métodos (1 a 4) para describir su perfil de inocuidad en una mujer típica con esa anomalía clínica (cuadro 5-3).

Lactancia

Entre otros, la lactancia es un factor de salud incorporado en las directrices de los US MEC. En promedio, 20% de las mujeres que amamantan a su hijo ovula ≥90 días después del parto. La ovulación suele anteceder a la menstruación, razón por la cual ellas están expuestas al riesgo de embarazarse sin desearlo. En el caso de mujeres que alimentan con leche a su hijo de manera intermitente, la técnica anticonceptiva eficaz se debe comenzar como si no alimentaran a su niño. Además, la técnica anticonceptiva es esencial

CUADRO 5-3. Categorías dentro de los criterios de elegibilidad médica de Estados Unidos

Categoría	Definición
1	Estado de la mujer (o entidad patológica) en el cual no hay restricción para utilizar el método anticonceptivo
2	Estado de la mujer (o entidad patológica) en que las ventajas de usar el método por lo común son mayores que los riesgos teóricos o probados
3	Estado de la mujer (o entidad patológica) en que los riesgos teóricos o probados por lo regular son mayores que las ventajas de usar el método
4	Estado (o entidad patológica) que representa un riesgo inaceptable para la salud si se usa el método anticonceptivo

Con autorización de los Centers for Disease Control and Prevention, 2010b.

después de las primeras menstruaciones, salvo que se planee otro embarazo.

De los métodos disponibles, el dispositivo intrauterino con cobre usado por quienes amamantan está dentro de la categoría 1 o 2, es decir, sus ventajas siempre rebasan sus riesgos. Los anticonceptivos orales con progestágenos solos tienen escaso efecto en la lactancia, pero algunas mujeres que alimentan a su hijo sólo amamantándolo prefieren su uso, incluso durante seis meses. Con arreglo a los lineamientos de la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007), la técnica con progestágenos solos puede iniciarse a las seis semanas del puerperio en quienes sólo amamantan a su hijo o, a las tres semanas, si no hacen esto de manera exclusiva. Las técnicas basadas en combinaciones hormonales pueden comenzarse a las seis semanas después del parto, si se establece plenamente el suministro de leche materna y se vigila el estado nutricional del lactante; lo anterior se puede iniciar incluso a las cuatro semanas después del parto, si existen dudas del cumplimiento de las visitas de vigilancia posparto de programación a largo plazo y si no hay riesgos de tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*). Los CDC (2011) revisaron las directrices de los US MEC en cuanto al empleo de productos hormonales combinados, durante el puerperio, a causa del mayor riesgo de VTE en las semanas comentadas. Las nuevas directrices se incluyen en el cuadro 5-4.

Las preocupaciones en cuanto al uso de hormonas con fin anticonceptivo en el caso de mujeres que amamantan a su hijo se basa en la posibilidad teórica y biológica (no corroborada) de que los progestágenos sistémicos pueden interferir en la producción de leche materna. Como dato importante, se busca con dichos productos no deteriorar la calidad de la leche. Por ella se excretan cantidades pequeñísimas de hormonas, pero no se han señalado efectos adversos en los lactantes. En su revisión, Cochrane, Truitt *et al.* (2010) resumieron la falta de datos que reforzarían el efecto negativo de los anticonceptivos hormonales en la lactancia. De los cinco estudios analizados, concluyeron que todos tenían poca calidad. El estudio que señaló una acción negativa de los anticonceptivos por combinación hormonal tenía como limitación notable la elevada cifra de mujeres que desertaron de la vigilancia; concluyeron que para esclarecer el punto, se necesitan investigaciones con asignación al azar.

Adolescencia y perimenopausia

Las mujeres en los extremos de la vida reproductiva, es decir, las más jóvenes y las más adultas, tienen necesidades anticonceptivas propias que se exponen en detalle en los capítulos 14 y 21. En el caso de las adolescentes, a partir de la mitad del siglo XIX, disminuyó la edad de la menarquia. Como consecuencia, la función reproductiva se estableció muchos años antes de la comprensión psicosocial en cuanto a las consecuencias de la actividad sexual. El desarrollo sexual temprano puede originar encuentros espontáneos intermitentes con una percepción desinformada de los riesgos del embarazo y de infecciones de transmisión sexual (Cromer, 1996; Sulak, 1993).

Como aspecto importante, las adolescentes tienen tasas de embarazo involuntario cercanas al 85% (Finer, 2006). Además, las adolescentes que no utilizan un anticonceptivo en su primer encuentro sexual tienen el doble de posibilidades de embarazarse en esa etapa de la vida, en comparación con aquellas que desde el inicio usan tales métodos (Abma, 2010). Por tanto, en circunstancias óptimas la asesoría anticonceptiva eficaz debe brindarse *antes* del comienzo de las actividades sexuales. En muchas entidades de Estados Unidos, las menores tienen autoridad legal explícita para aceptar (consentir) los servicios anticonceptivos y, en muchas áreas, hay clínicas que trabajan con fondos públicos que brindan técnicas anticonceptivas gratuitas a las adolescentes (Guttmacher Institute, 2011). Además, se pueden emprender técnicas anticonceptivas incluso sin tacto ginecológico ni métodos de detección de cáncer cervicouterino.

En la perimenopausia, la ovulación se torna irregular y poco a poco la mujer deja de ser fecunda. Sin embargo, hay situaciones en que se embaraza y en aquéllas ≥40 años, se sabe que más de 33% de todos los embarazos no es voluntario (Finer, 2006). Como aspecto importante, el embarazo en la mujer añosa conlleva un mayor peligro de morbilidad y mortalidad gravídicas. Las personas dentro de ese grupo pueden tener problemas médicos intercurrentes que impidan la práctica de algunos métodos. Por último, las mujeres de este grupo pueden manifestar síntomas perimenopáusicos que quizá disminuyan con métodos hormonales.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS DEL PRIMER TIPO (LOS MÁS EFICACES)

En Estados Unidos, se cuenta con algunos métodos del primer tipo e incluyen: 1) dispositivo intrauterino con T de cobre 380A; 2) IUD que libera progestágeno, el cual es el dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel (LNG-IUS); 3) un sistema de implante subdérmico monocilíndrico, y 4) múltiples métodos de esterilización para varones y mujeres.

Anticonceptivos intrauterinos

En épocas pasadas incluso 7% de las estadounidenses sexualmente activas utilizaban un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) para no concebir. Temores innecesarios y preocupación por problemas de responsabilidad hicieron que casi todos los métodos de este tipo, muy eficaces, se tornaran obsoletos. Sin embargo, la anticoncepción intrauterina (IUC, *intrauterine contraception*) ha recuperado aceptación y, en Estados Unidos, el uso de la IUC aumentó de 2% en 2002 a 10% en 2008 (fig. 5-2) (Mosher, 2010). La tasa en cuestión sigue siendo mucho menor que la obte-

CUADRO 5-4. Criterios de elegibilidad médica de Estados Unidos para utilizar los métodos anticonceptivos durante la etapa de amamantamiento

Método	Categoría[b]	Comentarios
CHC		
Mujer que amamanta		Los estudios clínicos han generado resultados antagónicos respecto de los efectos en el volumen de leche generado en mujeres expuestas a COC durante la lactancia; no se ha señalado un efecto congruente o constante en el peso del lactante. No se han demostrado resultados adversos en la salud ni manifestaciones de estrógeno exógeno en lactantes expuestos a CHC a través de la leche materna.
<21 días pp	4	
21-<30 días pp con riesgos[a]	3[c]	
21-<30 días pp sin riesgos	3	
30-42 días pp con riesgos[a]	3[c]	
30-42 días pp sin riesgos	2	
>42 días pp	2	
Mujer que no amamanta		No hay pruebas directas que exploren el riesgo de VTE en puérperas que utilizan CHC. El riesgo de VTE aumenta durante el embarazo y el posparto; dicho riesgo es más intenso en las primeras semanas después del parto y a los 42 días del puerperio disminuye a niveles cercanos a los basales. El uso de CHC que agrava el riesgo de VTE en mujeres sanas en edad de reproducción puede imponer riesgos adicionales si se usa en ese lapso
<21 días pp	4	
21-42 días pp con riesgos[a]	3[c]	
21-42 días pp sin riesgos	2	
>42 días pp	1	
DMPA, POP, implantes		
Mujer que amamanta		Las pruebas no refuerzan las preocupaciones teóricas de que el empleo temprano pueda disminuir la producción de leche materna. Estudios escasos.
<30 días pp	2	
>30 días pp	1	
Mujer que no amamanta		Las pruebas escasas no sugieren efectos adversos
<30 días pp	1	
>30 días pp	1	
LNG-IUS		
Mujer que amamanta o no amamanta		Riesgo teórico de que disminuya la producción de leche materna. Mínimas pruebas
<10 min pp	2	
10 min a ≤4 semanas pp	2	
≥4 semanas	1	
Fiebre puerperal	4	La colocación de un IUD puede empeorar el trastorno
Cu-IUC		
Mujer que amamanta		
<10 min pp	1	La colocación de un IUD <10 min pp se acompaña de menores tasas de expulsión en comparación con la colocación ulterior del mismo hasta >72 h pp. No se cuenta con datos comparativos respecto de la colocación >72 h pp
10 min a ≤4 semanas pp	2	En la cesárea, la colocación posplacentaria se acompaña de un índice menor de expulsión que después del parto vaginal
≥4 semanas	1	La colocación pp no agrava el riesgo de infección ni perforación
Fiebre puerperal	4	La colocación de IUD puede empeorar el trastorno

[a] Los factores de riesgo incluyen edad ≥35 años, tromboembolia venosa previa, trombofilia, inmovilidad, transfusión sanguínea en el parto, índice de masa corporal ≥30; hemorragia puerperal, extracción después de cesárea, preeclampsia, tabaquismo o miocardiopatía periparto.
[b] Explicación según categorías: véase el cuadro 5-3.
[c] En caso de mujeres con otros factores de riesgo para tener VTE, tales factores quizás incrementen la clasificación y llegar a 4.
CHC, anticonceptivos por combinación hormonal; Cu-IUD, dispositivo intrauterino de cobre; DMPA, acetato de medroxiprogesterona de depósito (depot); LNG-IUS, sistema intrauterino de levonorgestrel; POP, píldora con progestágeno solo; pp, posparto.
Con autorización de los Centers for Disease Control and Prevention, 2010b, 2011.

nida con el empleo mundial de tales dispositivos, que es de 15% y, de manera específica, en China (45%) y el norte de Europa (10%) (Naciones Unidas, 2007).

Algunos de los obstáculos para el uso de la IUC en Estados Unidos comprenden su costo, normas y políticas e incapacidad del personal para brindar o alentar la utilización de esta técnica muy eficaz. En un intento para aminorar la gran proporción de embarazos no planeados, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a, 2009b, 2011) ha instado al empleo de *anticonceptivos reversibles de larga acción* (LARC, *long-acting reversible contraceptives*) para todas las personas elegibles, que incluyen adolescentes. A pesar de los costos iniciales aparentemente altos, el lapso amplio de eficacia hace que la rentabilidad competitiva sea mayor que otras formas de evitar el embarazo.

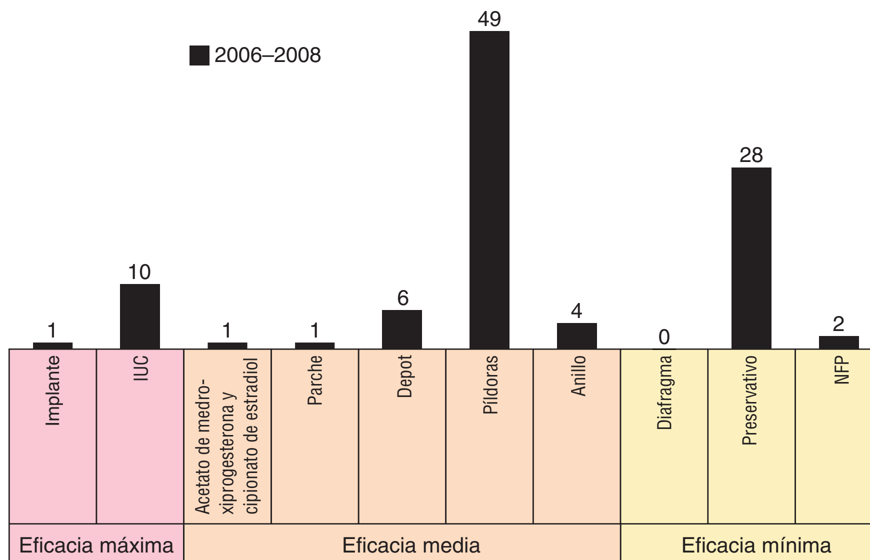


FIGURA 5-2. Esquema de las tasas de uso de anticonceptivo con cada método y eficacia de cada método de 2006 a 2008 en Estados Unidos. (*Con autorización de Mosher, 2010.*) Depot, acetato de medroxiprogesterona de depósito; NFP, planificación familiar natural *(Natural Family Planning.)*

Sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*)

Este sistema está disponible en el comercio y el dispositivo intrauterino libera levonorgestrel con un ritmo relativamente constante de 20 mg/día. La dosis pequeña mitiga los efectos sistémicos del progestágeno. El sistema tiene una estructura de polietileno en forma de T con un cilindro no central dentro de otro que contiene polidimetilsiloxano y levonorgestrel (fig. 5-3). El cilindro tiene una membrana permeable que regula la rapidez de liberación de la hormona. Hoy día, se ha aprobado que cada dispositivo debe funcionar durante cinco años a partir de su colocación, pero los datos refuerzan la posibilidad de que dure siete años (Thonneau, 2008).

Mecanismo de acción. Se han propuesto diversos mecanismos mediados por progestágenos por los cuales el LNG-IUS puede impedir el embarazo. El progestágeno actúa al atrofiar el endometrio; estimula el espesamiento del moco cervical, lo cual bloquea la penetración del espermatozoide en el útero y puede disminuir la motilidad tubaria y con ello evitar la unión del óvulo y el espermatozoide. También puede inhibir la ovulación, aunque es un hecho inconstante (Nilsson, 1984).

Contraindicaciones. En el cuadro 5-5 están las contraindicaciones señaladas por el fabricante, para el uso del LNG-IUS. La mujer que en el pasado ha presentado un embarazo ectópico puede estar expuesta a un riesgo mayor de repetir el problema por la menor motilidad tubaria, causada por la acción del progestágeno. En las que tienen leiomiomas uterinos, la colocación del LNG-IUS puede ser problemática si hay deformación de la cavidad del útero. Zapata *et al* (2010b), en su metaanálisis, indicaron que la tasa de expulsión del dispositivo es de 10%, en promedio, en mujeres con leiomiomas coexistentes. Sin embargo, también observaron que en tales mujeres será menor el volumen de sangre menstrual.

FIGURA 5-3. Dispositivos intrauterinos que se distribuyen en Estados Unidos: T de cobre 380A (*izquierda*) y dispositivo que libera levonorgestrel (*derecha*).

Dispositivo intrauterino con T de cobre 380A

Hay una marca comercial de este dispositivo que se compone de un cilindro fino cubierto por 314 mm^2 de alambre delgado de cobre y un brazalete de 33 mm^2 del mismo metal en cada brazo, de modo que la suma de tales superficies es de 380 mm^2. Como se indica en la figura 5-3, de la base del cilindro fino se extienden dos filamentos. Se ha aprobado el uso de Cu-T 380A para que dure continuamente 10 años, aunque se ha demostrado que evita el embarazo, en tal situación, incluso por 20 años (Bahamondes, 2005).

Mecanismo de acción. La intensa reacción inflamatoria local inducida en el útero por los dispositivos de cobre, facilita la activación lisosómica y otras acciones inflamatorias, con características espermicidas (Alvarez, 1988; Ortiz, 1987). En el caso remoto de que se produzca la fecundación, contra el blastocisto se dirigen las mismas acciones inflamatorias. Por último, todo el endometrio se torna hostil e inadecuado para la implantación.

Contraindicaciones. En el cuadro 5-5 se listan las contraindicaciones señaladas por el fabricante para usar el dispositivo con T de cobre 380A. Zapata *et al.* (2010b), en el metaanálisis citado en relación con el LNG-IUS en mujeres con leiomiomas, detectaron que no se han publicado estudios importantes en cuanto al empleo de IUD con cobre en mujeres con tumores o masas notables.

Asesoramiento

Hoy día, en que se ha reavivado el interés por la IUC, algunas mejorías han permitido que el uso del dispositivo sea más seguro y eficaz, aunque subsisten algunos efectos adversos y también conceptos erróneos sobre su empleo.

Infección. En el pasado, las infecciones por la presencia de IUD impidieron que lo usaran mujeres jóvenes y que habían procreado pocos hijos. Las mejorías en el diseño han aplacado tales dudas de modo apreciable. Además, diversos estudios con diseño adecuado han indicado que factores importantes de riesgo son la conducta sexual y las enfermedades transmitidas por contacto sexual.

CUADRO 5-5. Contraindicaciones señaladas por el fabricante con respecto al uso de un dispositivo intrauterino

Dispositivo intrauterino con T de cobre 380A	Dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel
Es importante no colocar este dispositivo en caso de que estén presentes una o más de las situaciones siguientes: 1. Embarazo o sospecha de embarazo 2. Anomalías del útero que distorsionen la cavidad uterina 3. Enfermedad inflamatoria pélvica aguda o comportamiento actual que sugiera un riesgo importante de contraerla 4. Endometritis posparto o posaborto en los últimos 90 días 5. Cáncer uterino o cervicouterino diagnosticado o sospechado 6. Metrorragia de origen desconocido 7. Cervicitis mucopurulenta 8. Enfermedad de Wilson 9. Alergia a cualquier componente del dispositivo 10. IUD colocado que no haya sido extraído	Éste no debe colocarse si hay una o más de las situaciones siguientes: 1. Embarazo o sospecha de embarazo 2. Anomalía congénita o adquirida del útero que distorsione su cavidad 3. Enfermedad inflamatoria pélvica (PID) aguda o antecedente de ella, salvo que más adelante hubiera habido un embarazo intrauterino 4. Endometritis posparto o aborto infectado en los últimos 90 días 5. Neoplasia uterina o cervical diagnosticada o sospechada o anomalías del frotis de Papanicolaou 6. Metrorragia de origen desconocido 7. Cervicitis, vaginitis u otras infecciones de la zona baja del aparato genitourinario no tratadas 8. Hepatopatía aguda o tumor hepático (benigno o maligno) 9. Mayor susceptibilidad a infección pélvica 10. IUD colocado que no ha sido extraído 11. Hipersensibilidad a cualquier componente del dispositivo 12. Carcinoma mamario diagnosticado o sospechado 13. Embarazo ectópico en el pasado

IUD, dispositivo intrauterino.
Con autorización de Bayer HealthCare, 2009 y Duramed, 2011.

En el caso de los dispositivos actuales, la colocación de ellos casi nunca agrava el riesgo de infección del aparato reproductor de la mujer (“pélvicas”). No hay pruebas de que se necesiten antibióticos con fin profiláctico para la colocación en mujeres con poco riesgo de padecer enfermedades de transmisión sexual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009a; Walsh, 1998). De las pocas mujeres que constituyen <1 por cada 100 que generan infección dentro de los 20 días ulteriores a la colocación del IUD, tienen otra infección cervicouterina simultánea no identificada. Con tal base, antes de colocar el dispositivo o en el momento de hacerlo, es importante detectar a todas aquellas que están expuestas a mayor riesgo de tener infecciones de transmisión sexual en la zona baja del aparato reproductor (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010a; Faúndes, 1998; Grimes, 2000). Como otra posibilidad, se supone que un reducido número de infecciones “pélvicas” es causado por la contaminación intrauterina con la flora normal, en el momento de la colocación. Por tal razón, es necesario que los antibióticos elegidos para combatir cualquier infección pélvica en las primeras semanas después de colocar el dispositivo sean de amplio espectro para proteger de forma adecuada contra dichos microorganismos.

El empleo de la IUC por largo tiempo no incrementa las tasas de infección pélvica en mujeres que tienen poco riesgo de padecer infecciones de transmisión sexual. Por ello, estas usuarias de largo tiempo tienen una tasa de infección “pélvica” similar a la de aquellas que usan píldoras anticonceptivas orales. Cualquier infección pélvica después de 45 a 60 días debe considerarse producto de transmisión sexual y tratarse de manera apropiada, como se describió en el capítulo 3. En el caso de pacientes que presentan la infección por la colocación del IUD, no hay pruebas suficientes para recomendar la extracción del mismo, aunque es la maniobra que más a menudo se practica. Sin embargo, en caso de que continúe en su sitio el IUD, está justificada la revaloración clínica minuciosa (*Centers for Disease Control and Prevention,* 2010b). En personas que terminan por generar un absceso tuboovárico, habrá que extraer de inmediato el dispositivo después de comenzar la administración parenteral de antibióticos.

Han surgido preocupaciones particulares en el caso de mujeres en quienes se identifica *Actinomyces* en la zona baja del aparato genital muy a menudo durante el informe de los resultados de la citología del frotis de Papanicolaou. Fiorino (1996) destacó una incidencia de 7% en los frotis de Papanicolaou en usuarias de IUD en comparación con la incidencia de 1% en las que no usaban el dispositivo. La actinomicosis sintomática del aparato reproductor es rara, pero tiende a ser “inconstante” e intensa.

Hoy día, al no surgir síntomas, no tiene importancia precisa la identificación accidental de *Actinomyces* en muestras de estudios citológicos. Entre las opciones terapéuticas revisadas por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) están: actitud a la expectativa, un ciclo amplio de antibióticos, extracción del IUD o antibioticoterapia y además extracción del dispositivo. En el caso de mujeres con infección sintomática, habrá que extraer el dispositivo y emprender la antibioticoterapia intensiva. *Actinomyces* es susceptible a antibióticos con acción contra grampositivos, en particular las penicilinas.

Poca paridad y adolescencia. Las mujeres nulíparas elegibles para la colocación del IUD no eran seleccionadas para utilizarlo por el miedo a la infección del aparato reproductor y la esterilidad inducida. Los estudios actuales señalan que la tasa de infección del aparato genital femenino no difiere del que se expuso en párrafos anteriores (Lee, 1998; *Society of Family Planning*, 2010). Aún más, las tasas de expulsión en nulíparas son similares a las observadas en multíparas. Una proporción mayor de nulíparas solicita la extracción del dispositivo por dolor o expulsión de sangre, pero de forma global dicha población señala gran satisfacción con el dispositivo. De modo específico, después del primer año de uso, perseveran en su empleo 75 a 90% de ellas. La revisión de las indicaciones del

fabricante señala que no hay restricciones en el uso de la práctica de la IUC con base en la paridad. Además, por las mismas razones, las *adolescentes* elegibles para usar el IUD también pueden elegir de manera apropiada cada modelo o sistema de dispositivo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a).

Mujeres infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) La anticoncepción intrauterina es adecuada para mujeres VIH positivas que por lo demás son elegibles para que se les coloque un dispositivo; ningún IUD genera mayores tasas de complicaciones causadas por él, si se emplea en tal población. Además, al parecer dichos IUD no afectan de manera adversa la "dispersión" del virus ni la eficacia de los antirretrovirales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010b).

Colocación del IUD después de aborto y parto. Un momento óptimo para mejorar las medidas anticonceptivas logradas es el que sigue al aborto o al parto. En el caso de mujeres con un aborto en el primer o el segundo trimestres inducido o espontáneo, es posible colocar inmediatamente IUD después de evacuación uterina.

Las técnicas de colocación dependen del tamaño del útero. Después de la evacuación de un producto del primer trimestre, la longitud de la cavidad uterina rara vez rebasa los 12 cm. En tales casos, se puede aplicar el IUD con el colocador que se incluye en el empaque o la caja. Si la cavidad uterina es más grande, cabe aplicar el dispositivo con pinzas de anillos y orientación ecográfica. En quienes se coloca el IUD inmediatamente después de aborto inducido, la tasa de repetición de ese tipo de aborto es sólo de 33% de las mujeres que no se deciden inmediatamente por la colocación del IUD (Goodman, 2008; Heikinheimo, 2008). Como cabe esperar, el riesgo de expulsión del IUD es un poco mayor si se aplica enseguida del aborto provocado o espontáneo, pero las ventajas de evitar embarazos no planeados son mayores y superan tal inconveniente (Bednarek, 2011; Fox 2011; Grimes, 2010b).

También se ha estudiado la colocación de un IUD inmediatamente al término del parto o cercana a él. La aplicación manual o por medio de un instrumento conlleva una tasa de expulsión similar (Grimes, 2010c). Como ocurre con la colocación después de aborto, las tasas de expulsión a los seis meses son mayores que las que corresponden a mujeres cuyo IUD se colocó después de la involución uterina completa. En un estudio, la tasa de expulsión en el primer grupo se acercó a 25% (Chen, 2010). Sin embargo, incluso en las circunstancias mencionadas, la aplicación inmediata puede ser beneficiosa porque en algunas poblaciones incluso 40% de las mujeres no retorna a la visita posparto a la clínica (Ogburn, 2005). Por último, según los US MEC la colocación posparto pertenece a la categoría 1 o 2, es decir, las ventajas siempre son mayores y superan a los riesgos si la parturienta no tiene fiebre puerperal (cuadro 5-4).

Cambios menstruales. Por lo común, la utilización de la IUC a veces cambia los perfiles menstruales. Es importante orientar a las mujeres que seleccionan el IUD con T de cobre 380A acerca de la posibilidad de que aumente la dismenorrea y la expulsión de sangre menstrual. Como dato objetivo, con dicha variante de IUD (Hassan, 1999) las mujeres con tal problema muestran disminución de las concentraciones de hemoglobina. La administración de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal antiinflammatory Drug*) por lo regular disminuye el volumen de sangre (incluso llegan a cantidades normales) y también reduce la dismenorrea. En la revisión de Cochrane, que incluyó 15 investigaciones con 2 702 mujeres, resultaron eficaces diversas presentaciones de NSAID, incluidos naproxén, ibuprofén y ácido mefenámico (Grimes, 2009b).

En el caso del LNG-IUS, se orienta a la mujer para que no se alarme por la expulsión irregular de gotas de sangre incluso seis meses después de la colocación del mismo y, más adelante, el volumen de su menstruo será menor e incluso puede llegar a la amenorrea (Bayer HealthCare, 2009). De manera específica, hay un dispositivo en el comercio que puede ocasionar amenorrea progresiva, un señalamiento que hace el 30% de las mujeres después de dos años y 60% después de 12 años (Ronnerdag, 1999). Como se indica en el capítulo 8, el dispositivo del LNG-IUS aminora la expulsión de sangre menstrual y es un tratamiento eficaz en algunas pacientes con menorragia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006, 2010d). Lo anterior suele acompañarse de mejoría de la dismenorrea.

Expulsión. En promedio, 5% de las mujeres expulsa de manera espontánea su dispositivo en el primer año de uso; la situación más probable es que ello se presente en el primer mes y, por tal problema, se orienta a la mujer a que palpe y perciba de manera periódica los filamentos marcadores que sobresalen del orificio cervical. Esto debe realizarlo sentada en el borde de una silla o en cuclillas y después introducir el dedo medio en la vagina hasta llegar al cuello uterino. Luego de la colocación de cualquier IUD, se reprograma a la mujer para una nueva visita en unas semanas, por lo común después de completar los ciclos menstruales. En dicha visita, el médico se ocupa de todos los efectos adversos y confirma la colocación del IUD al visualizar los filamentos marcadores. Algunos autores recomiendan anticonceptivos de barrera para tener la certeza de evitar embarazos en el primer mes (lo anterior quizá sea muy conveniente si la mujer expulsó previamente el dispositivo).

Perforación uterina. El útero puede ser perforado por alguna sonda o dispositivo. Las perforaciones tal vez sean manifiestas clínicamente o asintomáticas. Su frecuencia depende de la habilidad del médico y se calcula que es de ∼1 caso por 1 000 colocaciones (Organización Mundial de la Salud, 1987). En algunas pacientes, la perforación parcial en la colocación es seguida de migración del dispositivo completamente a través de la pared uterina. A veces, la perforación comienza de manera espontánea.

Filamentos marcadores del IUD que no se palpan ni visualizan

Diagnóstico. En algunas mujeres, los filamentos marcadores no se palpan ni se visualizan con el espéculo. Entre las posibilidades están que hubo expulsión imperceptible del dispositivo, el IUD perforó de manera completa o parcial el útero, la mujer está embarazada y el útero al agrandarse arrastró el dispositivo hacia arriba o los filamentos marcadores están ocultos temporalmente dentro del conducto endocervical. Salvo que la paciente corrobore la expulsión, se considerará que el dispositivo está colocado todavía.

En el comienzo, cabe utilizar un "cepillo" endocervical o un instrumento similar para arrastrar con suavidad el filamento y expulsarlo del conducto cervical y, si no se logra tal objetivo, se cuenta con dos opciones. Después de descartar que la mujer esté embarazada, se sondea con toda suavidad la cavidad uterina con un instrumento, como las pinzas de Randall para cálculos o un cilindro fino con un extremo en gancho. En algunos casos, con

este método se identifican los filamentos del dispositivo. Si no se obtienen buenos resultados, en este punto de la evolución o tal vez como "opción inicial", se obtiene ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*). Como se describió en el capítulo 2, la TVS tridimensional mejora la visualización (Moschos, 2011). Las pacientes del *Parkland Hospital*, en quienes se realizó ecografía ginecológica con el IUD *in situ*, sea cual sea la indicación para realizar el estudio, fueron objeto de la valoración estándar bidimensional y también tridimensional para definir el tipo, el sitio y la posición del dispositivo (fig. 2-25). Si no se detecta el dispositivo dentro de la cavidad o las paredes uterinas, es posible localizarlo mediante una radiografía abdominal, con una sonda uterina colocada o sin ella. Otra opción sería la histeroscopia (Sección 42-14).

Tratamiento. Las decisiones anteriores dependen del sitio en que está el dispositivo y si coexiste con un embarazo intrauterino. En el lapso intermedio, la mujer no embarazada debe utilizar otra forma de evitar la gestación.

En primer lugar, la penetración del dispositivo en la pared uterina puede ser variable. Es necesario extraerlo y esta maniobra varía según el sitio donde se encuentre. Los dispositivos cuya ubicación es intrauterina de manera predominante, se extraen de manera típica por histeroscopia. A diferencia de ello, los que han atravesado casi por completo la pared uterina se extraen con mayor facilidad por laparoscopia.

En el caso de que la situación del IUD sea intraabdominal, si está hecho de material inerte y se halla fuera del útero, puede ocasionar daño, aunque no de modo invariable. Se han notificado perforaciones de asas de intestino delgado y grueso y también fístulas entéricas. Una vez identificados por laparoscopia, los IUD de material inerte pueden ser extraídos con facilidad por el laparoscopio y con menor frecuencia por colpotomía. Por lo contrario, el dispositivo de cobre situado fuera del útero induce una intensa reacción inflamatoria local con adherencias; de ese modo, estará adherido con mayor firmeza y a veces se necesita la laparotomía (Balci, 2010).

En las mujeres en quienes coexisten el embarazo y el IUD, es importante la identificación de la gestación en su fase temprana. Aproximadamente hasta las 14 semanas de embarazo, se identifica la cola o el filamento dentro del cuello uterino y, en caso de que se detecte, habrá que extraerlo; tal maniobra aminora la frecuencia de complicaciones ulteriores, como aborto tardío, infecciones y parto prematuro (Alvior, 1973). Tatum *et al.* (1976) señalaron una tasa de aborto de 54% con el IUD en su sitio, en comparación con 25% si se le extraía a muy breve plazo. En fecha reciente, un estudio efectuado en Israel por parte de Ganer *et al.* (2009) señaló embarazo que alcanzó su término, de 1988 a 2007, en 292 mujeres que concibieron a pesar de tener colocado un IUD de cobre. Los resultados fueron comparados en los dos grupos de personas, con extracción del IUD o sin ella y también con la población obstétrica general. Como se muestra en el cuadro 5-6, en general, tuvieron resultados peores las mujeres del grupo en que el IUD quedó en su sitio. Sin embargo, como dato importante, el grupo en que se extrajo el dispositivo tuvo aun resultados notablemente peores en comparación con las de la población general. Como aspecto particular, Vessey *et al.* (1979) informaron ausencia de aumento de la frecuencia de malformaciones fetales en los embarazos donde el IUD quedó en su sitio. En el estudio Ganer, es preocupante en particular que la cifra se duplicó en comparación con la de aquéllas en quienes se extrajo el dispositivo. En los productos nacidos de mujeres con los dos grupos de IUD, no se identificaron anomalías cromosómicas y la distribución ulterior fue poco común porque se detectó 12% de trastornos por malformaciones óseas.

Ante la importancia de los datos anteriores, si la paciente desea continuar el embarazo, se recomienda extraer el IUD en la fase temprana de la gestación. Sin embargo, si no se identifica la cola o

CUADRO 5-6. Culminaciones de embarazos en mujeres que concibieron a pesar de tener un IUD de cobre colocado

Culminación[a]	IUD *in situ* (n = 98)	IUD extraído (n = 194)	No existe IUD (n = 141 191)	Valor de *p*
PROM	10.2	7.7	5.7	.021
PTD	18.4	14.4	7.3	<.001
Corioamnionitis	7.1	4.1	0.7	<.001
FGR	1.0	0.5	1.7	NS
Desprendimiento prematuro de placenta	4.1	2.1	0.7	<.001
Placenta previa	4.1	0.5	0.5	<.001
Cesárea	32	21	13	<.001
Producto de bajo peso al nacer				
<2500 g	11.2	13.4	6.7	<.001
<1500 g	5.1	3.6	1.1	<.001
Mortalidad perinatal	1.0	1.5	1.2	NS
Malformaciones	10.2	5.7	5.1	<.041

[a] Las culminaciones se señalan en forma de porcentajes.
FGR, restricción del crecimiento fetal; IUD, dispositivo intrauterino; NS, no significativo; PROM, rotura prematura de membranas; PTD, parto prematuro.
Con autorización de Ganer, 2009.

los filamentos, los intentos de localizarlos y extraer el IUD pueden culminar en pérdida del embarazo; el riesgo anterior debe compararse con el de dejar en su sitio el dispositivo. Si se intenta la extracción, se utiliza ecografía transvaginal. Cuando los intentos de extracción son seguidos por signos de infección, se comienza el tratamiento con antibióticos para seguir con evacuación inmediata del útero.

Embarazo ectópico. En los últimos años, se ha esclarecido el riesgo de un embarazo ectópico acompañante. La IUC es eficaz para evitar todo tipo de embarazos; de manera específica el efecto anticonceptivo de la IUC disminuye a 50% la tasa absoluta de embarazos ectópicos en comparación con la tasa de mujeres que no usan método anticonceptivo alguno (Organización Mundial de la Salud, 1985, 1987). Sin embargo, los mecanismos de acción de tales objetos son más eficaces para evitar la implantación dentro del útero. Como consecuencia, en caso de ineficacia del IUD, es posible que una mayor proporción de gestaciones se sitúen fuera del útero, es decir, sean ectópicas (Furlong, 2002). Por tal razón, el fabricante consideró el haber tenido un embarazo ectópico como contraindicación para utilizar el LNG-IUS.

Técnicas de colocación

La *Food and Drug Administration* (FDA) exige que antes de colocar un IUD, la mujer reciba un folleto en que se señalan de manera detallada las reacciones adversas y los riesgos manifiestos de su uso. La fecha de inserción influye en la facilidad de hacerla y también las tasas de embarazo y de expulsión. Cuando la colocación se lleva a cabo al final del ciclo menstrual normal, momento en que el cuello está más blando y un poco más dilatado, la introducción puede ser más fácil y así se descarta embarazo temprano. Sin embargo, ello no circunscribe la colocación a esa fecha. Para la paraciente que tiene la seguridad de no estar embarazada y no desea estarlo, puede intentarse la inserción en cualquier fecha del ciclo menstrual.

La colocación en el posparto inmediato tiene gran aceptación en otros países. Como se expone en la página 139, aumentan las tasas de expulsión y perforación y por ello muchas mujeres deciden diferir la colocación varias semanas. La inserción efectuada a las dos semanas de ocurrido el parto es más satisfactoria y en la *Parkland System Family Planning Clinics* tal maniobra se programa a las seis semanas después del parto, para asegurar la involución uterina completa. En el caso de mujeres que han abortado de manera espontánea o provocada en la fase inicial del embarazo, en caso de no haber infección, el IUD puede colocarse de inmediato.

Alivio del dolor

No se han publicado estudios que valoren de manera apropiada los medios para combatir el dolor que acompaña a la colocación, es decir, se piensa que los NSAID y el misoprostol alivian el dolor de la dilatación cervical y la colocación del IUD en las nulíparas. Sin embargo, son pocos los estudios que han valorado de forma adecuada tales situaciones. El gel de lidocaína tópico puede reducir el dolor propio de la inserción y su uso justifica más investigaciones (Allen, 2009).

Técnica para la colocación del dispositivo con T de cobre 380A

1. Identifique si hay contraindicaciones, oriente a la mujer en cuanto a problemas propios del uso del IUD y obtenga el consentimiento por escrito.
2. Para la colocación del dispositivo con T de cobre 380A administre un antiinflamatorio no esteroideo, con codeína o sin ella, para aliviar los cólicos uterinos.
3. Practique un tacto ginecológico para identificar la posición y el tamaño del útero y los anexos. También hay que detectar las anomalías que contraindiquen la colocación. Es necesario tratar de manera apropiada y resolver los signos de infección, como secreción mucopurulenta o vaginitis intensa, antes de la aplicación del dispositivo.
4. Es importante que no transcurran más de cinco minutos entre la "carga" de la T de cobre 380A en su tubo introductor, y su colocación. Si el lapso es mayor, los brazos maleables tienden a conservar la "memoria" del introductor y quedarán flexionados hacia adentro. Los brazos del dispositivo deben estar en el mismo plano que la zona aplanada del tope azul que queda por fuera del tubo introductor.
5. Se limpia la superficie del cuello uterino con una solución antiséptica y se aplica la pinza erina en el labio del cuello uterino. Después de sondear el útero, se coloca el tope de plástico azul a una distancia precisa desde el extremo cargado del dispositivo, para así valorar su profundidad.
6. Se adelanta el tubo introductor que lleva adentro el IUD, en la cavidad endometrial y, cuando el tope azul llega al cuello, se suspende la introducción (fig. 5-4).
7. Para liberar los brazos, se conserva con firmeza la varilla blanca sólida y se extrae el tubo de colocación no más de 1 cm; con esta maniobra, los brazos quedan libres en un punto alto del fondo del útero.
8. En tanto se conserva con firmeza la varilla blanca sólida, el tubo de colocación se desplaza con suavidad y gran cuidado hacia arriba hasta el fondo del útero, no más de donde el médico perciba mínima resistencia; tal maniobra asegura que la T esté colocada en el sitio más alto posible dentro del útero.
9. Se conserva insertado con firmeza el tubo introductor y se extrae la varilla blanca sólida.
10. Con suavidad y lentitud, se saca el tubo colocador del conducto cervical. Desde el cuello uterino, se observa que sobresalen los filamentos marcadores; se ajusta su tamaño de modo que sobresalgan en la vagina sólo 3 a 4 cm de ellos. Hay que dejar escrita la longitud de los filamentos en el expediente clínico.
11. Si el médico sospecha que el dispositivo no está en la posición precisa, habrá que corroborarla y para ello usar la ecografía si es necesario. Si no está totalmente dentro del útero, se extrae y se intenta colocar otro nuevo. Es importante no tratar de insertar de nuevo una T de cobre 380A expulsada de forma total o parcial.
12. Se retira la pinza erina y se buscan puntos de hemorragia en los sitios en que estuvo colocada y, en caso de no haberlos, se quita el espéculo.
13. Se recomienda a la paciente que indique de inmediato al médico cualquier reacción adversa manifiesta.

Técnica para colocación del LNG-IUS

Las cinco primeras fases descritas para la colocación de la T de cobre 380A son válidas para la aplicación del LNG-IUS; todos estos señalamientos se encuentran en las instrucciones del fabricante, las cuales se resumen a continuación:

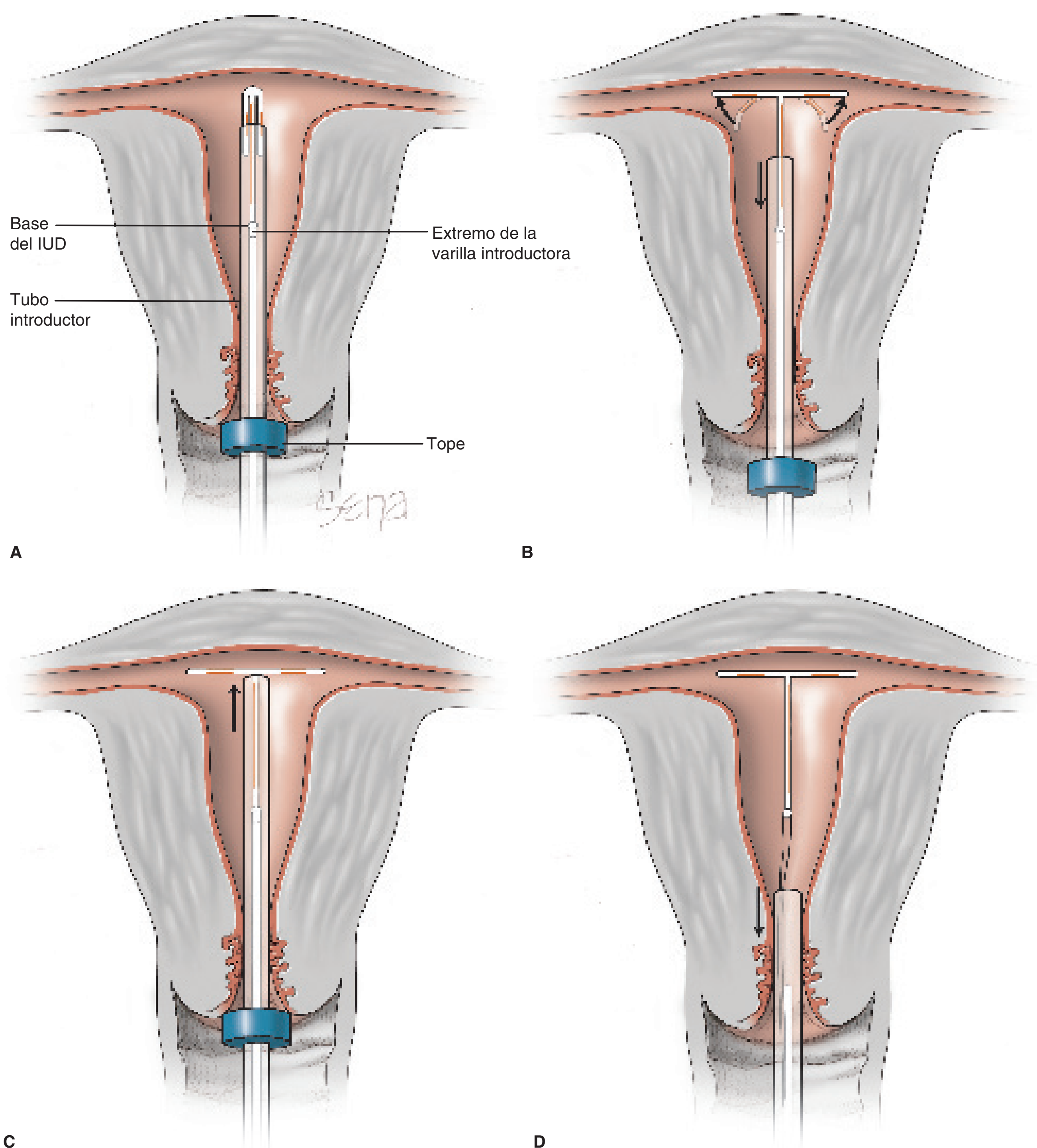


FIGURA 5-4. Colocación del dispositivo con T de cobre 380A. El médico introduce una sonda en el útero y "carga" el IUD dentro del tubo colocador, por un lapso que no exceda de cinco minutos antes de la colocación. El médico calcula a partir del extremo del IUD el nivel en que estará un "tope" de plástico azul por fuera del tubo de colocación, lo cual reflejará la profundidad de la cavidad uterina. Los "brazos" del IUD deben quedar en el mismo plano que la zona plana del tope azul. **A.** El médico introduce en la cavidad endometrial el tubo de aplicación que tiene adentro el IUD. Cuando el tope azul llega al cuello uterino, deja de introducirlo. **B.** Para "abrir" los brazos del IUD, se sostiene con firmeza la varilla blanca sólida dentro del tubo de colocación en tanto se retrocede 1 cm, como máximo, el tubo aplicador. **C.** Hecho lo anterior, se introduce con cuidado dicho tubo hacia arriba, orientado al fondo del útero hasta que topa con resistencia leve. **D.** En primer lugar, se retroceden de forma individual la varilla blanca sólida y con ella el tubo colocador. Una vez terminada la colocación, se pueden ver los hilos que sobresalen del cuello uterino; éstos se "recortan" para que dentro de la vagina sólo haya un tramo de 3 o 4 cm.

6. Extraiga el dispositivo para colocación que contiene LNG-IUS y con cuidado libere los filamentos desde atrás del deslizador para que queden libres.
7. Asegúrese que el deslizador está en su posición más lejana desde el cuerpo del médico (colocado en el extremo del mango más cercano al dispositivo).
8. En tanto el médico se dirige al tubo de colocación, él debe alinear los brazos del sistema en sentido horizontal.
9. Debe tirar de ambos filamentos para que el LNG-IUS quede dentro del tubo de colocación. Es importante que las pequeñas protuberancias en la punta de los brazos cubran el extremo abierto del dispositivo introductor (fig. 5-5).
10. Se fijan a tensión los filamentos en la hendidura en el extremo del mango.
11. Se ajusta el tope a la profundidad medida por la sonda uterina.
12. Hay otro dispositivo que se coloca al sostener con firmeza el deslizador en su posición más anterior, concretamente en el extremo del mango. Con la pinza erina, se toma el cuello uterino y se tira con suavidad para alinear el conducto cervical con la cavidad uterina. Con delicadeza se introduce el tubo colocador dentro del conducto mencionado y se hace avanzar dicho tubo hasta el interior del útero hasta que el tope esté 1.5 a 2 cm del orificio cervical externo; de ese modo, se cuenta con espacio suficiente para abrir los brazos del dispositivo dentro de la cavidad endometrial. Es importante no aplicar demasiada fuerza al introductor.
13. El médico debe tomar con firmeza el introductor y liberar los brazos del dispositivo al retroceder el deslizador hasta que su extremo llegue a la marca, es decir, la línea horizontal sobresaliente en el mango. Se sostiene el conjunto en dicha posición 15 o 20 s para que los brazos se abran totalmente.
14. Se empuja suavemente el introductor en la cavidad uterina hasta que el tope llegue al cuello del útero. En este momento, todo el dispositivo está en el fondo del útero.
15. Con el introductor colocado con firmeza, se libera el dispositivo al retroceder el deslizador por completo. Los filamentos quedan liberados de forma automática.
16. Con lentitud se extrae el introductor; se cortan los filamentos marcadores de modo que quede un tramo de ~3 cm por fuera del cuello uterino y se registra tal cifra en el expediente clínico de la paciente.
17. Si surge duda de que el IUD no esté en la posición precisa, se revisa la colocación y para ello se obtiene una ecografía si es necesario. Si el dispositivo no está colocado de manera completa o parcial dentro del útero, se le extrae y no se le introduce de nuevo.

Implantes de progestágeno

Se puede evitar la concepción con un dispositivo que contenga progestágeno, implantado en un plano subdérmico y que libere la hormona durante años. Tales dispositivos están recubiertos de un polímero para evitar la fibrosis a su alrededor. Se han creado algunos sistemas, pero sólo uno se distribuye en Estados Unidos. El implante inicial, un sistema que liberaba levonorgestrel de seis barras finas de silástico, fue retirado del mercado estadounidense y el fabricante estableció un fondo para asegurar a las pacientes los servicios de extracción. Como un hecho supuesto, las barritas de silicona causaron síntomas imprecisos que desaparecían después de extraer el implante. Otro sistema Jadelle (Bayer Schering Pharma Oy) fue aprobado por la FDA, pero no se distribuye ni vende en Estados Unidos (Sivin, 2002). Se fabrica en China y su uso ha sido aprobado en algunos países de Asia y África (Steiner, 2010).

Se cuenta con otro implante que es una sola varilla fina subdérmica que contiene 68 mg de un progestágeno, el *etonogestrel*, cubierto por un copolímero de acetato de etilenvinilo. Éste se describe en párrafos siguientes porque se distribuye ampliamente en Estados Unidos (fig. 5-6). Otra marca disponible es el mismo implante, pero en forma radiopaca y con un dispositivo actualizado de colocación.

Mecanismo de acción

El progestágeno liberado de forma continua suprime la ovulación, intensifica la viscosidad del moco cervical y origina cambios atróficos en el endometrio (Organon, 2006).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones son similares a las citadas con otros métodos a base de progestágeno. De manera específica comprenden embarazo, trombosis o trastornos tromboembólicos, tumores hepáticos benignos o malignos, hepatopatía activa, metrorragia anormal no diagnosticada o cáncer de mama (Organon, 2006).

Asesoramiento

Con el implante subdérmico a base de etonogestrel se evita la concepción incluso durante tres años. Hacia esa fecha, se extrae el dispositivo y puede colocarse otra varilla fina en el mismo sitio de incisión. Como dato importante hay que comentar con la paciente que el sistema de implante subdérmico monocilíndrico origina *metrorragia irregular* que no se normaliza con el tiempo. De ese modo, las mujeres que no toleran la expulsión impredecible e irregular de sangre deben elegir otro método.

Colocación

El Implanon se coloca en el plano subdérmico, en el surco del bíceps de la cara interna del brazo y a 6 a 8 cm desde el codo. Inmediatamente después de su colocación, el médico y la paciente deben corroborar que el implante se puede palpar debajo de la piel. Cuando se le extraiga, la situación superficial permite que las maniobras se puedan hacer en el consultorio. A través de una pequeña incisión lo suficientemente larga para que pasen las puntas de una pinza hemostática, se toma el implante y se extrae. Si se desea, se puede colocar otro implante en la misma incisión.

Cuando el implante no se puede palpar, es posible hallarlo con un transductor ecográfico de 10 a 15 MHz y, en caso de que tampoco se localice con éste, se utiliza la resonancia magnética para conseguir tal objetivo (Shulman, 2006). Sin embargo, varias marcas comerciales son radiopacas, pero Implanon no lo es, así que, para descubrir el dispositivo no es útil la radiografía.

Técnicas anticonceptivas permanentes: esterilización

En Estados Unidos, en el año 2006, la esterilización quirúrgica fue la técnica anticonceptiva notificada más a menudo en mujeres en edad de procreación. Es difícil conocer la frecuencia real de su práctica, porque casi todas las esterilizaciones tubarias y las vasectomías "de intervalo" se realizan en centros quirúrgicos extrahospitalarios. Sin embargo, según el *National Survey of Family Growth*, cada año se llevan a cabo en Estados Unidos ~643 000 esteriliza-

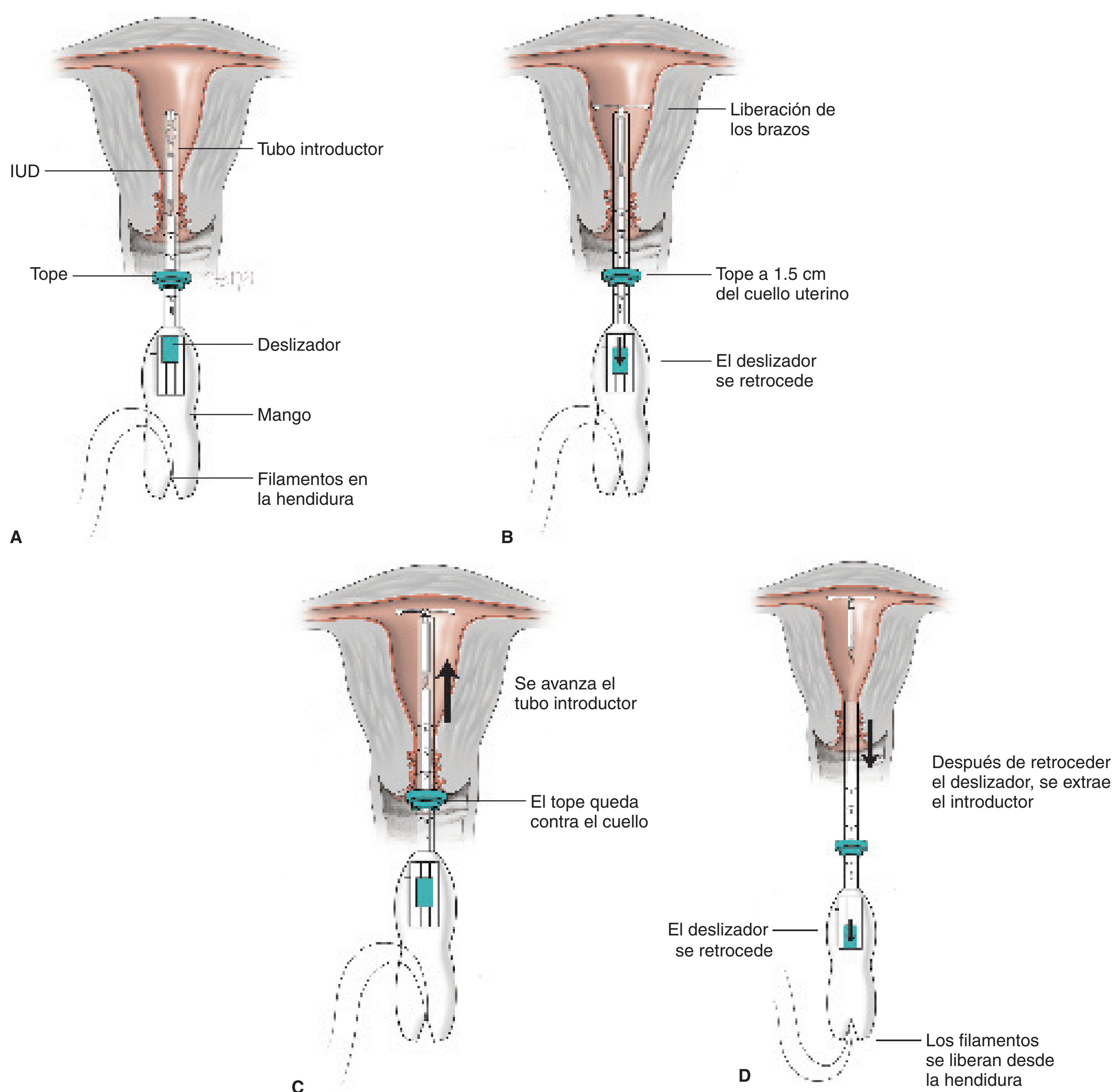


FIGURA 5-5. Colocación del sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. En primer lugar se dejan sueltos los filamentos que están detrás del deslizador. Hay que colocar el deslizador de color oscuro que está en el mango, de modo que quede por arriba del mango más cercano al dispositivo. Los brazos del IUD se orientan de forma horizontal. **A.** A medida que los filamentos libres se llevan hacia afuera, se introduce el IUD en el tubo introductor. Después se desplazan los filamentos hacia arriba desde abajo y se fijan con precisión en la hendidura del mango. El tope por fuera del tubo de inserción se coloca desde el extremo del IUD para que refleje la profundidad que se detectó con sondeo uterino. **B.** El tubo introductor se desplaza suavemente al interior del útero hasta que el tope está a 1.5-2 cm desde el orificio cervical externo, de modo que permita abrir los brazos. En tanto se sostiene fijamente el introductor, se liberan los brazos del IUD de modo que el deslizador vuelva a la línea horizontal marcada en el mango. **C.** Hecho lo anterior, el introductor se guía con suavidad al interior de la cavidad uterina hasta que el tope llegue al cuello del útero. **D.** El dispositivo se libera al sostener el introductor firmemente y llevar de regreso el deslizador en todo el recorrido. De manera automática quedan libres los filamentos. Hecho lo anterior, se extrae el introductor. Se recortan los filamentos del IUD de modo que queden unos 3 cm por fuera del cuello uterino y sean visibles.

FIGURA 5-6. Sistema de implante subdérmico monocilíndrico. La imagen posterior señala la flexibilidad del cilindro fino. *(Con autorización de N.V. Organon, a subsidiary of Merck & Co., Inc. All rights reserved Implanon is a registered trademark of N.V. Organon.)*

ciones tubarias (Chan, 2010). Las dos técnicas más utilizadas en ese país son la ligadura de ambas trompas (a través de laparoscopia) y la esterilización tubaria mediante histeroscopia; esta última ha tenido gran aceptación y, en algunas situaciones, se la usa incluso en 50% de las esterilizaciones no puerperales (Shavell, 2009).

En los últimos 20 años, investigadores de la *Collaborative Review of Sterilization* (CREST) y los *Centers for Disease Control and Prevention* realizaron diversos estudios multicéntricos importantes con respecto a la esterilización. Más adelante, se describen algunos datos de las investigaciones comentadas.

Esterilización tubaria

La técnica en cuestión se efectúa al ocluir o seccionar las trompas de Falopio para evitar el paso del óvulo y, con ello, la fecundación. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003), 27% de los matrimonios estadounidenses prefiere este método. En promedio, 50% de las esterilizaciones tubarias se llevan a cabo junto con la cesárea o poco después del parto vaginal (MacKay, 2001), situación por la cual ha recibido el nombre de *esterilización puerperal*. El otro 50% de las técnicas de esterilización tubaria se hace en una fecha sin relación con el embarazo reciente, es decir, no son puerperales; a tal método se le ha llamado *esterilización de intervalo*. En muchos casos, la esterilización no puerperal se realiza por medio de laparoscopia o histeroscopia.

Métodos para interrupción tubaria. Se conocen tres métodos, junto con sus modificaciones para la interrupción tubaria; comprenden la aplicación de diversos anillos o clips permanentes en las trompas de Falopio; la electrocoagulación de un segmento de la trompa o la ligadura con material de sutura con ablación (o sin ella) de un segmento tubario. Las fases de estos métodos se describen en las Secciones 41-7 (pág. 1030) y 42-3 del atlas quirúrgico. En la revisión Cochrane, Nardin *et al.* (2003) concluyeron que todas las técnicas mencionadas son eficaces y evitan el embarazo.

La *electrocoagulación* se utiliza para destruir un segmento de la trompa y tal técnica se practica con corriente unipolar o bipolar. La coagulación unipolar tiene la tasa más pequeña de ineficacia a largo plazo, pero posee la tasa más alta de complicaciones graves y, por esta razón, muchos cirujanos se inclinan por la coagulación bipolar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Los *métodos mecánicos* de oclusión tubaria se llevan a cabo con: 1) una banda de caucho siliconizado, como el *anillo Falope* o el *anillo tubario;* 2) el *clip con resorte Hulka-Clemens,* conocido también como *Clip Wolf* o 3) el *clip de titanio recubierto de silicona Filshie*. En un estudio con asignación al azar de 2 746 mujeres, Sokal *et al* (2000) compararon el anillo tubario y el clip Filshie y señalaron tasas similares de inocuidad y tasas de embarazo anuales de 1.7 por 1 000 mujeres. Todos los métodos mecánicos de oclusión tienen una tasa favorable de buenos resultados a largo plazo.

Métodos quirúrgicos. La ligadura tubaria por laparoscopia es el método principal usado en Estados Unidos para esterilizar a no puérperas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003); por lo regular, se efectúa en un entorno quirúrgico ambulatorio, con anestesia general y la mujer es dada de alta horas después. Como otra posibilidad, algunas eligen la minilaparotomía con una incisión suprapúbica de 3 cm; esta técnica tiene gran aceptación en países con pocos recursos. Con la laparoscopia o la minilaparotomía, pocas veces hay complicaciones graves. Sin embargo, las complicaciones menores mostraron una frecuencia del doble en el caso de la minilaparotomía en el estudio de Kulier *et al.* (2002). Por último, es posible penetrar en la cavidad peritoneal por medio de una colpotomía en el fondo de saco posterior de la vagina, aunque tal vía de acceso no se usa mucho.

Consejo. Las indicaciones para utilizar esta técnica planificada incluyen la solicitud de esterilización con el conocimiento preciso de que será permanente e irreversible. Es importante orientar a cada mujer en relación con otras opciones para evitar el embarazo. Los riesgos quirúrgicos se valoran y, en ocasiones, la técnica puede estar contraindicada.

Arrepentimiento. De modo invariable, hay pacientes que más adelante expresan su arrepentimiento de haberse esterilizado. En un estudio CREST, Jamieson *et al.* (2002) señalaron que a los cinco años, 7% de mujeres en quienes se había practicado la ligadura de trompas mostró arrepentimiento; lo anterior no se limita a la esterilización de la mujer, porque 6% de aquéllas cuyo esposo se sometió a la vasectomía también señaló remordimiento. La probabilidad acumulativa de arrepentimiento en un lapso de 14 años de esterilización fue de 20% para pacientes ≤30 años en el momento de la esterilización, en comparación con sólo 6% para quienes eran mayores de esa edad (Hillis, 1999).

Ineficacia del método. No siempre se manifiestan las causas por las cuales son ineficaces los métodos de esterilización tubaria "de intervalo", aunque algunas se han identificado. En primer lugar, puede haber error quirúrgico y quizá abarca 30 a 50% de los casos. En segundo término, la fístula tubaria tal vez complique los métodos de oclusión. Las fístulas, a pesar de que suelen identificarse con técnicas de electrocoagulación, hoy día no son tan frecuentes porque se usa de manera sistemática un amperímetro. En algunos casos, la ineficacia del método puede notarse por la reanastomosis espontánea de los segmentos tubarios; el problema también puede surgir por deficiencias de equipo, como la corriente eléctrica defectuosa para la electrocoagulación. En el caso de clips ineficaces, la oclusión es incompleta. Por último, quizás haya un embarazo en fase luteínica y esto es ejemplo de la situación en la que una mujer estaba ya embarazada cuando se llevó a cabo la técnica; tal vez se evite tal eventualidad al programar la cirugía durante la fase folicular del ciclo menstrual y antes de dicha intervención debe

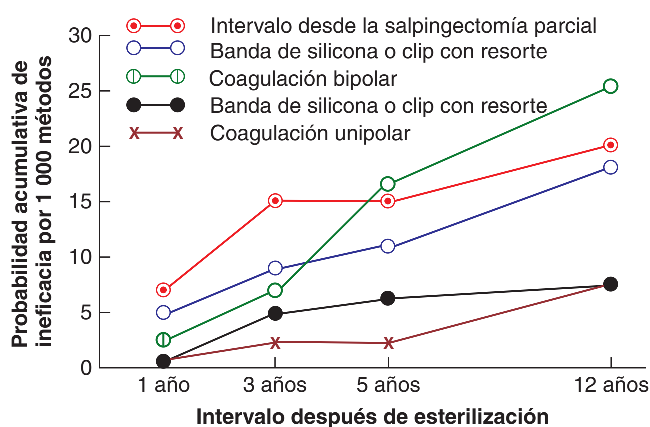


FIGURA 5-7. Datos de la *Collaborative Review of Sterilization* (CREST) en Estados Unidos en que se observa la probabilidad acumulada de embarazo por 1 000 procedimientos, por medio de cinco métodos de esterilización tubaria. *(Con autorización de Peterson, 1996.)*

cuantificarse la gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*).

La tasa de ineficacia global conocida a través de los estudios CREST fue de 1.3% en 10 685 esterilizaciones tubarias. Como se muestra en la figura 5-7, las tasas varían con diferentes técnicas e incluso con la misma cirugía las tasas de ineficacia varían. Por ejemplo, en el caso de la electrocoagulación, si el cirujano coagula menos de tres sitios en las trompas, el índice quinquenal acumulativo de embarazo es de unos 12 por 1 000 métodos. Sin embargo, si hubo coagulación de tres o más sitios, dicho índice será sólo de 3 por 1 000 (Peterson, 1999). Las cifras mayores de ineficacia acumulativa durante toda la vida, con el paso del tiempo indican con certeza que la ineficacia después de un año quizá no provino de errores técnicos. Por tal motivo, Soderstrom (1985) observó que muchos casos de esterilización ineficaz fueron inevitables.

Embarazo ectópico. Los embarazos que aparecen después de la esterilización tubaria muestran una elevada incidencia de implantación ectópica, en comparación con la tasa observada en la población general de mujeres. Las tasas son especialmente grandes después de métodos de electrocoagulación, en los cuales incluso 65% de los embarazos son ectópicos. Al haber ineficacia después de otros métodos (anillo, clip, extirpación tubaria), el porcentaje sería sólo de 10% (Hendrix, 1999; Peterson, 1999). Como dato importante, habrá que descartar embarazo ectópico cuando aparezca cualquiera de las manifestaciones de la preñez en una mujer a quien se ha realizado esterilización tubaria.

Irregularidades menstruales. Algunos estudios han valorado el riesgo de menorragia y goteo intermenstrual después de esterilización tubaria y en muchos no se ha señalado vínculo alguno (DeStefano, 1985; Shy, 1992). Además, los datos del estudio CREST han sido informativos. Peterson *et al.* (2000) compararon los resultados a largo plazo de 9 514 mujeres a quienes se practicó esterilización tubaria, con una cohorte de 573 personas cuyo cónyuge había sido sometido a vasectomía. Los riesgos de menorragia, goteo intermenstrual y dismenorrea fueron similares en cada grupo. Como un dato tal vez inesperado, a quienes se practicó la esterilización tuvieron una *menor* duración y volumen más reducido del menstruo y señalaron *menos* dismenorrea, pero tuvieron una *mayor* incidencia de irregularidad de ciclos menstruales.

Otros efectos. Se han estudiado otros efectos a largo plazo y no hay consenso en cuanto a si aumentan los riesgos de la histerectomía ulterior (Pati, 2000). En el estudio de vigilancia CREST, Hillis *et al.* (1997) indicaron que 17% de mujeres a quienes se realizó esterilización tubaria más adelante fueron objeto de histerectomía, en un lapso de 14 años. A pesar de que ellos no compararon tal incidencia con una cohorte comparativa, las indicaciones para histerectomía fueron similares a las de mujeres no esterilizadas en quienes se había practicado dicho método.

Es muy poco probable que surja salpingitis después de la esterilización (Levgur, 2000). La esterilización tubaria al parecer brinda un efecto protector contra el cáncer de ovario, pero no contra el de mama (Westhoff, 2000). La incidencia de quistes ováricos funcionales aumenta casi al doble después de la esterilización tubaria (Holt, 2003).

Costello *et al.* (2002), en el estudio CREST, valoraron algunas secuelas psicológicas de la esterilización. Los investigadores mencionados indicaron que la ligadura tubaria no cambió el interés ni el placer sexuales en 80% de las mujeres. En el 20% restante de aquellas que indicaron un cambio, 8 de 10 describieron que era positivo.

Reversión de la esterilización tubaria. Ninguna mujer debe ser sometida a esterilización tubaria si piensa que tiene la seguridad de que recuperará su fecundidad por medio de reanastomosis quirúrgica o por técnicas de reproducción asistida. Son métodos difíciles desde el punto de vista técnico, costosos y no siempre se obtienen buenos resultados con ellos. Las tasas de embarazo varían enormemente con la edad, el tramo de trompa residual y los recursos tecnológicos utilizados. Van Voorhis (2000) revisó diversos informes y observaron que las tasas de embarazo variaron de 45 a 90% con las "reversiones" quirúrgicas. Sin embargo, si se hace neosalpingostomía para reversión de la fimbriectomía, las tasas de embarazo logradas es sólo de 30% (Tourgeman, 2001). Como aspecto destacable, existe el riesgo de que el embarazo que es consecuencia de reanastomosis tubaria posesterilización sea ectópico.

Histerectomía

En el caso de la mujer con trastornos uterinos o de otras zonas del aparato reproductor, en que puede estar indicada la histerectomía, ésta constituye la forma ideal de esterilización.

Esterilización transcervical

Es factible completar algunos métodos de esterilización por vía transcervical hasta llegar a los orificios de desembocadura de las trompas; dentro de cada uno se logra su oclusión al colocar dispositivos mecánicos o compuestos químicos.

Oclusión mecánica de las trompas. Los métodos en cuestión comprenden la colocación de un dispositivo en la zona proximal de las trompas de Falopio por medio de histeroscopia. En Estados Unidos, la FDA ha aprobado dos sistemas de este tipo.

Sistema permanente anticonceptivo. El sistema permanente anticonceptivo recibió la aprobación de la FDA en Estados Unidos en 2002 y consiste en un dispositivo de microinserción hecho de una espira interna de acero inoxidable, dentro de fibras de poliéster, mismas que están rodeadas por otra espira exterior expansible, elaborada con una aleación de níquel y titanio que se utiliza en las endoprótesis para arterias coronarias (fig. 5-8). La proliferación de fibroblastos en el interior de las fibras ocluye la trompa.

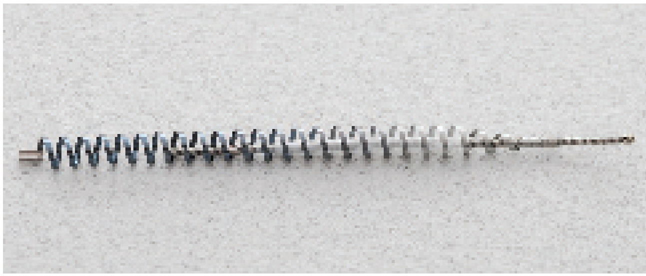


FIGURA 5-8. Dispositivo de microinserción utilizado en el sistema de control permanente de la natalidad.

Método anticonceptivo permanente Adiana. Este método, aprobado en Estados Unidos por la FDA en 2009, se lleva a cabo al crear en primer lugar una lesión térmica con una radiofrecuencia de 60 segundos en la zona intramural de la porción proximal de las trompas de Falopio; como paso siguiente, se inserta una matriz de elastómero de silicona no absorbente de 1.5 × 3.5 mm en el interior de la trompa. La lesión térmica se efectúa con una profundidad de 0.5 mm y, durante la cicatrización, la proliferación de fibroblastos en la matriz ocluye el orificio tubario.

Los dos sistemas se han instalado con técnicas similares que se describen en la Sección 42-18. La analgesia se logra mediante sedación intravenosa o bloqueo paracervical y con ella se alivia de manera adecuada el dolor (Cooper, 2003). En algunas mujeres, se necesita anestesia general. Tres meses después de colocar el dispositivo, se requiere practicar histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) para confirmar que se produjo la oclusión completa. En algunas mujeres, ésta es incompleta para esa fecha y habrá que repetir la técnica a los seis meses del posquirúrgico. Mientras se logre la oclusión tubaria, habrá que recurrir a otro método anticonceptivo. Se ha investigado la ecografía transvaginal como otro medio de confirmación de la situación, pero hoy día la FDA exige practicar HSG (Kerin, 2005; Weston, 2005).

Consejo. Con mucho, la ventaja abrumadora de los dos métodos es que pueden realizarse en el consultorio. Además, el tiempo promedio que se necesita para efectuarlos es de <20 min. Algunas anomalías anatómicas a veces impiden que se completen. Sin embargo, en 88 a 95% de los casos es posible colocar de modo satisfactorio los dispositivos en ambos lados. Una vez que se han ubicado perfectamente, las tasas de buenos resultados con los dos métodos son ≥95% (Castaño, 2010; Gariepy, 2011).

El principal inconveniente es que se necesita practicar histerosalpingografía a los tres meses para corroborar que se produjo la oclusión tubaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010c). Hacia esa fecha, ~10% de las mujeres presenta oclusión incompleta. En realidad, la razón más frecuente de que la mujer se embarace es que no se sometió a la práctica de HSG para confirmación de la oclusión (Guihai, 2010; Veersema, 2010). La ineficacia del método se ha atribuido también a la interpretación incorrecta de la HSG y que, desde antes de la oclusión tubaria, había ya un embarazo establecido (Levy, 2007).

Métodos químicos de oclusión tubaria. Es posible colocar fármacos dentro de la cavidad uterina o los orificios tubarios para inducir una respuesta inflamatoria que ocluya las trompas. Un método que se ha utilizado a escala mundial en >100 000 mujeres es el que utiliza un introductor de tipo IUD para colocar microglóbulos de quinacrina en el fondo del útero. Es eficaz y se considera en particular su sencillez. Las tasas de embarazo notificadas por Sokal *et al.* (2008) fueron de 1 y 12% al año y a los 10 años, respectivamente. A pesar de que la Organización Mundial de la Salud no recomienda su uso por aspectos de probable carcinogénesis, sigue constituyendo un método importante en países y poblaciones de escasos recursos (Castaño, 2010; Lippes, 2002).

Esterilización del varón

En Estados Unidos, prácticamente medio millón de varones se someten cada año a la vasectomía (Magnani, 1999). Se trata de una técnica que se lleva a cabo en el consultorio, con analgesia local y para su realización se necesitan unos 20 min o menos. Como se ilustra en la figura 5-9, se hace una pequeña incisión en el escroto y se interrumpe la continuidad del conducto deferente para bloquear el transporte de espermatozoides desde los testículos. En comparación con la esterilización tubaria, hay la posibilidad 30 veces mayor de que la vasectomía fracase y también hay una posibilidad 20 veces menor de complicaciones posoperatorias (Adams, 2009).

La esterilidad después de la vasectomía no es inmediata ni es posible anticipar la fecha en que comienza. Es variable el lapso que media hasta la expulsión total de los espermatozoides que quedan en la zona distal a la sección del conducto deferente y se calcula que es de unos tres meses en promedio o 20 eyaculaciones (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Por ello, mientras no se corrobore del todo la azoospermia, habrá que recurrir a otro método anticonceptivo. Muchos expertos recomiendan analizar

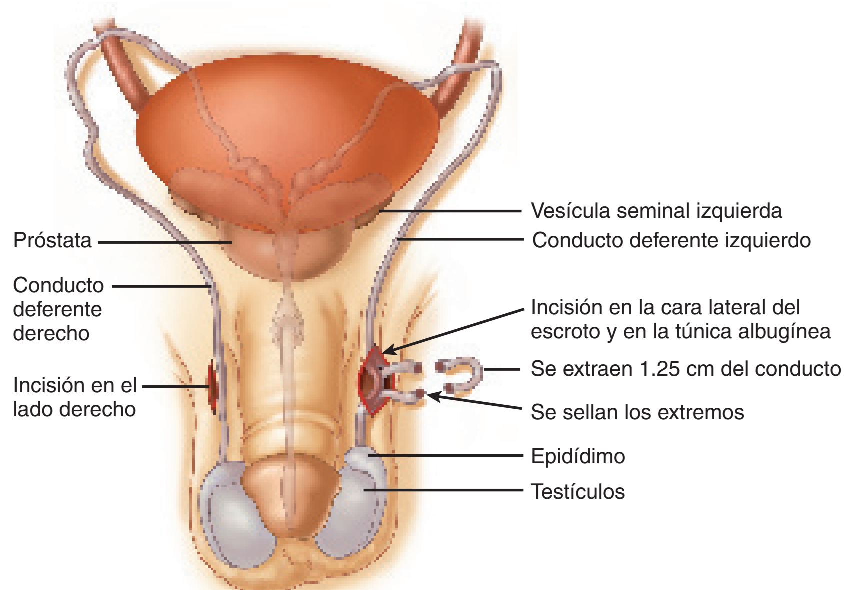


FIGURA 5-9. Esquema anatómico y de la práctica de la vasectomía. Dentro de una incisión de mayor tamaño (*derecha*) se extrae el conducto deferente, tal como se muestra antes de su sección (*rojo*) y después de cortarlo (*violeta pálido*).

el semen hasta que desparezcan todos los espermatozoides en dos estudios consecutivos, pero Bradshaw *et al.* (2001) indicaron que basta con un solo análisis en que no se identifiquen espermatozoides en el semen.

Consejo

Ineficacia del método. La esterilización por vasectomía conlleva una tasa de ineficacia $<1\%$ (Michielsen, 2010). Las causas incluyen que la pareja tenga relaciones sexuales sin protección poco después de la vasectomía, oclusión incompleta del conducto deferente o recanalización después de una separación anatómica adecuada.

Restauración de la fecundidad. Después de la vasectomía, el varón puede recuperar su fecundidad por medio de técnicas quirúrgicas de reanastomosis o mediante la obtención de espermatozoides directamente del testículo. Desde el decenio de 1970, han evolucionado las técnicas de reversión quirúrgica y el tema ha sido revisado por Kim y Goldstein (2009). La técnica de recuperación de espermatozoides, combinada con la de fecundación *in vitro* evitan intervenciones quirúrgicas de reversión y se describen en el capítulo 20. Shridharani y Sandlow (2010) después de revisar tal estudio, concluyeron que la reversión microquirúrgica es rentable, pero se necesitan estudios comparativos con otros métodos de recuperación de espermatozoides.

Efectos a largo plazo. Los "arrepentimientos" respecto de la esterilización se expusieron en la página 145. Salvo los mencionados, muy pocas veces se detectan consecuencias a largo plazo (Amundsen, 2004). Sin embargo, ante el hecho que en los varones a menudo surgen anticuerpos contra los espermatozoides, hubo preocupaciones inicialmente de que originaran alguna enfermedad de tipo general. Los supuestos riesgos fueron analizados por Köhler *et al.* (2009) e incluyeron enfermedades cardiovasculares, trastornos por complejos inmunitarios, cambios psicológicos, cánceres en los genitales del varón y demencia frontotemporal. Los datos de estos investigadores y los de otros estudiosos, indican que no existen datos convincentes para atribuir un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares o de aterogénesis acelerada, a la vasectomía (Schwingl, 2000). Aún más, al parecer, con el método en cuestión, no aumentan las tasas de cánceres testiculares o prostáticos (Cox, 2002; Giovannucci, 1992; Holt, 2008; Köhler, 2009; Lynge, 2002).

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS DEL SEGUNDO TIPO (MUY EFICACES)

Los preparados hormonales que incluyen anticonceptivos orales por combinación (COC), píldoras con progestágeno solo (POP) y anticonceptivos con estrógenos, progestágenos o ambos compuestos, que son aplicados por inyección, parche transdérmico o con un anillo intravaginal, todos son métodos considerados como *muy eficaces*. Cuando su uso es voluntario, son muy eficaces, pero su utilidad depende en gran medida de la usuaria. De ese modo, el *uso típico* considera la colaboración y el cumplimiento de la mujer que debe ingerir una píldora diariamente; cambiar parches o anillos transdérmicos o acudir al personal de atención de la salud para que reciba una inyección (cuadro 5-2). Las características del "mundo real" reducen notablemente la eficacia y, en el caso de las estadounidenses, los anticonceptivos de esta índole conllevan una tasa de embarazo en el primer año de uso, de 3 a 9 por 100 usuarias.

Anticonceptivos por combinación hormonal

Los productos de esta categoría contienen un estrógeno y un progestágeno. Los anticonceptivos por combinación hormonal (CHC, *combined hormonal contraceptives*) se distribuyen en Estados Unidos en tres presentaciones: píldoras anticonceptivas orales, parche transdérmico y anillo intravaginal. Ante la escasez de datos de los métodos transdérmico y transvaginal en relación con los que se tienen con los COC, por lo común se considera su uso junto con el de anticonceptivos orales combinados. Por ejemplo, los *Criterios de elegibilidad médica de Estados Unidos* que se presentan en el cuadro 5-4 incluyen el parche y el anillo junto con los COC.

Mecanismo de acción

Los CHC poseen múltiples acciones anticonceptivas. La más importante es que inhiben la ovulación al suprimir los factores liberadores de gonadotropina por el hipotálamo, lo cual evita la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y de hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) por parte de la hipófisis. Los estrógenos suprimen la liberación de FSH y estabilizan el endometrio para evitar la metrorragia, situación conocida como *goteo intermenstrual*. Los progestágenos inhiben la ovulación al suprimir la LH, espesan el moco cervical para retrasar el paso de espermatozoides y hacen que el endometrio quede en un estado inadecuado para la implantación del óvulo. De ese modo, los CHC generan efectos anticonceptivos de las dos hormonas y se ingieren diariamente tres de cuatro semanas, con lo cual se obtiene una protección prácticamente absoluta contra el embarazo.

Aspectos farmacológicos

Hasta fecha reciente, sólo se contaba con dos estrógenos para utilizar en los anticonceptivos orales en Estados Unidos; aquéllos eran el *etinilestradiol* y, con menor frecuencia, su 3-metil éter, el *mestranol*. En 2010, la FDA aprobó un tercer estrógeno, el *valerato de estradiol*.

Gran parte de los progestágenos disponibles se deriva de la *19-nortestosterona*. Sin embargo, la drospirenona es un análogo espironolactónico y la dosis de ella en los COC que se encuentran en el comercio posee propiedades similares a 25 mg de este diurético (Seeger, 2007). Muestra actividad antiandrogénica y en teoría sus propiedades antimineralocorticoides pueden ocasionar retención de potasio que culmine en hiperpotasemia. Por todo lo expuesto, es importante no usar la drospirenona en personas con disfunción renal, suprarrenal o hepática. Aún más, se recomienda la medición seriada de las concentraciones de potasio en suero en el primer mes en pacientes que durante largo tiempo han recibido también cualquier fármaco que ocasione retención de potasio (*Bayer Health Care Pharmaceuticals*, 2007). Algunos estudios han señalado mejoría de los síntomas en mujeres con trastorno disfórico premenstrual (PMDD, *premenstrual dysphoric disorder*) que utilizan COC que contienen drospirenona, Yaz (Lopez, 2009; Yonkers, 2005). En Estados Unidos, la FDA ha aprobado sus indicaciones que incluyen el tratamiento del síndrome premenstrual y el acné vulgar moderado en mujeres que solicitan alguna técnica anticonceptiva por vía oral.

En el comienzo, se elegían los progestágenos por su potencia progestacional. Sin embargo, sin base científica alguna, eran comparados, vendidos y ordenados o administrados con arreglo a sus supuestos efectos estrogénicos, antiestrogénicos y androgénicos

CUADRO 5-7. Contraindicaciones para usar los anticonceptivos orales por combinación

Embarazo
Hipertensión no controlada
Mujer fumadora >35 años de edad
Diabetes con afectación vascular
Arritmias cardiacas trombógenas
Valvulopatías cardiacas trombógenas
Apoplejía o arteriopatía coronaria
Migrañas con déficit neurológicos focales acompañantes
Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos
Antecedente de trastornos tromboflebíticos o trombóticos de venas profundas
Metrorragia anormal no diagnosticada
Carcinoma mamario diagnosticado o sospechado
Ictericia colestásica del embarazo o ictericia con el uso de la píldora
Adenomas o carcinomas hepáticos o hepatopatía activa con anomalía de las funciones hepáticas
Carcinoma de endometrio u otras neoplasias estrogenodependientes diagnosticadas o sospechadas

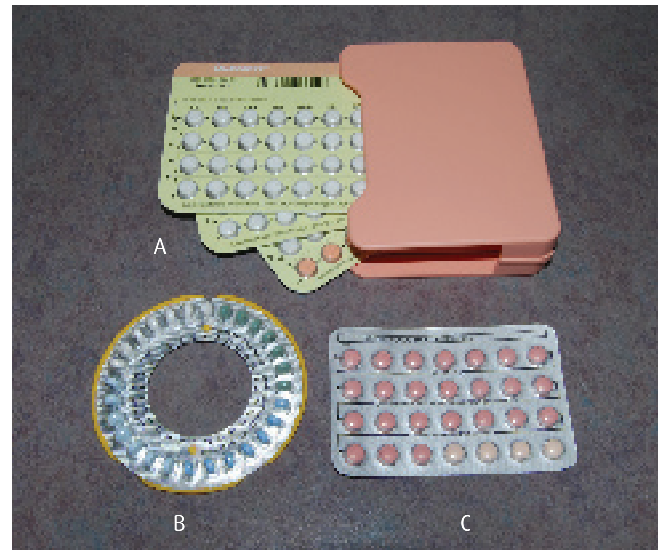


FIGURA 5-10. Diversos tipos de píldoras anticonceptivas orales por combinación (COC). **A.** COC de uso extendido. La mujer consume cada una de las tres tiras seriadas (secuenciales) de píldoras. En la tira inferior, están las píldoras placebo (*de color durazno*). **B.** COC trifásico 21/7. La persona ingiere durante tres semanas píldoras activas para seguir con siete píldoras placebo (*verdes*). En el caso de las píldoras trifásicas, la combinación de estrógeno y progestágeno varía con el color y en este caso de blanco a azul y azul oscuro. **C.** COC monofásico 24/4. Las píldoras monofásicas contienen una dosis constante de estrógeno y progestágeno en todas las hileras de la tira. En el caso de regímenes con dosis 24/4 son cuatro las píldoras placebo.

(Wallach, 2000). Como aspecto destacable, todos los progestágenos disminuyen las concentraciones séricas de testosterona libre y con ello limitan la actividad de la reductasa-5α, enzima necesaria para transformar la testosterona en dihidrotestosterona, que es su forma activa. Por la razón expuesta, cabe esperar que los progestágenos tengan efectos beneficiosos en cuadros patológicos vinculados con andrógenos como el acné.

Los COC para la fecha en que se comenzó su uso hace unos 50 años, contenían lo que se conoce ahora como cantidades *masivas* de estrógenos y progestágenos sintéticos. Muchas de las reacciones adversas dependen de la dosis, razón por la cual eran mucho más frecuentes los efectos mencionados de las primeras presentaciones, en comparación con los que hoy se identifican con los CHC de "dosis pequeñas". En lo que se refiere a muchas de las presentaciones actuales, la dosis mínima aceptable depende de la capacidad de evitar goteo intermenstrual inaceptable.

Contraindicaciones

Ante la gran disponibilidad de otros métodos anticonceptivos eficaces, se consideran como contraindicaciones para el uso de CHC (**cuadro 5-7**) muy diversos cuadros primarios.

Píldoras anticonceptivas orales por combinación

En fecha reciente, en Estados Unidos se celebraron los 50 años transcurridos desde que se comenzaron a usar las píldoras hormonales con capacidad anticonceptiva. Los preparados de esta categoría, que utilizaron unos 12 millones de estadounidenses en 2010, se conocen con varios nombres corrientes, entre otros, *anticonceptivos orales por combinación (COC), píldoras de control de la natalidad (BCP), anticonceptivos orales (OC), píldoras anticonceptivas orales (OCP)* o, de forma más sencilla, "la píldora".

Hoy día el contenido de estrógeno diario en muchos de los COC varía de 20 a 50 μg de etinilestradiol y gran cantidad de ellos contiene 35 μg o menos. Como aspecto por destacar, en 2011, en Estados Unidos, la FDA aprobó la primera píldora que contenía sólo 10 μg de etinilestradiol, la llamada *Lo Loestrin Fe* (Warner Chilcott). Con COC, la dosis de progestágeno puede ser constante durante todo el ciclo (*píldoras monofásicas*), pero a menudo la dosis es variable (*píldoras bifásicas y trifásicas*) (**fig. 5-10**). En algunas de estas últimas, las dosis de estrógeno varían también durante el ciclo menstrual. Los *anticonceptivos orales por combinación* se distribuyen en una variedad asombrosa y se incluyen en el **cuadro 5-8**. También hay presentaciones genéricas y su empleo ha aumentado. En el **cuadro 5-9** se presenta un resumen de los beneficios que producen los anticonceptivos hormonales por combinación.

Las *píldoras multifásicas* fueron elaboradas en un intento por disminuir la cantidad de progestágeno total por ciclos sin que se perdiera la eficacia anticonceptiva o el control de ciclos. Tal disminución se consigue al comenzar con una dosis pequeña de progestágeno y al aumentarla ulteriormente en el ciclo. En teoría, la dosis total menor lleva al mínimo la intensidad de los cambios metabólicos inducidos por progestágenos y también los efectos adversos. En algunas de las presentaciones, se conserva constante la dosis de estrógeno, aunque en otras se cambia. Como se indica en el cuadro 5-8, en muchas de ellas la dosis de estrógeno es de 20 a 40 μg de etinilestradiol, en tanto que en otras, la de valerato de estradiol varía de 1 a 3 mg. Entre las desventajas de las presentaciones multifásicas están la confusión creada por píldoras de varios colores (en algunas marcas hasta cinco colores) y también el goteo intermenstrual de sangre que quizá sea mayor en comparación con el que producen las píldoras monofásicas (Woods, 1992).

En unos cuantos COC, las píldoras de placebo inerte han sido sustituidas por otras que contienen hierro. El nombre de ellas incluye el sufijo Fe, agregado. Además, hay una modalidad de ácido fólico, el llamado levomefolato de calcio, que forma parte de las píldoras activas y las tipo placebo.

CUADRO 5-8. Presentaciones de anticonceptivos orales por combinación

Nombres del producto	Estrógeno	μg (días)[b]	Progestágeno	mg (días)
Preparados monofásicos				
20 μg de estrógeno				
Yaz	EE	20 (24)	Drospirenona	3.00 (24)
Beyaz[c]	EE	20 (24)	Drospirenona	3.00 (24)
Alesse, Aviane, Lutera, Levlite, Lessina, Sronyx	EE	20	Levonorgestrel	0.10
Loestrin 1/20,[d] Junel 1/20,[d] Microgestin 1/20[d]	EE	20	Acetato de noretindrona	1.00
Loestrin 24 Fe[d]	EE	20 (24)	Acetato de noretindrona	1.00 (24)
Generesse Fe[d]	EE	25 (24)	Noretindrona	0.80 (24)
30–35 μg de estrógeno				
Desogen, Ortho-Cept, Apri, Reclipsen, Solia	EE	30	Desogestrel	0.15
Yasmin	EE	30	Drospirenona	3.00
Safyral[c]	EE	30	Drospirenona	3.00
Demulen 1/35, Kelnor, Zovia 1/35	EE	35	Diacetato de etinodiol	1.00
Levlen, Nordette, Levora, Portia, Altavera, Introvale	EE	30	Levonorgestrel	0.15
Lo/Ovral, Cryselle, Low-Ogestrel	EE	30	Norgestrel	0.30
Ovcon-35, Balziva, Zenchent	EE	35	Noretindrona	0.40
Femcon Fe[d]	EE	35	Noretindrona	0.40
Brevicon, Modicon, Necon 0.5/35, Nortrel 0.5/35, Nelova 0.5/35	EE	35	Noretindrona	0.50
Ortho-Novum 1/35, Norinyl 1+35, Necon 1/35, Nortrel 1/35, Norethin 1/35, Nelova 1/35, Cyclafem 1/35	EE	35	Noretindrona	1.00
Loestrin 1.5/30,[d] Junel 1.5/30,[d] Microgestin 1.5/30[d]	EE	30	Acetato de noretindrona	1.50
Ortho-Cyclen, Sprintec, Mononessa, Previfem	EE	35	Norgestimato	0.25
50 μg de estrógeno				
Ovral, Ogestrel	EE	50	Norgestrel	0.50
Demulen 1/50, Zovia 1/50	EE	50	Diacetato de etinodiol	1.00
Nelova 1/50M	Mes	50	Noretindrona	1.00
Norinyl 1+50; Ortho-Novum 1/50, Nexon 1/50	Mes	50	Noretindrona	1.00
Ovcon 50	EE	50	Noretindrona	1.00
Preparaciones multifásicas				
10 μg de estrógeno				
Lo Loestrin Fe[d]	EE	10 (24) 10 (2)	Acetato de noretindrona	1.00 (24)
20 μg de estrógeno				
Mircette, Kariva	EE	20 (21) 0 (2) 10 (5)	Desogestrel	0.15
25 μg de estrógeno				
Ortho Tri-Cyclen Lo, Tri Lo Sprintec	EE	25	Norgestimato	0.18 (7) 0.215 (7) 0.25 (7)
Cyclessa, Velivet	EE	25	Desogestrel	0.1 (7) 0.125 (7) 0.15 (7)

(Continúa)

CUADRO 5-8. Presentaciones de anticonceptivos orales por combinación *(Continuación)*

Nombre del producto	Estrógeno	µg (días)[b]	Progestágeno	mg (días)
Preparaciones multifásicas *(Continuación)*				
30–35 µg de estrógeno				
Ortho Tri-Cyclen, Tri-Sprintec, Trinessa, Tri-Previfem	EE	35	Norgestimato	0.18 (7) 0.215(7) 0.25 (7)
Tri-Levlen, Triphasil, Trivora, Enpresse, Levonest	EE	30 (6) 40 (5) 30 (10)	Levonorgestrel	0.05 (6) 0.075 (5) 0.125 (10)
Estrostep,[d] Tri-Legest[d], Tilia Fe	EE	20 (5) 30 (7) 35 (9)	Acetato de noretindrona	1.00
Jenest	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 1.00 (14)
Ortho-Novum 10/11, Necon 10/11, Nelova 10/11	EE	35	Noretindrona	0.50 (10) 1.00 (11)
Ortho-Novum 7/7/7, Necon 7/7/7, Nortrel 7/7/7, Cyclafem 7/7/7	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 0.75 (7) 1.00 (7)
Tri-Norinyl, Aranelle, Leena	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 1.00 (9) 0.50 (5)
Natazia	EV	3 (2) 2 (5) 2 (17) 1 (2)	Dienogest	— 2.00 (5) 3.00 (17) —
Preparados con progestágeno solo				
Ovrette	No tiene		Norgestrel	0.075 (c)
Micronor, Nor-QD, Errin, Camila, Nor-BE, Jolivette, Heather	No tiene		Noretindrona	0.35 (c)
Preparados con ciclos extendidos				
20 µg de estrógeno				
LoSeasonique[e]	EE	20 (84) 10 (7)	Levonorgestrel	0.10 (84)
30 µg de estrógeno				
Seasonale,[f] Quasense,[f] Jolessa[f]	EE	30 (84)	Levonorgestrel	0.15 (84)
Seasonique[e]	EE	30 (84) 10 (7)	Levonorgestrel	0.15 (84)
Preparación continua				
Lybrel[g]	EE	20 (28)	Levonorgestrel	0.09

EE, etinilestradiol; EV, valerato de estradiol; LC, levomefolato de calcio; Mes, mestranol.
Los números entre paréntesis = número de días en que se consume una dosis particular.
(c) = uso continuo.
[a] Los caracteres en color azul denotan la marca original. Los caracteres en color negro denotan genéricos ulteriores.
[b] Se administra durante 21 días; las variantes se incluyen dentro de paréntesis.
[c] Cada píldora contiene 0.451 mg de levomefolato de calcio.
[d] Contiene o está presente en fórmulas que poseen dosis de 75 mg de fumarato ferroso con las píldoras placebo.
[e] 12 semanas de píldoras activas y una semana de etinilestradiol solo.
[f] 12 semanas de píldoras activas y una semana de píldoras inertes.
[g] Una píldora diariamente todo el año (365 días).
Con autorización de la Food and Drug Administration de Estados Unidos, 2010.

CUADRO 5-9. Algunos beneficios de los anticonceptivos orales de estrógeno y progestágeno combinados

Mayor densidad ósea
Menor pérdida menstrual y menor anemia
Menor riesgo de embarazo ectópico
Mejoría en la dismenorrea por endometriosis
Menores molestias premenstruales
Riesgo menor de cáncer endometrial y ovárico
Disminución en la frecuencia de algunas mastopatías benignas
Inhibición de la evolución del hirsutismo
Mejoría del acné
Profilaxis de la aterogénesis
Menores incidencia e intensidad de la salpingitis aguda
Menor actividad de la artritis reumatoide

Administración. En circunstancias óptimas, la mujer debe comenzar el uso de COC el primer día de su ciclo menstrual y, en este caso, no es necesario otro método anticonceptivo más. El calendario más tradicional (*comienzo el domingo*) exige iniciar el uso de la píldora el primer domingo después de que comenzó la menstruación. Si ésta inició precisamente en domingo, en ese día se comienza la utilización de la píldora. Por último, cabe recurrir a un método de *inicio rápido* en el cual se inicia el consumo de la píldora en cualquier día del ciclo, casi siempre el día "prescrito", método que mejora el cumplimiento a corto plazo de las órdenes médicas (Westhoff, 2002, 2007a). El método de comienzo en domingo o el de inicio rápido obligan a utilizar otro régimen más en la primera semana para tener la seguridad de que no se producirá la concepción.

Para obtener protección máxima e inducir el uso constante, muchos fabricantes de dispositivos los colocan en "distribuidores" o "dosificadores" que expulsan 21 píldoras secuenciales de un solo color codificado que contiene hormonas, para después seguir con siete píldoras inertes de otro color (fig. 5-10B). Algunos regímenes nuevos con píldoras de dosis pequeñas continúan usando hormonas activas durante 24 días para seguir con cuatro píldoras inertes (fig. 5-10C). El objetivo de estos regímenes llamados 24/4 es mejorar la eficacia de los COC de dosis pequeñísimas. Como aspecto importante, para obtener la eficacia anticonceptiva máxima, cada mujer debe adoptar un esquema eficaz para asegurar la autoadministración diaria o nocturna.

Píldoras "omitidas". Durante el uso de los COC, si la mujer deja de recibir una dosis, es poco probable que conciba si utiliza las píldoras de estrógeno y progestágeno monofásicas y de dosis grandes. Cuando se identifica la situación, al ingerir la píldora diaria a la que se agrega la "faltante" se llevará al mínimo la posibilidad de goteo intermenstrual. La mujer completa el consumo del resto de la tira con fármacos, al tomar una píldora diariamente.

Si la persona deja de recibir varias dosis o si la píldora faltante corresponde a las de dosis bajas, habrá que duplicar la dosis siguiente y agregar una técnica eficaz de barrera en los siete días siguientes. La mujer terminará de consumir el resto de la tira y para ello ingerirá una píldora a diario. Otra posibilidad es comenzar el consumo de un nuevo "envase" al cual se agrega un método de barrera durante una semana, para evitar embarazos. Si durante el consumo de las píldoras placebo no se produce el goteo intermenstrual, se continúa la administración de las píldoras, pero la mujer debe acudir al médico para descartar un embarazo.

Sistema transdérmico

En Estados Unidos, se cuenta sólo con un sistema de parche transdérmico. El parche tiene una capa interior con un adhesivo y una matriz hormonal y otra capa exterior impermeable o resistente al agua. El parche se aplica en los glúteos, en la cara externa del brazo, en la mitad inferior del vientre o superior del cuerpo, pero no en las mamas. Expulsa diariamente una dosis de 150 μg de progestágeno que es la norelgestromina y 20 μg de etinilestradiol. Durante tres semanas, se aplica cada semana un nuevo parche y la siguiente semana no se aplica parche alguno, para permitir que surja metrorragia por abstinencia o suspensión (intraterapéutica).

En un estudio con asignación al azar hecho por Audet *et al.* (2001), el parche fue un poco más eficaz que un anticonceptivo oral de dosis bajas (1.2 embarazos en comparación con 2.2 embarazos por 100 mujeres-año). De forma global, el parche es tolerado de modo satisfactorio y es seguro, pero con su uso son más frecuentes la dismenorrea y el dolorimiento de las mamas, como la metrorragia por abstinencia o suspensión (intraterapéutica) en los primeros dos ciclos. La reposición del parche se necesita en caso de que se desprenda por completo (1.8%) o de manera parcial (2.8%).

En ~3% de las mujeres, su empleo ulterior fue imposible por surgir una intensa reacción en el sitio de aplicación.

Los datos en conjunto sugieren que las mujeres que pesan 90 kg o más están expuestas a mayor riesgo de embarazo con el uso del parche (Zieman, 2002). Otros efectos metabólicos y fisiológicos son los correspondientes a los observados con los COC de dosis bajas, con el inconveniente de que es escasa la experiencia acumulada. El parche es adecuado para mujeres que prefieren una aplicación semanal, al consumo diario de píldoras y que cumplen con otros criterios para aplicación de CHC.

Se han planteado algunas dudas y preocupaciones de que los CHC difundidos por el parche quizás ocasionen mayor riesgo de tromboembolia venosa y otras complicaciones vasculares; lo anterior surgió después de señalamientos de que el uso del parche originaba mayor síntesis de procoagulantes sensibles a estrógeno, por parte del hígado, en comparación con los COC o el uso de un anillo vaginal (Jensen, 2008; White, 2006). Lo anterior se debió a la farmacocinética diferente atribuida a los métodos de "difusión local". A pesar de que las concentraciones séricas máximas de estrógeno fueron menores con el parche, en comparación con lo observado con los COC, la exposición total fue mayor (un efecto neto relativamente más grande del estrógeno) (Kluft, 2008; van den Heuvel, 2005). En Estados Unidos, en 2008, la FDA, a pesar de que no se contaba con vínculos clínicos convincentes, ordenó que la información del fabricante del parche señalara que las usuarias *podían* estar expuestas a mayor riesgo de presentar tromboembolia venosa. Comenzaron a aparecer demandas por parte de abogados de quejosas, que inevitablemente aminoraron el uso del método del parche (Phelps, 2009). Hasta la fecha, no hay pruebas concluyentes de un aumento de la morbilidad con el parche, en comparación con el uso de otros CHC (Jick, 2006, 2010a,b).

Anillo transvaginal

En Estados Unidos se cuenta sólo con un anticonceptivo hormonal intravaginal, el cual es un anillo de polímero flexible con un diámetro externo de 54 mm y otro interno de 50 mm (fig. 5-11). Su

FIGURA 5-11. NuvaRing es un anillo anticonceptivo vaginal que libera estrógeno y progestágenos. La imagen posterior señala la flexibilidad del anillo. *(Con autorización de N.V. Organon, a subsidiary of Merck & Co., Inc. All rights reserved. NovaRing is a registered trademark of N.V. Organon.)*

material central libera una dosis diaria de 15 μg de etinilestradiol y 120 μg del progestágeno, que es el etonogestrel. Las dosis mencionadas inhiben de modo muy eficaz la ovulación y, según informes, el índice de ineficacia fue de 0.65 embarazos por 100 mujeres-año (Mulders, 2001; Roumen, 2001).

Antes de su distribución, en la farmacia se conservarán refrigerados los anillos; una vez en manos de la usuaria, su vida útil es de unos cuatro meses (Burkman, 2002). El anillo se introduce en los primeros cinco días de haber comenzado la menstruación y se extrae después de tres semanas, para que durante una semana no esté colocado y se produzca la metrorragia intraterapéutica. Después de ese lapso, se introduce un nuevo anillo. Pocas veces aparece la metrorragia mencionada. Incluso 20% de las mujeres y 35% de los varones notificaron que podían "percibir" el anillo durante el coito. En caso de ser algo molesto, el anillo puede extraerse durante la relación sexual pero hay que colocarlo de nuevo, en un lapso de tres horas.

Administración intramuscular

El único preparado CHC intramuscular fue retirado del comercio por su fabricante en Estados Unidos. Cada inyección contenía 25 mg de acetato de medroxiprogesterona y 5 mg de cipionato de estradiol.

Técnica anticonceptiva de ciclos extendidos

En dicho país, ha tenido aceptación cada vez mayor el empleo de CHC continuos por más de 28 días. Sus beneficios incluyen un número menor de episodios de metrorragia cíclica, menos síntomas menstruales y costos más reducidos. Se cuenta con diversas presentaciones (cuadro 5-8). Se expenden las presentaciones de "ciclos preenvasadas", pero también se logra evitar embarazos en ciclos extendidos, por otros medios. Los envases de COC corrientes de 21 o 28 días (si se descartan las píldoras placebo) se utilizan de forma continua (Lin, 2007); también es posible usar el parche transdérmico o el anillo vaginal, sin los intervalos de una semana sin hormonas.

Características peculiares. Son importantes algunos factores característicos de los CHC de ciclos extendidos. Algunos de ellos son iguales a los de diversos métodos con progestágenos continuos, como los implantes o las inyecciones.

El cambio principal es que se pierde la normalidad menstrual (episodios de menorragia menos frecuentes, de volumen escaso y casi siempre impredecibles). Por ejemplo, las mujeres señalaron amenorrea de seis meses, con una frecuencia de 8 a 63% de las que utilizaron los ciclos extendidos. Muchas personas lo consideran como un beneficio, pero éste no es absoluto. Muy a menudo, las pacientes tienen menos episodios de expulsión de sangre por mes lo cual permite compensar y corregir la anemia acompañante en quienes habían tenido menorragia antes de usar los ciclos extendidos (Edelman, 2010); sin embargo, también las características anteriores son las que hacen que algunas mujeres rechacen el método porque para ellas "es contranatural" no menstruar durante varios meses. Algunas se preocupan de que la amenorrea puede ser un signo de embarazo o pueda menguar la fecundidad futura. En estos casos, el médico debe tranquilizar a la persona al explicarle que la presencia continua de progestágenos conserva un endometrio sano.

Las mujeres que utilizan métodos con CHC continuos señalan menos síntomas menstruales, que incluyen cefaleas, fatiga, timpanismo y dismenorrea, en comparación con aquellas que utilizan anticonceptivos cíclicos (Machado, 2010). Aún más, la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios es mayor con el uso continuo y aminora la posibilidad de ovulación de "escape" originada en la tardanza del comienzo de un nuevo ciclo anticonceptivo.

Al parecer, no tienen fundamento los efectos supuestos del uso de CHC continuo como causa de cáncer endometrial; lo anterior provino de datos que refuerzan el riesgo *menor* de cánceres endometriales vinculados con el uso cíclico de CHC. De este modo, con bases biológicas, parece razonable concluir que este efecto protector también sería válido en el caso del uso continuo de CHC.

Interacciones farmacológicas

Las interacciones entre CHC y otros fármacos asumen dos modalidades. En primer lugar, los anticonceptivos hormonales interfieren en las acciones de algunos medicamentos que se señalan en el cuadro 5-10. A diferencia de ello, algunos productos incluidos en el cuadro 5-11 pueden aminorar la eficacia anticonceptiva de los CHC. No se han identificado los mecanismos de estas situaciones muy frecuentes. Una que es importante es la estimulación o la supresión de genes que codifican la expresión de enzimas de los sistemas de citocromo oxidasa.

Los cambios farmacocinéticos hacen que disminuyan las concentraciones séricas de esteroides anticonceptivos; sin embargo, se desconoce el efecto último que tiene esta técnica en la supresión de la ovulación, porque no se cuenta con estudios al respecto. Sin embargo, con la información disponible, los efectos de las interacciones pueden obligar a que se aumente o disminuya la dosis del anticonceptivo o la del otro fármaco, como se señala en los cuadros 5-10 y 5-11, para asegurar la eficacia.

Consideraciones especiales

Riesgo de muerte. La mortalidad que conlleva el uso de CHC es rara en mujeres <35 años de edad, que no tienen enfermedades de orden general y que no fuman (cuadro 5-1). En un informe expedito de un estudio de salud por colaboración, Porter *et al.* (1987) atribuyeron solamente un fallecimiento al uso de COC en ~55 000 mujeres por año.

CUADRO 5-10. Fármacos cuya eficacia recibe la influencia de los anticonceptivos orales por combinación

Fármaco en la interacción	Evidencia	Manejo del fármaco que interactúa
Analgésicos		
Acetaminofén	Adecuada	Se necesita a veces aumentar la dosis
Ácido acetilsalicílico	Probable	Se necesita a veces aumentar la dosis
Meperidina	Sospecha	Se necesita a veces disminuir la dosis
Morfina	Probable	Se necesita a veces aumentar la dosis
Anticoagulantes		
Dicumarol, warfarina	Controvertida	
Antidepresivos		
Imipramina	Sospecha	En ~33% de los casos se disminuye la dosis
Anticonvulsivos		
Lamotrigina como fármaco único	Adecuada	Evitar CHC porque disminuye notablemente las concentraciones de anticonvulsivos
Tranquilizantes		
Diazepam, alprazolam	Sospecha	Disminuir la dosis
Temazepam	Posible	A veces se necesita incrementar la dosis
Otras benzodiazepinas	Sospecha	Identificar si el efecto es más intenso
Antiinflamatorios		
Corticoesteroides	Adecuada	Buscar la potenciación de efectos y con tal base disminuir la dosis
Broncodilatadores		
Aminofilina, teofilina, cafeína	Adecuada	Disminuir 33% la dosis inicial
Antihipertensivos		
Ciclopentiazida	Adecuada	Aumentar la dosis
Metoprolol	Sospecha	Puede se necesario disminuir la dosis
Otros fármacos		
Troleandomicina	Sospecha de daño hepático	No usar
Ciclosporina	Posible	Se puede usar una dosis menor
Antirretrovirales	Variable	Consultar instrucciones del fabricante u otros datos[a]

[a] University of California at San Francisco (UCSF): HIV Insite, 2011.
CHC, anticonceptivos hormonales por combinación.
Con autorización de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2010b; Gaffield, 2011; Wallach, 2000.

Aumento de peso. El aumento excesivo de peso es un aspecto de preocupación con el empleo de cualquier anticonceptivo hormonal. En su revisión de bases de datos (Cochrane) más reciente de estudios con asignación al azar, Gallo *et al.* (2008) concluyeron otra vez que las pruebas disponibles no bastaban para confirmar los efectos precisos que los CHC puedan tener en el aumento de peso, pero era obvio que no surgía un acción de gran magnitud.

Mujeres obesas y con sobrepeso. En general, los CHC son muy eficaces en las obesas (Lopez, 2010). Sin embargo, al igual que acaece con otros fármacos, la obesidad puede alterar la farmacocinética de algunos métodos con CHC; lo anterior quiere decir que los datos en cuanto a las mujeres con sobrepeso son antagónicos respecto del mayor riesgo de embarazo por la disminución de la eficacia de los CHC, al disminuir su biodisponibilidad (Brunner, 2005; Edelman, 2009; Holt, 2002, 2005; Westhoff, 2010). Como dato importante, en algunas mujeres la obesidad puede tener efecto sinérgico con alguna de las entidades patológicas descritas más adelante y que pueden hacer que los CHC se tornen un método anticonceptivo menos óptimo.

Anticoncepción por combinación hormonal y trastornos médicos

Las interacciones de los CHC con algunas enfermedades médicas crónicas pueden constituir una contraindicación relativa o absoluta para usarlos. Se hace una descripción del asunto en las secciones siguientes.

Diabetes mellitus. Los COC a dosis altas se acompañaron de propiedades antagonistas de la insulina, en particular los mediados por progestágenos. Sin embargo, ante la disminución de las dosis de los CHC, hoy día se han disipado tales preocupaciones (Speroff, 2001). En mujeres sanas, grandes estudios prospectivos por largo tiempo han identificado que los COC no incrementan el riesgo de diabetes (Rimm, 1992). Aún más, los agentes en cuestión al parecer no agravan el riesgo de diabetes evidente en mujeres que alguna vez tuvieron diabetes gestacional (Kjos, 1998). Por último, se ha aprobado el uso de los anticonceptivos en cuestión para diabéticas que no fuman, <35 años de edad y que no tienen además alguna vasculopatía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008b).

CUADRO 5-11. Fármacos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados

Fármaco que interactúa	Evidencia
Antituberculosos	
Rifampicina	Corroborada; menor eficacia si se utiliza la píldora con <50 μg de EE
Antimicóticos	
Griseofulvina	Sospecha intensa
Anticonvulsivos y sedantes	
Difenilhidantoinato, mefentoinato, fenobarbital, primidona, carbamazepina, etosuximida, topiramato, oxcarbazepina	Sospecha intensa; menor eficacia si se utiliza la píldora con <50 μg de EE; no se cuenta con estudios al respecto
Antibióticos	
Tetraciclina, doxiciclina	En dos estudios pequeños, no se detectó vínculo
Penicilina	No se corroboró relación
Ciprofloxacina	No tuvo efecto en la eficacia de la píldora con 30 μg de EE + desogestrel
Ofloxacina	No tuvo efecto en la eficacia de la píldora de 30 μg de EE + levonorgestrel
Antirretrovirales	Efectos variables; consúltese la información del fabricante o de otro tipo[a]

[a] University of California at San Francisco (UCSF): HIV Insite, 2011.
EE, etinilestradiol.
Con autorización de los Centers for Disease Control and Prevention, 2010b; Gaffield, 2011; Wallach, 2000.

Enfermedades cardiovasculares. En términos generales, las enfermedades cardiovasculares graves limitan el empleo de CHC, como se señala en el cuadro 5-7. Sin embargo, en el caso de trastornos mucho más frecuentes pero menos graves, las presentaciones actuales no agravan los riesgos concomitantes.

Los CHC a dosis pequeñas no incrementan de manera apreciable el riesgo absoluto de hipertensión notable desde el punto de vista clínico (Chasan-Taber, 1996). Sin embargo, es práctica frecuente que las mujeres vuelvan 8 a 12 semanas después de haber comenzado el uso de CHC, para valorar su presión arterial y otros síntomas. Para aquellas que tienen ya desde antes hipertensión crónica, el uso de CHC es permisible si la hipertensión no es complicada y por lo demás está bien controlada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008b). Las formas graves de hipertensión y en particular las que tienen afectación de órgano terminal impiden por lo regular el uso de CHC.

Las mujeres que han tenido un *infarto del miocardio* corroborado no deben recibir CHC, es decir, los anticonceptivos mencionados no incrementan el riesgo *de novo* de isquemia del miocardio en mujeres que no fuman y que tienen <35 años de vida (Margolis, 2007; Mishell, 2000; *World Health Organization Collaborative Study*, 1997). Sin embargo, el tabaquismo por sí mismo es un potente factor de riesgo de tener cardiopatía isquémica y los CHC utilizados después de los 35 años de vida actúan de forma sinérgica y agravan dicho riesgo.

Enfermedades cerebrovasculares. Las mujeres que han tenido una apoplejía de origen *isquémico* o *hemorrágico* no deben usar CHC; sin embargo, la incidencia de dichas apoplejías en pacientes jóvenes que no fuman es pequeña y el empleo de CHC no agrava el riesgo de uno u otro tipo de apoplejía o enfermedad (*World Health Organization Collaborative Study*, 1996). La forma mencionada de enfermedad cerebrovascular aparece más a menudo en mujeres que fuman, son hipertensas, tienen migrañas con aura visual *y* que utilizan CHC (MacClellan, 2007).

Las *migrañas* pueden constituir un factor de riesgo para la aparición de enfermedades cerebrovasculares en algunas mujeres jóvenes y la existencia de tales entidades patológicas puede despertar alguna preocupación en aquellas que planean utilizar CHC. En el informe de Curtis *et al.* (2002), las mujeres que utilizaban COC y que tenían *migrañas con aura* tuvieron un incremento de dos a cuatro veces en el riesgo de apoplejía en comparación con quienes no usaron tales anticonceptivos. Ante tal situación, la Organización Mundial de la Salud (2010) se pronunció contra el empleo de CHC en un subgrupo de migrañosas. Como otra posibilidad, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008b) ante el hecho de que es pequeño el riesgo absoluto, concluyó que cabe considerar la utilización de CHC en las pacientes jóvenes no fumadoras que tienen migraña sin cambios neurológicos focales. En lo que se refiere a muchas de las mujeres mencionadas, quizá sea más apropiado un método anticonceptivo intrauterino o una píldora con progestágenos solo (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Tromboembolia venosa. Desde los comienzos del consumo de COC de dosis altas, se advirtió que aumentaban de manera importante los riesgos de *trombosis de venas profundas* y *embolia pulmonar* en mujeres que usaban dichos anticonceptivos (Realini, 1985; Stadel, 1981). Los riesgos en cuestión dependían de la dosis de estrógeno y, desde entonces, ha habido una disminución apreciable al evolucionar las presentaciones de dosis pequeñas que contienen sólo 20 a 35 μg de etinilestradiol (Westhoff, 1998). Como aspecto destacable, en dos estudios se ha demostrado un posible incremento del riesgo de VTE con COC que contenía drospirinona y, en Estados Unidos, la FDA ha instado a que se valoren los beneficios y los riesgos de la VTE en usuarias de las píldoras mencionadas (*Food and Drug Administration*, 2011; Jick, 2011; Parkin, 2011).

Mishell *et al.* (2000), con base en datos de su revisión, concluyeron que en general, había aumentado tres o cuatro veces el riesgo de VTE en usuarias habituales de COC, pero tal situación no per-

sistió en ex-usuarias. Sin embargo, el riesgo sin anticoncepción es muy pequeño (en promedio, 1 de cada 10 000 mujeres por año) y, por tal situación, la incidencia con los CHC es sólo de 3 a 4 por 10 000 mujeres por año. Como dato importante, tales riesgos intensificados por los CHC al parecer se disipan rápidamente una vez que se interrumpe la administración del anticonceptivo y, de igual importancia, los riesgos de trombosis venosa y embolia pulmonar siguen siendo menores que los estimados durante el embarazo, en que existe una incidencia de 5 a 6 por 10 000 mujeres por año.

Algunos cofactores incrementan la incidencia de tromboembolia venosa en pacientes que utilizan anticonceptivos con estrógeno o las que están embarazadas o son puérperas; éstas incluyen algunas con una o más de varias *trombofilias* que se han descrito en los últimos 25 años. Entre los ejemplos están la *deficiencia de vitaminas C* o *S* o *mutación del factor V de Leiden* (cap. 39) (Comp, 1996; Mohllajee, 2006). Otros factores que agravan los peligros de tromboembolia son hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo y vida sedentaria (Pomp, 2007, 2008).

Estudios originales indicaron un riesgo dos veces mayor de *tromboembolia periquirúrgica* en usuarias de CHC (Robinson, 1991). No se cuenta con datos de las presentaciones de dosis bajas utilizadas de modo corriente y, por tal razón, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007b, 2008b) recomienda comparar y equilibrar los riesgos de tromboembolia con los de un embarazo no buscado, en las cuatro a seis semanas necesarias en el prequirúrgico para que se disipen los efectos trombógenos de los CHC.

Lupus eritematoso sistémico. El uso de anticonceptivos hormonales por combinación en mujeres con lupus eritematoso sistémico (SLE, *systemic lupus erythematosus*) por lo demás sin complicaciones ha sido el "tema obligado" de investigación clínica con bases científicas. En el pasado y con razones sensatas, se consideraba que estaba contraindicado el uso de CHC en pacientes con esta enfermedad y ello se debía al elevado riesgo primario de presentar trombosis venosa y arterial junto con los efectos trombógenos de las antiguas píldoras anticonceptivas con grandes dosis de esteroides. La seguridad y la inocuidad de las actuales píldoras COC con dosis bajas en muchas mujeres con SLE han sido un hecho demostrado en dos estudios con asignación al azar (Petri, 2005; Sánchez-Guerrero, 2005). El uso de CHC en mujeres con SLE fue revisado por Culwell *et al.* (2009). Como dato importante, los CHC no son los anticonceptivos adecuados en mujeres con SLE que también tienen anticuerpos antifosfolípidos, según pruebas positivas u otras contraindicaciones identificadas para utilizar tales compuestos.

Trastornos convulsivos. En Estados Unidos, ~1 millón de mujeres en edad reproductiva tienen alguna forma diagnosticada de epilepsia. Como se muestra en los cuadros 5-10 y 5-11, algunos (no todos) de los anticonvulsivos más usados alteran de modo apreciable el metabolismo y la eliminación de algunos de los CHC. Un mecanismo en el caso de muchos antiepilépticos es la inducción potente de enzimas del sistema de citocromo P450, lo cual a su vez intensifica el metabolismo de los esteroides anticonceptivos y, con ello, disminuye la concentración de los mismos en el suero, incluso 50% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008b; Zupanc, 2006).

Con unas cuantas excepciones, dichas interacciones metabólicas casi nunca intensifican la actividad convulsiva. Una excepción posible es el uso mixto de CHC y lamotrigina, un anticonvulsivo solo. Las concentraciones séricas del anticonvulsivo disminuyen incluso a 50%, situación que quizás agrave el riesgo de convulsiones (Gaffield, 2011).

En los US MEC (*Centers for Disease and Control and Prevention*, 2010b) se incluyen las directrices basadas en pruebas científicas y el empleo de los anticonceptivos por epilépticas. El uso de CHC en dichas mujeres ha sido clasificado como categoría 3, es decir, los riesgos teóricos o probados por lo común superan las ventajas de utilizar el método contra el embarazo; asimismo, pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos o los anticonvulsivos. Por todo lo expuesto, las epilépticas que utilizan anticonvulsivos que intensifican la actividad del citocromo P450 deben ser orientadas para que elijan otros métodos contra el embarazo de ser posible; en caso contrario, habrá que utilizar un COC que contenga como mínimo 30 μg de etinilestradiol. Para quienes utilizan lamotrigina como fármaco único, no se recomienda el uso de CHC.

A pesar de que no son CHC, los preparados que contienen progestágeno solo también son alterados por el uso de anticonvulsivos que inducen el sistema de la enzima citocromo P450; el resultado es disminución de las concentraciones séricas de progestágeno, tasas menores de supresión eficaz de la ovulación y conllevan un riesgo inaceptable de embarazo no planeado.

Hepatopatía. Los estrógenos y los progestágenos tienen efectos probados en la función hepática. La colestasis y la ictericia colestásica, que surge muy a menudo en el embarazo, también son inducidas por el uso de CHC, aunque muy raramente. Es posible que la susceptibilidad provenga de alguna mutación génica heredada en el transporte de bilirrubina, razón por la cual hay mayor posibilidad de colestasis por CHC en mujeres afectadas durante un embarazo. La interrupción del uso de CHC permite la involución de los síntomas.

Hay informes contradictorios en cuanto a que los efectos colestásicos de los CHC agravan los riesgos de colelitiasis ulterior y colecistectomía. Es posible que cualquier incremento de riesgo sea pequeño y habría que considerar también los efectos identificados de aumento de la paridad en las mujeres con colecistopatías.

En lo que toca a pacientes con hepatitis por virus o cirrosis, la Organización Mundial de la Salud ha emitido recomendaciones (Kapp, 2009). En las que tienen hepatitis activa es importante no comenzar el uso de CHC, pero el empleo de los anticonceptivos se puede continuar en mujeres que presentan una exacerbación de la hepatopatía en tanto consumen CHC. No está restringido el uso de anticonceptivos que tienen progestágeno solo en tales mujeres. En el caso de la cirrosis, la enfermedad leve compensada no limita el uso de CHC. Sin embargo, en aquellas con enfermedad grave descompensada será mejor no recurrir a ningún método hormonal.

Enfermedades neoplásicas. Un punto de preocupación lo constituyen los efectos de los esteroides sexuales y la estimulación de algunos cánceres. Sin embargo, parecería que de forma global, las hormonas de esta categoría *no causan* cáncer (Hannaford, 2007). Una notificación hecha por el *Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer* (2008) verificó datos de estudios tempranos que indicaron un efecto protector contra cánceres de endometrio y ovario (*Cancer and Steroid Hormone Study*, 1987a,b). La protección mencionada disminuye conforme se prolonga el tiempo en que la mujer no recibe el anticonceptivo (Tworoger, 2007). Enseguida se presentan señalamientos con-

tradictorios en cuanto a la posibilidad de mayor riesgo de cambios premalignos y malignos en el hígado, el cuello uterino y la mama.

Neoplasias hepáticas. Algunos de los antiguos COC que tenían dosis altas de estrógeno, fueron vinculados con riesgos de hiperplasia hepática nodular focal y adenomas benignos hepáticos. Sin embargo, los estudios para valorar a mujeres que recibían COC contemporáneos con dosis pequeñas, no señalaron tal vínculo (Hannaford, 1997; Heinemann, 1998). De forma similar, el estudio multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud refutó los vínculos tempranos de los CHC con el carcinoma hepatocelular, dato que también fue confirmado por el estudio de Maheshwari et al. (2007).

Displasia y carcinoma cervicouterinos. Con el uso de COC, se observó mayor riesgo de displasia y de cáncer cervicouterinos; los riesgos aumentaron con la duración del empleo, pero con arreglo a la *International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer* (2007), si se interrumpe el uso de COC, a los 10 años los riesgos se tornan similares a los de mujeres que no los utilizaron. Las explicaciones de tales situaciones son especulativas y quizá dependan de una exposición más frecuente al virus de papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) por los métodos de barrera menos usados. Tal vez también se explique por la detección citológica más frecuente a la cual se someten las usuarias de COC. Además, los COC pueden incrementar la persistencia de la infección por HPV y la expresión del oncogén de dicho virus (de Villiers, 2003). Como dato importante, si se trata la displasia cervicouterina, en las usuarias de CHC no aumentó la tasa de recurrencia.

Cáncer de mama. A pesar de los efectos estimulantes sabidos de los esteroides sexuales femeninos en el cáncer de mama, no se ha dilucidado si los CHC ejercen un efecto adverso en la proliferación o el surgimiento tumorales. El *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* (1996) analizó datos de estudios que incluyeron a >53 000 mujeres con cáncer mamario y 100 000 mujeres no afectadas. El grupo en cuestión observó un incremento notable de 1.24 veces del riesgo en usuarias actuales de COC. El riesgo mencionado disminuyó a 1.16, entre un año y cuatro años después de haber interrumpido la utilización de COC y de 1.07 para aquellas entre los cinco y los nueve años. En los riesgos no influyeron factores, como edad en que se consumió por primera vez el anticonceptivo, duración de uso, antecedente familiar de cáncer mamario, primera utilización antes del embarazo, ni la dosis o el tipo de hormonas usadas. Esta falta de correlación permitió cuestionar cualquier intervención causal de los COC en la oncogénesis mamaria.

Los investigadores del *Collaborative Group* también observaron que los tumores vinculados con COC tendieron a ser menos "agudos" y que fue posible detectar los cánceres en etapas más tempranas. Sugirieron que el aumento en la frecuencia de diagnóstico de cáncer tal vez se debió a una vigilancia más intensiva entre las usuarias. En un estudio de casos y testigos (4 575 casos y 4 682 testigos), no se detectó relación alguna con el consumo actual o pasado de COC y el cáncer de mama (Marchbanks, 2002). Por último, no se ha demostrado que mujeres heterocigotas respecto de las mutaciones de los genes *BRCA1* o *BRCA2* tengan una mayor incidencia de cánceres de mama u ovario con el uso de COC (Brohet, 2007). En lo tocante a la mastopatía benigna, Vessey y Yeates (2007) publicaron que el consumo de COC al parecer *disminuyó* el riesgo relativo.

Infecciones por VIH y tratamiento antirretroviral. Las mujeres con infección por VIH o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) necesitan consideraciones especiales en sus cuidados ginecológicos, que adquieren importancia especial en lo que se refiere al uso de anticonceptivos. Como señaló el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010b), las mujeres en cuestión necesitan técnicas anticonceptivas extraordinariamente eficaces que sean compatibles con el *tratamiento antirretroviral de alta actividad (*HAART*, highly active antirretroviral therapy*), que las coloque en un nivel de poco riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual y que no agraven el peligro de transmitir VIH a sus compañeros sexuales.

Se ha demostrado que los CHC son inocuos para utilizar en mujeres VIH positivas, pero su metabolismo puede ser afectado de manera variable por algunos de los regímenes con el HAART en uso. Los detalles de algunas interacciones de componentes del HAART con COC se pueden obtener del sitio de Internet *HIV InSite* de la Universidad de California en San Francisco: http://hivinsite.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02

Otros trastornos. En un metaanálisis, Zapata *et al.* (2010a) señalaron que datos escasos sugirieron que el uso de COC no agravaba el riesgo de exacerbación de la enfermedad intestinal inflamatoria. En otros metaanálisis diseñados para estudiar el uso de anticonceptivos en mujeres que recibieron un órgano sólido en trasplante o en aquéllas en quienes se había hecho el diagnóstico de miocardiopatía periparto (Paulen, 2010; Tepper, 2010), los datos fueron insuficientes.

Anticonceptivos con progestágeno solo

Los anticonceptivos que contiene sólo un progestágeno fueron creados para eliminar las reacciones adversas propias de los estrógenos. Los progestágenos se pueden administrar por diversos mecanismos que incluyen tabletas, inyecciones, dispositivos intrauterinos (pág. 137) e implantes subdérmicos (pág. 143).

Píldoras con progestágeno solo

Mecanismo de acción. Las píldoras con progestágeno solo, llamadas también *minipíldoras,* los ingiere diariamente la mujer. No inhiben con certeza la ovulación, sino que su eficacia depende más bien de alteraciones del moco cervicouterino y de sus efectos en el endometrio. Los cambios del moco no persisten más allá de 24 h, razón por la que, para obtener eficacia máxima, la mujer debe ingerir la píldora a la misma hora todos los días. Su uso no ha tenido gran aceptación por la incidencia mucho mayor de metrorragia irregular y una tasa un poco más alta de embarazo que el observado con los COC (cuadro 5-2).

Las píldoras a base de un progestágeno solo tienen efectos mínimos (si es que los tienen) en el metabolismo de carbohidratos y en los factores de coagulación. No ocasionan ni exacerban la hipertensión, razón por la cual pueden ser muy convenientes en algunas mujeres expuestas a mayor peligro de presentar otras complicaciones cardiovasculares. Las mujeres en cuestión incluyen las que tienen el antecedente de trombosis o migrañas o son fumadoras que tienen >35 años de vida. La minipíldora es adecuada

para pacientes que amamantan a su hijo porque no perturba la producción de leche. Cuando se usan en combinación con el amamantamiento, las píldoras que poseen progestágeno solo generan una eficacia casi del 100% incluso durante seis meses (Betraber, 1987; Shikary, 1987).

Contraindicaciones. Las píldoras con progestágeno solo no deben ser consumidas por mujeres con metrorragia inexplicada, cáncer de mama, neoplasias hepáticas, embarazo ni hepatopatía activa grave (Janssen-Ortho, 2010).

Consejo. Como se expuso, una de las principales desventajas de las píldoras con progestágeno solo es que deben ser ingeridas a la misma hora (o casi) cada día. Como dato importante, si hay un retraso de cuatro horas en el consumo de la píldora, habrá que utilizar otra más de protección contra el embarazo para las siguientes 48 h; lo anterior puede contribuir a otro inconveniente importante que es el elevado riesgo de ineficacia de la anticoncepción, en comparación con los CHC y, junto con tales fracasos, también aumenta de forma relativa la proporción de embarazos ectópicos (Sivin, 1991). Otra desventaja neta es la metrorragia irregular que a veces se caracteriza por amenorrea, goteo intermenstrual o periodos duraderos de menorragia. Como ocurre con otros métodos anticonceptivos que contienen progestágenos, surgen quistes ováricos funcionales con mayor frecuencia en mujeres que utilizan tales fármacos, aunque casi nunca necesitan intervención (Hidalgo, 2006; Inki, 2002).

Algunos medicamentos, que se incluyen en los cuadros 5-10 y 5-11 disminuyen la eficacia de las píldoras con progestágeno solo. En algunos casos, las mujeres que reciben tales fármacos no deben ingerir las píldoras con progestágeno solo.

Progestágenos inyectables

Se conocen otros tres preparados de progesterona inyectable de "depósito" que se usan a escala mundial. El método mencionado tiene gran aceptación en Estados Unidos y lo utilizan en promedio 6% de mujeres que seleccionan un anticonceptivo. Los progestágenos inyectables tienen un mecanismo de acción semejante al de los mismos pero por vía oral e incluyen mayor viscosidad del moco cervical, generación de endometrio desfavorable para el implante y supresión impredecible de la ovulación.

Entre los preparados inyectables están la forma de depósito del acetato de medroxiprogesterona (DMPA, *depot medroxyprogesterone acetate*). Cada 90 días se aplica una inyección intramuscular de 150 mg. Un derivado del DMPA se aplica por vía subcutánea a razón de una dosis de 104 mg también cada 90 días. La dosis de 104 mg, por su absorción más lenta con la inyección subcutánea, equivale a la del preparado intramuscular de 150 mg (Jain, 2004). Con uno u otro métodos, si se aplica la dosis inicial en los primeros cinco días después del comienzo de la menstruación, no se necesitará algún método anticonceptivo "de refuerzo" (Haider, 2007). El etantato de noretindrona es un tercer progestágeno inyectable de "depósito" que no se distribuye en Estados Unidos; cada dos meses se inyecta por vía intramuscular una dosis de 200 mg.

Los progestágenos inyectables tienen eficacia anticonceptiva equivalente o mayor que la de COC. Si se utilizan de manera perfecta, con DMPA se obtienen tasas de embarazo de 0.3%, pero las tasas de ineficacia con el uso típico llegan a 7% a los 12 meses (Kost, 2008; Said, 1986). La progesterona de "depósito" no suprime la lactancia y existe menor posibilidad de que surja anemia ferropénica en mujeres que la usa por largo tiempo, porque es menor el volumen de sangre menstrual con ella.

Contraindicaciones. Es importante que no utilicen los progestágenos inyectables las mujeres embarazadas, las que tienen metrorragia inexplicada, cáncer de mama, enfermedad tromboembólica activa o el antecedente de la misma, enfermedad cerebrovascular o hepatopatía intensa (Pfizer, 2010).

Consejo

Características del sangrado. Las mujeres interesadas en el uso del DMPA deben conocer en detalle sus posibles efectos y reacciones adversas. En primer lugar, como es un problema típico de los anticonceptivos que son progestágeno solo, el DMPA por lo común causa una expulsión de sangre *del tipo de menstruación irregular*. Cromer *et al.* (1994) señalaron que 25% de las mujeres interrumpieron su uso en el primer año por sangrado irregular. Después de uso amplio, puede surgir amenorrea y hay que informar a la paciente de que se trata de un efecto benigno.

Recuperación tardía de la fecundidad después de que se interrumpió. El DMPA también origina supresión duradera de la ovulación después de suspender la aplicación de inyecciones. En uno de los primeros estudios hechos por Gardner y Mishell (1970), 25% de las mujeres no reanudó la menstruación regular incluso durante un año. Con tal base, el DMPA tal vez no sea el método ideal para mujeres que planean utilizar técnicas anticonceptivas sólo de forma breve antes de intentar la concepción.

Densidad ósea. El DMPA disminuye en grado notable la densidad de los minerales óseos, por el decremento de las concentraciones de estrógeno. Sin embargo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008a) concluyó que la preocupación por la disminución de la densidad de los huesos, no debe impedir ni limitar el empleo de este método anticonceptivo.

Dicha disminución es un signo más preocupante en usuarias por tiempo prolongado (Scholes, 1999). Aún más, tal pérdida es importante en adolescentes porque la densidad ósea aumenta muy rápidamente de los 10 a los 30 años de edad (Sulak, 1999). Además, la menor densidad de minerales óseos puede ser un punto de preocupación para las perimenopáusicas que pronto iniciarán la menopausia, lapso en que se acelera la pérdida ósea. Los puntos de preocupación anteriores hicieron que la FDA en 2004 exigiera al fabricante del producto que incluyera un recuadro negro de señalamiento de que el DMPA "debe utilizarse como un método de control de natalidad por largo tiempo (más de dos años) sólo si son inadecuados los otros métodos anticonceptivos".

En relación con la preocupación mencionada, hay que considerar algunos factores paliativos. Uno de ellos es que la pérdida ósea es máxima en el primer y el segundo años de uso y después se lentifica en grado notable. Otro sería que gran parte de la pérdida ósea durante el empleo de los anticonceptivos se recupera luego de cinco años de haber terminado su uso (Clark, 2006; Harel, 2010; Kaunitz, 2006). Por último, no hay pruebas de que las fracturas sean más frecuentes en las mujeres que reciben tales fármacos (Lopez, 2009a).

Riesgo de cáncer. Es posible que aumente el riesgo de carcinoma cervicouterino *in situ* con el uso de DMPA, aunque no se incrementen los riesgos de cáncer cervicouterino ni de neoplasias hepá-

ticas con dicho método (Thomas, 1995). Como dato importante, se ha demostrado que *disminuyen* los riesgos de que surjan cánceres de ovario y endometrio (Earl, 1994; Kaunitz, 1996). Además, Skegg *et al.* (1995) reunieron los resultados de estudios de casos y testigos en Nueva Zelandia y de la Organización Mundial de la Salud que incluyeron a casi 1 800 mujeres con cáncer mamario. En comparación con 14 000 personas testigos, el uso de DMPA como anticonceptivo se acompañó de un riesgo doble de cáncer en los primeros cinco años de empleo. Sin embargo, el riesgo global no aumentó.

Otros efectos. Algunas mujeres señalaron dolorimiento de las mamas con el uso de DMPA. También se indicó la aparición de depresión, pero no se corroboró un vínculo causal. Por último, a pesar de que el incremento de peso se atribuyó a menudo a los progestágenos de depósito, no todos los estudios han demostrado tal hecho (Bahamondes, 2001; Mainwaring, 1995; Moore, 1995; Taneepanichskul, 1998). Beksinska *et al.* (2010) señalaron que las adolescentes que utilizaron DMPA intramuscular ganaron 2.3 kg de peso en un lapso de cuatro a cinco años, en comparación con el peso que aumentaron las adolescentes que usaron COC. Se ha demostrado que el DMPA subcutáneo origina un pequeño incremento ponderal en muchas mujeres (Westhoff, 2007b). Es muy probable que las mujeres cuyo peso se incrementa en los primeros seis meses de usar DMPA muestren el mismo fenómeno a largo plazo, razón por la cual Le et al. (2009) sugieren que tales personas quizá se beneficien de los consejos tempranos.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS DEL TERCER TIPO: EFICACIA MODERADA

Se conocen dos tipos de métodos anticonceptivos que han sido considerados como moderadamente eficaces. El primero incluye los llamados métodos de barrera diseñados para evitar que los espermatozoides funcionales lleguen al óvulo y lo fecunden. La otra categoría consiste en métodos de conocimiento de las fechas de fecundidad. Tal vez en mayor grado que con otros métodos anticonceptivos, los métodos moderadamente eficaces tienen tasas grandes de buenos resultados cuando los usan parejas dedicadas a su uso.

Métodos de barrera

Los métodos de esta categoría incluyen diafragmas vaginales y preservativos para varones y para mujeres. Como se señala en el cuadro 5-2, la tasa notificada de embarazos con los métodos en cuestión varía de 2 a 6% en el primer año de uso y depende fundamentalmente del empleo preciso y constante.

Preservativo del varón

Casi todos los preservativos están elaborados de látex y se expenden en diversos tamaños, con arreglo a la anatomía del varón. Con menor frecuencia, se utilizan poliuretano o ciego de oveja. Los preservativos brindan una barrera eficaz contra el embarazo y su índice de ineficacia cuando los utilizan parejas fuertemente motivadas ha sido incluso de 3 o 4 por 100 parejas por año de exposición (Vessey, 1982). En general y en particular en el primer año de empleo, el índice de ineficacia es mucho mayor.

Una ventaja neta de los preservativos es que, si se utilizan de manera apropiada, brindan considerable protección (no absoluta) contra muchas de las infecciones de transmisión sexual. También son útiles para evitar los cambios premalignos del cuello uterino tal vez al bloquear la transmisión del virus del papiloma humano (HPV) (Winer, 2006).

Consejo. La eficacia de los preservativos mejora de modo apreciable con alguna orientación en cuanto a su almacenamiento. Los lubricantes deben ser productos acuosos, porque los oleosos destruyen los preservativos y los diafragmas elaborados de látex (Waldron, 1989). Speroff y Darney (2001) destacan las siguientes medidas fundamentales para asegurar la eficacia máxima de un preservativo.

- Es necesario utilizarlos en todos los coitos.
- Es importante que estén colocados antes de que el pene entre en contacto con la vagina.
- Se retira el pene aún erecto y, con él, el preservativo.
- La base del preservativo debe sostenerse durante el retiro.
- Se debe emplear un espermicida intravaginal o un preservativo lubricado con dicha sustancia.

Sensibilidad al látex. Para personas sensibles al látex, se cuenta con otro tipo de preservativos que son los elaborados con intestinos de oveja (*preservativos de piel* o *zalea natural*) que son eficaces, pero que no protegen de infecciones de transmisión sexual. Los preservativos no alergénicos están fabricados de un elastómero termoplástico sintético, como el poliuretano, que también se utiliza en algunos guantes quirúrgicos. Aquéllos muestran eficacia contra infecciones de transmisión sexual, pero sus tasas de rotura y deslizamiento son notablemente mayores que las de los preservativos de látex (Gallo, 2006).

En un estudio con asignación al azar efectuado en 901 parejas, Steiner *et al.* (2003) documentaron los dos problemas anteriores (rotura y deslizamiento) con 8.4% de los preservativos de poliuretano en comparación con sólo 3.2% con los de látex. También se ha señalado que las probabilidades semestrales de embarazo típico fueron de 9.0% en comparación con 5.4% con los preservativos de poliuretano y en comparación con los de látex, respectivamente.

Preservativo de la mujer: bolsa vaginal

Los preservativos para mujeres, elaborados por muchas compañías con diferentes nombres, evitan el embarazo y las infecciones de transmisión sexual. Una de las marcas que se distribuyen en Estados Unidos se constituía de una vaina de poliuretano con un anillo del mismo material, pero flexible, en cada extremo (fig. 5-12). El anillo abierto permanece fuera de la vagina y el interno cerrado se ajusta detrás de la sínfisis del pubis y por debajo del cuello uterino, a semejanza de un diafragma (fig. 5-13). Es importante no utilizarlo junto con el preservativo del varón, porque con ambos puede haber deslizamiento, roturas o desplazamiento. Estudios *in vitro* han indicado que el preservativo de la mujer es impermeable al VIH, al citomegalovirus y al virus de la hepatitis B. Como se indica en el cuadro 5-2, la tasa de embarazo es mayor que en el caso del preservativo del varón.

Diafragma combinado con espermicida

El diafragma está compuesto de una cúpula circular de látex de diversos diámetros apoyado en un resorte metálico circunferencial (fig. 5-14). Cuando se utiliza en combinación con un gel o crema espermicidas, puede ser muy eficaz. El espermicida se aplica

FIGURA 5-12. Preservativo para la mujer. *(Con autorización de The Cervical Barrier Advancement Society and Ibis Reproductive Health.)*

FIGURA 5-14. Grupo de tres diafragmas. *(Con autorización de The Cervical Barrier Advancement Society and Ibis Reproductive Health.)*

en la superficie del cuello de forma central en la "cúpula" y a lo largo del borde. Hecho lo anterior, se coloca en la vagina para que queden separados de modo eficaz el cuello uterino, los fondos de saco vaginales y la pared anterior de la vagina, del resto de la vagina y el pene. Al mismo tiempo, queda adosado contra el cuello uterino por acción del diafragma, el agente espermicida colocado en el centro. Si el dispositivo está en posición apropiada, el borde queda en sentido inferior y plano profundo dentro del fondo de saco posterior. En sentido superior, el borde está muy cercano a la superficie interna de la sínfisis inmediatamente por debajo de la uretra (fig. 5-15). Si el diafragma es muy pequeño, no permanece en su sitio y, si es muy grande, causa muchas molestias cuando se coloca. Es necesario especificar los factores variables, como tamaño y flexibilidad del resorte, razón por la cual será mejor que el diafragma se obtenga por prescripción "sobre medida" (Allen, 2004).

A causa de los factores que intervienen en la colocación apropiada, el diafragma quizá no sea el dispositivo más eficaz que elijan las mujeres con un prolapso notable de algún órgano pélvico. El útero en posición anómala puede hacer que la colocación del diafragma sea inestable y culmine en su expulsión.

Consejo. Es importante mucho antes del coito introducir el diafragma y el agente espermicida, pero el lapso no debe exceder de dos horas y, cuando se rebasa tal periodo, se aplica espermicida adicional en la zona superior de la vagina para protección máxima. Ha de utilizarse de nuevo el espermicida antes de cada coito. El diafragma no se extrae durante seis horas, como mínimo, después de la relación sexual. Se ha descrito el síndrome de estado de choque tóxico después de su empleo, razón por la cual es importante no dejar colocado el diafragma por más de 24 h.

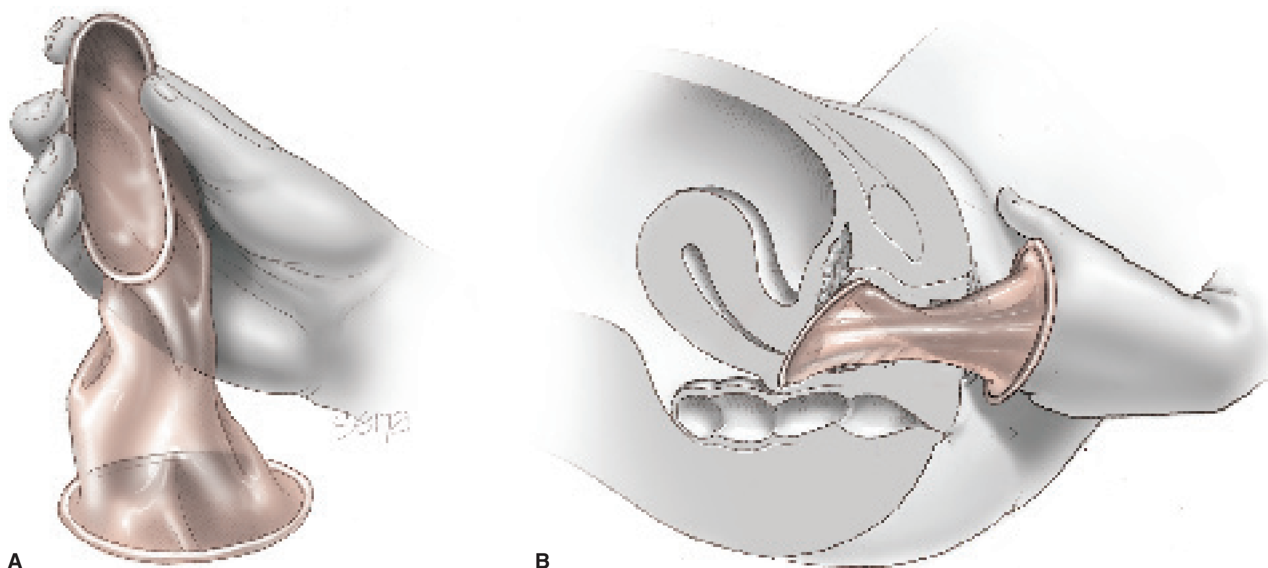


FIGURA 5-13. Colocación y ajuste del preservativo para la mujer. **A.** Se comprime el anillo interno para introducirlo y se le sitúa de forma similar a como se hace con un diafragma. **B.** El anillo interno se desplaza hacia adentro con el dedo índice.

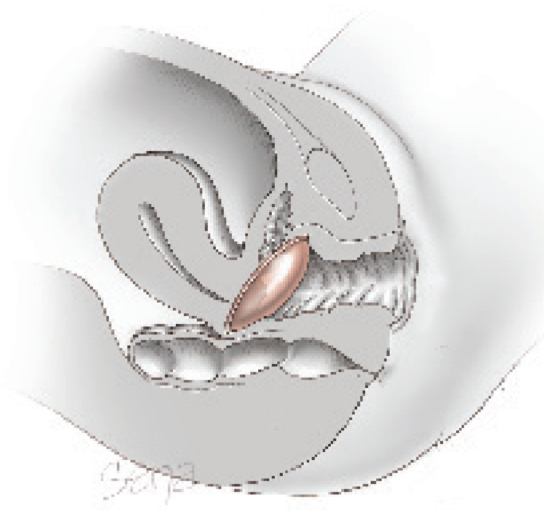


FIGURA 5-15. El diafragma colocado crea una barrera física entre la vagina y el cuello uterino.

El empleo apropiado del diafragma requiere enorme motivación. Vessey *et al.* (1982) señalaron un índice de embarazo de sólo 1.9 a 2.4 por 100 mujeres por año para usuarias motivadas. En un estudio pequeño, Bounds *et al.* (1995) notificaron un índice todavía mayor de ineficacia, de 12.3 por 100 mujeres por año. La tasa de embarazo no planeado es menor en mujeres que tienen más de 35 años de edad, en comparación con las que tienen menos de ese límite.

El empleo del diafragma conlleva menor incidencia de infecciones de transmisión sexual en comparación con el uso del preservativo (Rosenberg, 1992). Por lo contrario, se advierte un aumento mínimo en la tasa de infecciones del aparato genitourinario de la mujer (Cates, 2007).

Escudo de Lea

Se trata de un dispositivo no desechable, lavable, de barrera, elaborado de silicona y que se coloca contra el cuello del útero. Está disponible sólo en un tamaño, lo cual simplifica el proceso de adaptación. El escudo protege de embarazo e infecciones de transmisión sexual; se puede colocar en cualquier momento adecuado antes del coito y debe quedar en su sitio durante ocho horas como mínimo después de consumada la relación sexual. Cuando se utiliza con espermicida y se hacen ajustes correspondientes a la edad, el índice notificado de embarazo a los 6 meses fue de 5.6 por 100 usuarias (Mauck, 1996).

Métodos basados en el conocimiento de las fechas de fecundidad

Esta modalidad de protección anticonceptiva fue definida por la Organización Mundial de la Salud (2007) como un método que abarca la identificación de los días fecundos del ciclo menstrual (fig. 5-16). Al saber tales fechas, la pareja evita el coito o utiliza un método de barrera durante ellas. Se desconoce la eficacia comparativa de los métodos de conocimiento de las fechas de fecundidad (Grimes, 2010a). Sin duda alguna, es de máxima importancia la enseñanza y la orientación apropiadas y en ello interviene un calendario complejo. Dichos calendarios y también la orientación

FIGURA 5-16. Método que abarca la identificación de los días fecundos del ciclo menstrual. *(Con autorización de Cycle Technologies.)*

detallada se pueden obtener del *National Fertility Awareness and Natural Family Planning Service,* en lo que toca al Reino Unido, en: http://www.fertilityuk.org., y del *Natural Family Site* (Estados Unidos) en: http://www.bygpub.com/natural.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS DEL CUARTO TIPO: MENOS EFICACES

Los métodos de esta categoría conllevan una tasa notablemente grande de ineficacia con su empleo. Entre ellos están los espermicidas distribuidos en diversas modalidades, que incluyen una esponja-barrera.

Espermicidas y antibióticos

Estos anticonceptivos se distribuyen en el comercio en la forma de cremas, geles, óvulos, películas y espuma de aerosol (fig. 5-17).

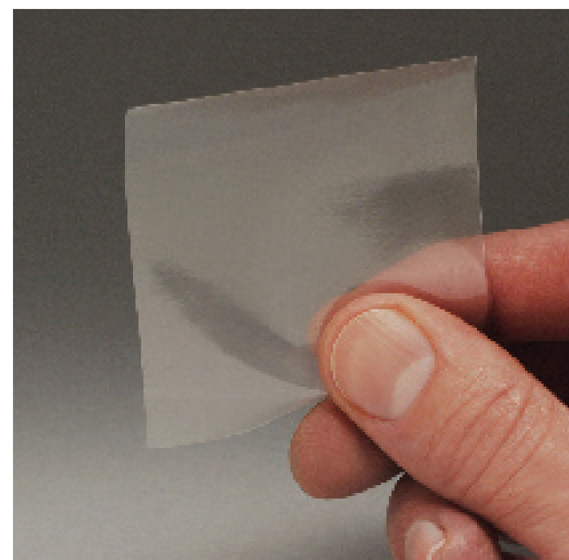


FIGURA 5-17. Película anticonceptiva vaginal. En primer lugar, la película se dobla a la mitad y después se dobla la zona superior y sobre la punta del dedo que la introduce. Una vez colocada cerca del cuello uterino la película se disuelve y libera espermicida.

En Estados Unidos, se les utiliza ampliamente y se pueden obtener casi todos sin prescripción. Las probables usuarias abarcan mujeres para quienes son inaceptables los demás métodos. Son particularmente útiles para aquellas que necesitan protección temporal, por ejemplo, durante la primera semana de haber comenzado el uso de CHC o mientras amamantan.

Los espermicidas oponen una barrera física a la penetración de espermatozoides y también aportan su acción química para tal fin. El ingrediente activo es el nonoxinol-9 o el octoxinol-9. Como aspecto importante, resulta necesario colocar los espermicidas en un punto alto de la vagina en contacto con el cuello uterino poco antes del coito. Su eficacia máxima no dura más de una hora. A partir de ese momento, hay que colocarlos de nuevo antes de repetir el coito. Es mejor que la mujer no se lave los genitales (ducha) durante seis horas, como mínimo, después del coito.

Las tasas grandes de embarazo se atribuyen más bien al empleo inconstante y no a una ineficacia del método. Sin embargo, incluso si se colocan de manera regular y precisa, los preparados a base de espuma, según informes, tienen un índice de ineficacia de 5 a 12 embarazos por 100 mujeres por año de uso (Trussell, 1990). Si a pesar de utilizarlos la mujer se embaraza, los espermicidas no son teratógenos (Briggs, 2002).

Los espermicidas que contienen sobre todo nonoxinol-9 no protegen de infecciones de transmisión sexual. En estudios con asignación al azar, Roddy *et al.* (1998) compararon el nonoxinol-9 junto con preservativo y sin él y observaron que no se lograban efectos protectores contra clamidias ni contra infecciones por VIH o gonorrea. Se señaló que el empleo a largo plazo del nonoxinol-9 ejercía mínimos efectos en la flora vaginal (Schreiber, 2006).

Combinaciones de espermicidas y antibióticos

Hoy día ha surgido gran interés por la combinación de espermicidas y microbicidas; los fármacos en cuestión tienen la ventaja de ser controlados por la mujer y protegen de infecciones transmitidas sexualmente, como la originada por VIH (Weber, 2005). Los que están en la clase de sustancias tensoactivas generan acción doble: destruyen la membrana del espermatozoide y también rompen las cubiertas o las membranas externas de virus y bacterias.

Los antibióticos de la segunda generación fortifican las defensas naturales al conservar el pH ácido o la presencia de anticuerpos y al inducir la acción de péptidos antimicrobianos. También participan en la conservación de un medio vaginal hostil. Los antibióticos de la tercera generación actúan como antirretrovirales tópicos. Otra posibilidad es que se pueda utilizar la interferencia de RNA (RNAi, *RNA interference*) para la creación de antibióticos (Palliser, 2006).

Esponja anticonceptiva

En 2005, en Estados Unidos se distribuyó de nuevo una esponja anticonceptiva. Ésta se vende sin prescripción y consiste en un disco de poliuretano impregnado de nonoxinol-9 que se puede colocar incluso 24 h antes del coito (fig. 5-18). El disco se humedece y aplica directamente contra el cuello del útero. Mientras está colocado, tiene capacidad anticonceptiva sea cual sea la frecuencia del coito. Debe estar en su sitio seis horas después de la relación sexual. Aunque quizá sea más cómoda, como se muestra en el cuadro 5-2, es menos eficaz que el diafragma o el preservativo.

FIGURA 5-18. Esponja vaginal. Al colocarla, su cuenco queda exactamente contra la superficie del cuello uterino y la cinta lateral queda hacia afuera para que se enganche fácilmente con un dedo y se pueda extraer.

ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

En el decenio de 1970, tuvo gran difusión en la forma de "la píldora para la mañana después de" como un anticonceptivo de urgencia (EC, *emergency contraception*), pero en los últimos 10 años, ha sido posible distribuirla en otras modalidades. Los métodos en cuestión son adecuados para mujeres que intentan obtener cuidados anticonceptivos después del coito consensual pero sin protección o después de violación sexual.

Se conocen diversos métodos que al usarlos de manera correcta disminuyen de forma sustancial la posibilidad de un embarazo no deseado. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010a), los métodos disponibles hoy día incluyen compuestos con esteroides sexuales, otros con antiprogesterona y dispositivo intrauterino de cobre (cuadro 5-12). Como dato importante, la duración de su acción es breve y, por tal razón, las mujeres con situaciones y trastornos que normalmente contraindicarían el empleo de productos hormonales, pueden recibir estos compuestos para evitar, como método de suma urgencia, un embarazo no deseado.

La información en cuanto al EC se puede obtener del personal de atención de la salud o de diversas instituciones que laboran día y noche en Estados Unidos:

- *American Congress of Obstetricians and Gynecologists*: www.acog.org
- *Emergency Contraception Hotline*: 1-888-NOT-2-LATE (888-668-2528).
- *Emergency Contraception* en Internet: www.not-2-late-com
- *Reproductive Health Technologies Project*: www.rhtp.org/contraception/emergency/
- Pastillas Anticonceptivas de Urgencia: www.en3dias.org.mx

CUADRO 5-12. Métodos disponibles para usar como anticonceptivos de urgencia

Método	Presentación	Píldoras por dosis
Píldora con progestágeno solo		
Plan B[a]	Levonorgestrel, 0.75 mg	1
Plan B de una fase[b]	Levonorgestrel, 1.5 mg	1
Píldora SPRM		
Ella[b]	Acetato de ulipristal, 30 mg	1
Píldoras COC[a,c]		
Ogestrel, Ovral	Etinilestradiol, 0.05 mg + norgestrel, 0.5 mg	2
Low-Ogestrel, Lo/Ovral, Nordette, Levlen, Levora	Etinilestradiol, 0.03 mg + norgestrel, 0.3 mg	4
TriLevlen (amarillo), Triphasil (amarillo), Trivora (rosa)	Etinilestradiol, 0.03 mg + levonorgestrel, 0.125 mg	4
Alesse, Levlite	Etinilestradiol, 0.02 mg + levonorgestrel, 0.1 mg	5
IUD de cobre		
ParaGard T 380A		

[a] El tratamiento comprende dos dosis con una diferencia de 12 h cada una.
[b] El tratamiento consiste en una sola dosis ingerida.
[c] El empleo de un antiemético antes de ingerir el fármaco aminora el riesgo de náusea, que constituye una reacción adversa frecuente.
COC, anticonceptivo oral por combinación; SPRM, modulador selectivo del receptor de progesterona.

Anticoncepción de urgencia con productos hormonales

Mecanismos de acción

Los anticonceptivos hormonales tienen diferentes mecanismos de acción, lo cual depende del día del ciclo menstrual en que ocurrió el coito y también del día en que se administraron las píldoras (Croxatto, 2003). Un mecanismo importante es la inhibición o el retraso de la ovulación (Marions, 2004). Otros sugeridos incluyen cambios endometriales que impiden la implantación; la interferencia con el transporte o la penetración de espermatozoides y la disminución de la función del cuerpo amarillo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010a). No hay datos de afectación de los embarazos que surgen a pesar de las medidas anticonceptivas de urgencia con productos hormonales. Sin embargo, este tipo de método anticonceptivo no constituye una forma de aborto médico, sino más bien evita la ovulación o la implantación. Una vez implantado el cigoto no lo deteriora.

Combinaciones de estrógeno con progestágeno

Conocidos también como el *método Yuzpe,* los regímenes que contienen COC dentro de esta categoría se incluyen en el cuadro 5-12 y han sido aprobados en Estados Unidos por parte de la FDA para utilizarse como anticonceptivos de urgencia (Yuzpe, 1974). Tienen más eficacia conforme más pronto se les utilice después de un coito sin protección, pero es necesario ingerir las píldoras en un término de 72 h luego de la relación sexual, aunque se pueden administrar incluso hasta las 120 h. Doce horas después de la dosis inicial, se consume una segunda dosis.

La eficacia se define por el número de embarazos observados después del tratamiento, dividido entre la cantidad estimada que habría ocurrido sin tratamiento; esta *fracción evitada* varía ampliamente de una notificación a otra y es ~75% en el caso de los regímenes con COC (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010a).

La náusea y el vómito son frecuentes con los regímenes de tipo COC, por su elevada dosis de estrógeno (Trussell, 1998a). Un antiemético ingerido como mínimo una hora antes de administrar cada dosis puede disminuir las manifestaciones molestas señaladas. En estudios con asignación al azar, resultó eficaz la administración de 50 mg de meclizina o 10 mg de metoclopramida una hora antes de usar la dosis terapéutica (Ragan, 2003; Raymond, 2000). Si la mujer vomita en un lapso de dos horas luego de recibir la dosis, se suministra otra de reposición.

Regímenes con progestágeno solo

El método a base de progestágeno solo para situaciones de urgencia se expende en la forma de *Plan B* y *Plan B de una fase*. El Plan B consiste en dos píldoras y cada una contiene 0.75 mg de levonorgestrel. La primera dosis se ingiere en el curso de 72 h después del coito sin protección, pero puede usarse incluso hasta luego de 120 h y la segunda dosis se ingiere 12 h después (cuadro 5-12). Ngai *et al.* (2005) también demostraron que es eficaz un intervalo de 24 h entre una y otra dosis. El Plan B de una fase incluye una sola dosis de 1.5 mg de levonorgestrel ingeridos de manera óptima en un término de 72 h o incluso hasta 120 h después de la relación sexual.

Muchos estudios, incluido el multicéntrico realizado por la Organización Mundial de la Salud (von Hertzen, 2002), indican que los regímenes con progestágeno solo son más eficaces que los métodos de COC para evitar el embarazo. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010a) cita una disminución de la tasa de embarazos ~50%, en comparación con el COC. Por último, Ellertson *et al* (2003) indicaron una tasa de 55% de profilaxis del embarazo incluso si se emprendía el Plan B cuatro o cinco días después del coito sin protección.

Antiprogestágenos y moduladores selectivos del receptor de progestágeno

Se han sintetizado compuestos que tienen actividad anticonceptiva porque impiden la preparación (mediada por progesterona) del

endometrio sensibilizado por el estrógeno, para recibir el ovocito por implantar. Se han identificado algunos mecanismos por los cuales los compuestos contra la progesterona logran tal propósito.

Un mecanismo de acción corresponde a la modulación del receptor de progesterona y para ese fin se cuenta con dos compuestos. En primer lugar, la mifepristona (RU 486), es un antagonista de progesterona (PA, *progesterone antagonist*) que retrasa la ovulación o impide el desarrollo del endometrio secretor. Cheng *et al.* (2008) en su revisión Cochrane destacaron que la mifepristona en dosis únicas de 25 o 50 mg era mejor que otros regímenes hormonales para EC. La mifepristona también tiene escasos efectos adversos. En Estados Unidos, no se emplea para anticoncepción de urgencia por su elevado costo y porque no se fabrica ni distribuye en una dosis adecuada para EC.

En 2010, en Estados Unidos, la FDA aprobó un modulador selectivo del receptor de progesterona (SPRM, *selective progesterone-receptor modulator*) como una modalidad anticonceptiva después del coito. El acetato de ulipristal se ingiere en la forma de una tableta de 30 mg incluso 120 h después del coito sin protección (Brache, 2010; Russo, 2010; Watson, 2010). Entre sus efectos adversos, están náusea y duración mayor de la menstruación siguiente.

Dispositivos intrauterinos con cobre

La colocación de un IUD con cobre es un método anticonceptivo eficaz después del coito. Fasoli *et al.* (1989) resumieron datos de nueve estudios que incluyeron los resultados de 879 mujeres que seleccionaron al dispositivo como método único para evitar embarazos después del coito. El único embarazo señalado en notificaciones terminó en aborto espontáneo. Trussell y Stewart (1998b) indicaron que cuando se introducía un IUD incluso cinco días después del coito sin protección, el índice de ineficacia era de 1%. Otra ventaja secundaria con el método es que una vez colocado se logran con él 10 años eficaces sin embarazo de la mujer.

Ineficacia de los anticonceptivos de urgencia

Todo método utilizado para evitar la concepción después del coito tiene fallas o ineficacia. Como dato importante, los métodos en cuestión no evitan, en general, el embarazo que es resultado de nuevos coitos durante el mismo ciclo. Por esas razones, el empleo de la técnica de barrera es recomendable hasta que se presente la menstruación siguiente. Si la menstruación se retrasa tres semanas después de la fecha esperada, aumenta la posibilidad de embarazo y hay que emprender los estudios apropiados para corroborarlo o desecharlo.

BIBLIOGRAFÍA

Abma JC, Martinez GM, Copen CE: Teenagers in the United States: sexual activity, contraceptive use, and childbearing, National Survey of Family Growth 2006-2008. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 23(30), 2010

Adams CE, Wald M: Risks and complications of vasectomy. Urol Clin North Am 36(3):331, 2009

Allen RE: Diaphragm fitting. Am Fam Physician 69(1):97, 2004

Allen RH, Bartz D, Grimes DA, et al: Interventions for pain with intrauterine device insertion. Cochrane Database Syst Rev 3:CD007373, 2009

Alvarez F, Brache V, Fernandez E, et al: New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. Fertil Steril 49(5):768, 1988

Alvior GT Jr: Pregnancy outcome with removal of intrauterine device. Obstet Gynecol 41(6):894, 1973

American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum and postpartum care of the mother. In Lockwood CJ, Lemons JA (eds): Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, AAP/ACOG, 2007, p 169

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. Practice Bulletin No. 46, September 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Practice Bulletin No. 59, January 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. Committee Opinion No. 415, September 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Emergency oral contraception. Practice Bulletin No. 112, May 2010a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Gynecologic care for women with human immunodeficiency virus. Practice Bulletin No. 117, December 2010b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hysterosalpingography after tubal sterilization. Committee Opinion No. 458, June 2010c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Increasing use of contraceptive implants and intrauterine devices to reduce unintended pregnancy. Committee Opinion No. 450, December 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device and adolescents. Committee Opinion No. 392, December 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Long-acting reversible contraception: Implants and intrauterine devices. Practice Bulletin No. 121, July 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Practice Bulletin No. 110, January 2010d

American College of Obstetricians and Gynecologists: Noncontraceptive uses of the levonorgestrel intrauterine system. Committee Opinion No. 337, June 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 84, August 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Practice Bulletin No. 73, June 2006, reaffirmed 2008b

Amundsen GA, Ramakrishnan K: Vasectomy: a "seminal" analysis. South Med J 97:54, 2004

Audet MC, Moreau M, Koltun WD, et al: Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. JAMA 285:2347, 2001

Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G, et al: Comparison of weight increase in users of depot medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to 5 years. Contraception, 64(4):223, 2001

Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, et al: TCu 380A: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. Contraception 72(5):337, 2005

Balci O, Mahmoud AS, Capar M, et al: Diagnosis and management of intra-abdominal, mislocated intrauterine devices. Arch Gynecol Obstet 281(6):1019, 2010

Bayer HealthCare Pharmaceuticals: Mirena (levonorgestrel-releasing intrauterine system): full prescribing information. 2009. Available at: http://www.berlex.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf. Accessed January 15, 2011

Bayer HealthCare Pharmaceuticals: Yasmin, drospirenone and ethinyl estradiol tablets, Physician labeling, 2007. Available at: http://berlex.bayerhealthcare.com/html/products/pi/fhc/Yasmin_PI.pdf. Accessed February 22, 2008

Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, et al: Immediate versus delayed IUD insertion after uterine aspiration. N Engl J Med 364(23):2208, 2011

Beksinska ME, Smit JA, Kleinschmidt I, et al: Prospective study of weight change in new adolescent users of DMPA, NET-EN, COCs, nonusers and discontinuers of hormonal contraception. Contraception 81(1):30, 2010

Betrabet SS, Shikary ZK, Toddywalla VS, et al: ICMR Task Force Study on hormonal contraception. Transfer of norethindrone (NET) and levonorgestrel (LNG) from a single tablet into the infant's circulation through the mother's milk. Contraception 35:517, 1987

Bounds W, Guillebaud J, Dominik R, et al: The diaphragm with and without spermicide. A randomized, comparative efficacy trial. J Reprod Med 40:764, 1995

Brache V, Cochon L, Jesam C, et al: Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. Hum Reprod 25(9):2256, 2010
Bradshaw HD, Rosario DJ, James MJ, et al: Review of current practice to establish success after vasectomy. Br J Surg 88:290, 2001
Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2002
Brohet RM, Goldgar DE, Easton DF, et al: Oral contraceptives and breast cancer risk in the international BRCA 1/2 carrier cohort study: A report from EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and the IBCCS Collaborating Group. J Clin Oncol 25:5327, 2007
Brunner LR, Hogue CJ: The role of body weight in oral contraceptive failure: results from the 1995 national survey of family growth. Ann Epidemiol 15:492, 2005
Burkman RT: Rationale for new contraceptive methods. The Female Patient (Suppl), August 2002
Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. JAMA 257:796, 1987a
Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral-contraceptive use. N Engl J Med 316:650, 1987b
Castaño PM, Adekunle L: Transcervical sterilization. Semin Reprod Med 28(2):103, 2010
Cates W, Raymond EG: Vaginal barriers and spermicides. In Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, et al (eds): Contraceptive Technology, 19th ed. New York, Ardent Media, 2007, p 326
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 59(12), 2010a
Centers for Disease Control and Prevention: Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: revised recommendations for the use of contraceptive methods during the postpartum period. MMWR 60(26):878, 2011
Centers for Disease Control and Prevention: U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. MMWR 59(4), 2010b
Cha SH, Lee MH, Kim JH, et al: Fertility outcome after tubal anastomosis by laparoscopy and laparotomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8:348, 2001
Chan LM, Westhoff CL: Tubal sterilization trends in the United States. Fertil Steril 94(1):1, 2010
Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al: Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. Circulation 94:483, 1996
Chen BA, Reeves MF, Hayes JL, et al: Postplacental or delayed insertion of the levonorgestrel intrauterine device after vaginal delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 116(5):1079, 2010
Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio GGP, et al: Interventions for emergency contraception. Cochrane Database Syst Rev 2:CD001324, 2008
Clark MK, Sowers M, Levy B, et al: Bone mineral density loss and recovery during 48 months in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. Fertil Steril 86(5):1466, 2006
Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer: Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data of 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. Lancet 371:303, 2008
Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 347:1713, 1996
Comp PC: Coagulation and thrombosis with OC use: physiology and clinical relevance. Dialogues Contracept 5:1, 1996
Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al: Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. Obstet Gynecol 102:59, 2003
Costello, C, Hillis S, Marchbanks P, et al: The effect of interval tubal sterilization on sexual interest and pleasure. Obstet Gynecol 100:3, 2002
Cox B, Sneyd MJ, Paul C, et al. Vasectomy and risk of prostate cancer. JAMA 23(287):3110, 2002
Cromer BA, Blair JM, Mahan JD, et al: A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives. J Pediatr 129:671, 1996
Cromer BA, Smith RD, Blair JM, et al: A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. Pediatrics 94:687, 1994
Croxatto HB, Ortiz ME, Muller AL: Mechanisms of action of emergency contraception. Steroids 68:1095, 2003
Culwell KR, Curtis KM, del Carmen Cravioto M: Safety of contraceptive method use among women with systemic lupus erythematosus: a systematic review. Obstet Gynecol 114(2 Pt 1):341, 2009
Curtis KM, Chrisman CE, Peterson HB: Contraception for women in selected circumstances. Obstet Gynecol 99:1100, 2002
DeStefano F, Perlman JA, Peterson HB, et al: Long term risk of menstrual disturbances after tubal sterilization. Am J Obstet Gynecol 152:835, 1985
de Villiers EM: Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. Int J Cancer 103(6):705, 2003
Doherty IA, Stuart GS: Coitus interruptus is not contraception. Sex Transm Dis 36(12), 2009
Duramed Pharmaceuticals: ParaGard T 380A intrauterine copper contraceptive: prescribing information. Available at: http://www.paragard.com/health_care_professional/global/pdf/Prescribing-Info.pdf. Accessed January 15, 2011
Earl DT, David DJ: Depo-Provera: An injectable contraceptive. Am Fam Physician 49:891, 1994
Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, et al: Continuous or extended cycle vs cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 3:CD004695, 2010
Edelman AB, Carlson NE, Cherala G, et al: Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity. Contraception, 80(2):119, 2009
Ellertson C, Evans M, Ferden S, et al: Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. Obstet Gynecol 101:1168, 2003
Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, et al: Post-coital contraception: an overview of published studies. Contraception 39:459, 1989
Faúndes A, Telles E, Cristofoletti ML, et al: The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carriers of endocervical *Chlamydia trachomatis*. Contraception 58(2):105, 1998
Finer LB, Henshaw SK: Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. Perspect Sex Reprod Health 38(2):90, 2006
Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device–associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. Obstet Gynecol 87:142, 1996
Food and Drug Administration: Drug safety communication: safety review update on the possible increased risk of blood clots with birth control pills containing drospirenone. 9-26-11. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm273021.htm. Accessed September 27, 2011
Fox MC, Oat-Judge J, Severson K, et al: Immediate placement of intrauterine devices after first and second trimester pregnancy termination. Contraception 83(1):34, 2011
Furlong LA: Ectopic pregnancy risk when contraception fails. J Reprod Med 47:881, 2002
Gaffield ME, Culwell KR, Lee CR: The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. Contraception 83(1):16, 2011
Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, et al: Non-latex versus latex male condoms for contraception. Cochrane Database Syst Rev 1:CD003550, 2006
Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al: Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database Syst Rev 4:CD003987, 2008
Ganer H, Levy A, Ohel I, et al: Pregnancy outcome in women with an intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol 201:381.e1, 2009
Gardner JM, Mishell DR Jr: Analysis of bleeding patterns and resumption of fertility following discontinuation of a long-acting injectable contraceptive. Fertil Steril 21:286, 1970
Gariepy AM, Creinin MD, Schwarz EB, et al: Reliability of laparoscopic compared with hysteroscopic sterilization at 1 year: a decision analysis. Obstet Gynecol 118(2 Pt 1):273, 2011
Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, et al: A long-term study of mortality in men who have undergone vasectomy. N Engl J Med 326:1392, 1992
Goodman S, Henlish SK, Reeves MF, et al: Impact of immediate postabortal insertion of intrauterine contraception on repeat abortion. Contraception 78:143, 2008
Grimes DA: Forgettable contraception. Contraception 80:497, 2009a
Grimes DA: Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet 356:1013, 2000
Grimes DA, Gallo MF, Halpern V, et al: Fertility awareness-based methods for contraception. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004860, 2010a
Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, et al: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. Cochrane Database Syst Rev 3:CD006034, 2009b

Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al: Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev 6:CD001777, 2010b
Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al: Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev 5:CD003036, 2010c
Guiahi M, Goldman KN, McElhinney MM, et al: Improving hysterosalpingogram confirmatory test follow-up after Essure hysteroscopic sterilization. Contraception 81(6):520, 2010
Guttmacher Institute: State policies in brief. An overview of minors' consent law. 2011. Available at: http://www.guttmacher.org/statecenter/spibs/spib_OMCL.pdf. Accessed January 14, 2011
Haider S, Darney PD: Injectable contraception. Clin Obstet Gynecol 50(4):898, 2007
Halpern V, Grimes DA, Lopez L, et al: Strategies to improve adherence and acceptability of hormonal methods of contraception. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004317, 2006
Hannaford PC, Kay CR, Vessey MP, et al: Combined oral contraceptives and liver disease. Contraception 55:145, 1997
Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, et al: Cancer risk among users of oral contraceptives: Cohort data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. BMJ 335:651, 2007
Harel Z, Johnson CC, Gold MA, et al: Recovery of bone mineral density in adolescents following the use of depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections. Contraception 81(4):281, 2010
Harlap S, Kost K, Forrest JD: Preventing pregnancy, protecting health: a new look at birth control choices in the US. New York, The Alan Guttmacher Institute, 1991
Hassan EO, El-Husseini M, El-Nahal N: The effect of 1-year use of the CuT 380A and oral contraceptive pills on hemoglobin and ferritin levels. Contraception 60(2):101, 1999
Hawkins J, Dube D, Kaplow M, et al: Cost analysis of tubal anastomosis by laparoscopy and by laparotomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 9:120, 2002
Heikinheimo O, Gissler M, Suhonen S: Age, parity history of abortion and contraceptive choices affect the risk of repeat abortion. Contraception 78:149, 2008
Heinemann LA, Weimann A, Gerken G, et al: Modern oral contraceptive use and benign liver tumors: The German Benign Liver Tumor Case-Control Study. Eur J Contracept Reprod Health Care 3:194, 1998
Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC: Sterilization and its consequences. Obstet Gynecol Surv 54:766, 1999
Henshaw SK: Unintended pregnancy in the United States. Fam Plann Perspect 30:24, 1998
Hidalgo MM, Lisondo C, Juliato CT, et al: Ovarian cysts in users of Implanon and Jadelle subdermal contraceptive implants. Contraception 73(5):532, 2006
Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Obstet Gynecol 93:889, 1999
Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Tubal sterilization and long-term risk of hysterectomy: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Obstet Gynecol 89:609, 1997
Holt SK, Salinas CA, Stanford JL: Vasectomy and the risk of prostate cancer. J Urol 180(6):2565, 2008
Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Body weight and risk of oral contraceptive failure. Obstet Gynecol 99:820, 2002
Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. Obstet Gynecol 102:252, 2003
Holt VL, Scholes D, Wicklund KG, et al: Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. Obstet Gynecol 105:46, 2005
Hou MY, Hurwitz S, Kavanagh E: Using daily text-messaging reminders to improve adherence with oral contraceptives. Obstet Gynecol 116:633, 2010
Inki P, Hurskainen R, Palo P, et al: Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. Ultrasound Obstet Gynecol 20(4):381, 2002
International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 370:1609, 2007
Jain J, Dutton C, Nicosia A, et al: Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera. Contraception 70(1):11, 2004
Jamieson DJ, Kaufman SC, Costello C, et al: A comparison of women's regret after vasectomy versus tubal sterilization. Obstet Gynecol 99:1073, 2002
Janssen-Ortho: Micronor: product monograph. 2010. Available at: http://www.janssen-ortho.com/JOI/pdf_files/Micronor_E.pdf. Accessed January 10, 2011
Jensen JT, Burke AE, Barnhart KT, et al: Effects of switching from oral to transdermal or transvaginal contraception on markers of thrombosis. Contraception 78(6):451, 2008
Jick SS, Hagberg KW, Hernandez RK, et al: Postmarketing study of ORTHO EVRA® and levonorgestrel oral contraceptives containing hormonal contraceptives with 30 mcg of ethinyl estradiol in relation to non-fatal venous thromboembolism. Contraception 81(1):16, 2010a
Jick SS, Hagberg KW, Kaye JA: ORTHO EVRA and venous thromboembolism: an update. Contraception 81(5):452, 2010b
Jick SS, Hernandez RK: Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. BMJ 342:d2151, 2011
Jick SS, Kaye JA, Russmann S, et al: Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 μg of ethinyl estradiol. Contraception 73(3):223, 2006
Kapp N, Tilley IB, Curtis KM: The effects of hormonal contraceptive use among women with viral hepatitis or cirrhosis of the liver: a systematic review. Contraception 80(4):381, 2009
Kaunitz AM: Depot medroxyprogesterone acetate contraception and the risk of breast and gynecologic cancer. J Reprod Med 45:419, 1996
Kaunitz AM, Miller PD, Rice VM, et al: Bone mineral density in women aged 25-35 years receiving depot medroxyprogesterone acetate: recovery following discontinuation. Contraception 74(2):90, 2006
Kerin JF, Levy BS: Ultrasound: an effective method for localization of the echogenic Essure sterilization micro-insert: correlation with radiologic evaluations. J Minim Invasive Gynecol 12:50, 2005
Kim HH, Goldstein M: History of vasectomy reversal. Urol Clin North Am 36(3):359, 2009
Kjos SL, Peters RK, Xiang A, et al: Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. JAMA 280:533, 1998
Kluft C, Meijer P, LaGuardia KD, et al: Comparison of a transdermal contraceptive patch vs. oral contraceptives on hemostasis variables. Contraception 77(2):77, 2008
Köhler TS, Fazili AA, Brannigan RE: Putative health risks associated with vasectomy. Urol Clin North Am 36(3):337, 2009
Kost K, Singh S, Vaughan B, et al: Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth. Contraception 77:10, 2008
Kulier R, Boulvain M, Walker D, et al: Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilization. Cochrane Database Syst Rev 3:CD001328, 2002
Le YC, Rahman M, Berenson AB: Early weight gain predicting later weight gain among depot medroxyprogesterone acetate users. Obstet Gynecol 114(2 Pt 1):279, 2009
Lee NC, Rubin GL, Borucki R: The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Women's Health Study. Obstet Gynecol 72(1):1, 1988
Levgur M, Duvivier R: Pelvic inflammatory disease after tubal sterilization: a review. Obstet Gynecol Surv 55:41, 2000
Levy B, Levie MD, Childers ME: A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. J Minim Invasive Gynecol 2007 14(3):271, 2007
Lin K, Barnhart K: The clinical rationale for menses-free contraception. J Womens Health (Larchmt) 16:1171, 2007
Lippes J: Quinacrine sterilization: the imperative need for clinical trials. Fertil Steril 77:1106, 2002
Lopez LM, Grimes DA, Chen-Mok M, et al: Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. Cochrane Database Syst Rev 7:CD008452, 2010
Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, et al: Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006033, 2009a
Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM: Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006586, 2009b
Lynge E: Prostate cancer is not increased in men with vasectomy in Denmark. J Urol 168:488, 2002
MacClellan LR, Giles W, Cole J, et al: Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. Stroke 38(9):2438, 2007
Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr: Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. Contraception 81:215, 2010

MacKay AP, Kieke BA, Koonin LM, et al: Tubal sterilization in the United States, 1994-1996. Fam Plann Perspect 33:161, 2001
Magnani RJ, Haws JM, Morgan GT, et al: Vasectomy in the United States, 1991 and 1995. Am J Pub Health 89:92, 1999
Maheshwari S, Sarraj A, Kramer J, et al: Oral contraception and the risk of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 47:506, 2007
Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K, et al: Metabolic parameters, bleeding, and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. Contraception 51:149, 1995
Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al: Oral contraceptives and the risk of breast cancer. N Engl J Med 346:2025, 2002
Margolis KL, Adami HO, Luo J, et al: A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. Fertil Steril 88(2):310, 2007
Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, et al: Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. Contraception 69:373, 2004
Mauck C, Glover LH, Miller E, et al: Lea's Shield: a study of the safety and efficacy of a new vaginal barrier contraceptive used with and without spermicide. Contraception 53:329, 1996
Michielsen D, Beerthuizen R: State-of-the art of non-hormonal methods of contraception: VI. Male sterilization. Eur J Contracept Reprod Health Care 15(2):136, 2010
Mishell DR Jr: Oral contraceptives and cardiovascular events: summary and application of data. Int J Fertil 45:121, 2000
Mohllajee AP, Curtis KM, Martins SL, et al: Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of venous thromboembolism? A systemic review. Contraception 73:166, 2006
Moore LL, Valuck R, McDougall C, et al: A comparative study of one-year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants, and oral contraceptives. Contraception 52:215, 1995
Moschos E, Twickler DM: Does the type of intrauterine device affect conspicuity on 2D and 3D ultrasound? AJR Am J Roentgenol 196(6):1439, 2011
Mosher WD, Jones J: Use of contraception in the United States: 1982-2008. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 23 (29), 2010
Mulders TM, Dieben T: Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition. Fertil Steril 75:865, 2001
Nardin JM, Kulier R, Boulvain M: Techniques for the interruption of tubal patency for female sterilisation. Cochrane Database Syst Rev 4:CD003034, 2003
Ngai SW, Fan S, Li S, et al: A randomized trial to compare 24 h versus 12 h double dose regimen of levonorgestrel for emergency contraception. Hum Reprod 20:307, 2005
Nilsson CG, Lahteenmaki P, Luukkainen T: Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. Fertil Steril 41:52, 1984
Ogburn JA, Espey E, Stonehocker J: Barriers to intrauterine device insertion in postpartum women. Contraception 72(6):426, 2005
Organon: Implanon (etonorgestrel implant). Package insert. 2006. Available at: http://www.implanon-usa.com/Authfiles/Images/543_174733.pdf. Accessed January 1, 2011
Ortiz ME, Croxatto HB: The mode of action of IUDs. Contraception 36:37, 1987
Palliser D, Chowdhury D, Wang QY, et al: An siRNA-based microbicide protects mice from lethal herpes simplex virus 2 infection. Nature 439:89, 2006
Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, et al: Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. BMJ 342:d2139, 2011
Pati S, Cullins V: Female sterilization: evidence. Obstet Gynecol Clin North Am 27:859, 2000
Paulen ME, Folger SG, Curtis KM, et al: Contraceptive use among solid organ transplant patients: a systematic review. Contraception 82(1):102, 2010
Peterson HB, Jeng G, Folger SG, et al: The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. N Engl J Med 343:1681, 2000
Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 174(4):1161, 1996
Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. Obstet Gynecol 94:163, 1999
Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with silicone rubber band and spring clip application. Obstet Gynecol 97:205, 2001
Petri M, Kim MY, Kalunian, KC, et al: Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 353:2550, 2005
Pfizer: Depo-Provera Full Prescribing Information. 2010. Available at: http://media.pfizer.com/files/products/uspi_depo_provera_contraceptive.pdf. Accessed January 10, 2011
Phelps JY, Kelver ME: Confronting the legal risks of prescribing the contraceptive patch with ongoing litigation. Obstet Gynecol 113(3):712, 2009
Picardo CM, Nichols M, Edelman A, et al: Women's knowledge and sources of information on the risks and benefits of oral contraception. J Am Med Womens Assoc 58:112, 2003
Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, et al: Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. Br J Haematol 139(2):289, 2007
Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ: Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. Am J Hematol 83:97, 2008
Porter JB, Jick H, Walker AM: Mortality among oral contraceptive users. Obstet Gynecol 70:29, 1987
Ragan RE, Rock RW, Buck HW: Metoclopramide pretreatment attenuates emergency contraceptive-associated nausea. Am J Obstet Gynecol 188:330, 2003
Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, et al: Meclizine for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: a randomized trial. Obstet Gynecol 95:271, 2000
Realini JP, Goldzieher JW: Oral contraceptives and cardiovascular disease: a critique of the epidemiologic studies. Am J Obstet Gynecol 152:729, 1985
Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al: Oral contraceptive use and the risk of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a large prospective study of women. Diabetologia 35:967, 1992
Robinson GE, Burren T, Mackie IJ, et al: Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: Implications for major surgery. BMJ 302:269, 1991
Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, et al: A controlled trial of nonoxynol-9 film to reduce male-to-female transmission of sexually transmitted diseases. N Engl J Med 339:504, 1998
Ronnerdag M, Odlind V: Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. Acta Obstet Gynecol Scand 78:716, 1999
Rosenberg MJ, Davidson AJ, Chen JH, et al: Barrier contraceptives and sexually transmitted diseases in women: a comparison of female-dependent methods and condoms. Am J Pub Health 82:669, 1992
Roumen F, Apter D, Mulders TM, et al: Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. Hum Reprod 16:469, 2001
Russo JA, Creinin MD: Ulipristal acetate for emergency contraception. Drugs Today (Barc) 46(9):655, 2010
Said S, Omar K, Koetsawang S, et al: A multicentred phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: 1. Contraceptive efficacy and side effects. World Health Organization Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Contraception 34(3):223, 1986
Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, et al: A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 353:2539, 2005
Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, et al: Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. Obstet Gynecol 93:233, 1999
Schreiber CA, Meyn LA, Creinin MD, et al: Effects of long-term use of nonoxynol-9 on vaginal flora. Obstet Gynecol 107:136, 2006
Schwingl PJ, Guess HA: Safety and effectiveness of vasectomy. Fertil Steril 73:923, 2000
Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, et al: Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. Obstet Gynecol 110:587, 2007
Shavell VI, Abdallah ME, Shade GH Jr, et al: Trends in sterilization since the introduction of Essure hysteroscopic sterilization. J Minim Invasive Gynecol 16(1):22, 2009
Shikary ZK, Betrabet SS, Patel ZM, et al: ICMR Task Force Study on hormonal contraception. Transfer of levonorgestrel (LNG) administered through different drug delivery systems from the maternal circulation via breast milk. Contraception 35:477, 1987
Shridharani A, Sandlow JL: Vasectomy reversal versus IVF with sperm retrieval: which is better? Curr Opin Urol 20(6):503, 2010
Shulman LP, Gabriel H: Management and localization strategies for the nonpalpable Implanon rod. Contraception 73(4):325, 2006

Shy KK, Stergachis A, Grothaus LG, et al: Tubal sterilization and risk of subsequent hospital admission for menstrual disorders. Am J Obstet Gynecol 166:1698, 1992
Sivin I: Alternative estimates of ectopic pregnancy risks during contraception. Am J Obstet Gynecol 165:1900, 1991
Sivin I, Nash H, Waldman S: Jadelle levonorgestrel rod implants: a summary of scientific data and lessons learned from programmatic experience. New York, Population Council, 2002
Skegg DCG, Noonan EA, Paul C, et al: Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer. JAMA 273:799, 1995
Society of Family Planning: Use of the Mirena™ LNG-IUS and ParaGard™ CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. Contraception 81:367, 2010
Soderstrom RM: Sterilization failures and their causes. Am J Obstet Gynecol 152:395, 1985
Sokal D, Gates D, Amatya R, et al: Two randomized controlled trials comparing the Tubal Ring and Filshie Clip for tubal sterilization. Fertil Steril 74:3, 2000
Sokal DC, Hieu do T, Loan ND, et al: Contraceptive effectiveness of two insertions of quinacrine: results from 10-year follow-up in Vietnam. Contraception 78(1):61, 2008
Speroff L, Darney PD: A Clinical Guide for Contraception, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 66, 99, 240, 284
Stadel BV: Oral contraceptives and cardiovascular disease. N Engl J Med 305:612, 1981
Steiner M, Lopez M, Grimes D, et al: Sino-implant (II)—a levonorgestrel-releasing two-rod implant: systematic review of the randomized controlled trials. Contraception 81(3)197, 2010
Steiner MJ, Dominik R, Rountree W, et al: Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 101:539, 2003
Steiner MJ, Trussell J, Mehta N, et al: Communicating contraceptive effectiveness: a randomized controlled trial to inform a World Health Organization family planning handbook. Am J Obstet Gynecol 195(1):85, 2006
Sulak PJ, Haney AF: Unwanted pregnancies: understanding contraceptive use and benefits in adolescents and older women. Am J Obstet Gynecol 168:2042, 1993
Sulak PJ, Kaunitz AM: Hormonal contraception and bone mineral density. Dialogues Contracept 6:1, 1999
Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Khaosaad P: Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. Contraception 58:149, 1998
Tatum HJ, Schmidt FH, Jain AK: Management and outcome of pregnancies associated with Copper-T intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol 126:869, 1976
Tepper NK, Paulen ME, Marchbanks PA, et al: Safety of contraceptive use among women with peripartum cardiomyopathy: a systematic review. Contraception 82(1):95, 2010
Thomas DB, Ye Z, Ray RM, et al: Cervical carcinoma in situ and use of Depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA). Contraception 51:25, 1995
Thonneau PF, Almont T: Contraceptive efficacy of intrauterine devices. Am J Obstet Gynecol 198(3):248, 2008
Tourgeman DE, Bhaumik M, Cooke GC, et al: Pregnancy rates following fimbriectomy reversal via neosalpingostomy: a 10-year retrospective analysis. Fertil Steril 76:1041, 2001
Truitt ST, Fraser AB, Gallo MF, et al: Combined hormonal versus non-hormonal versus progestin-only contraception in lactation. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003988, 2010
Trussell J: Contraceptive efficacy. In Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, et al (eds): Contraceptive Technology, 20th ed. New York, Ardent Media, 2011, p 791
Trussell J, Ellertson C, Stewart F: Emergency contraception. A cost-effective approach to preventing pregnancy. Womens Health Primary Care 1:52, 1998a
Trussell J, Hatcher RA, Cates W Jr, et al: Contraceptive failure in the United States: an update. Stud Fam Plann 21(1):51, 1990
Trussell J, Stewart F: An update on emergency contraception. Dialogues Contracept 5:1, 1998b
Tworoger SS, Fairfield KM, Colditz GA, et al: Association of oral contraceptive use, other contraceptive methods, and infertility with ovarian cancer risk. Am J Epidemiol 166(8):894, 2007
United Nations, Department of Economic and Social Affairs Population Division: World contraceptive use, 2007. Available at: http://www.un.org/esa/population/publications/contraceptive2007/contraceptive2007.htm. Accessed January 11, 2011
University of California at San Francisco: HIV Insite: Database of antiretroviral drug interactions. 2011. Available at: http://hivinsite.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02. Accessed January 10, 2011
U.S. Food and Drug Administration: Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations. 2010. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm. Accessed January 15, 2011
van den Heuvel MW, van Bragt A, Alnabawy AK, et al: Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. Contraception 72(3):168, 2005
Van Voorhis BJ: Comparison of tubal ligation reversal procedures. Clin Obstet Gynecol 43:641, 2000
Veersema S, Vleugels MPH, Moolenaar LM, et al: Unintended pregnancies after Essure sterilization in the Netherlands. Fertil Steril 93(1):35, 2010
Vessey M, Yeates D: Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. Contraception 76(6):418, 2007
Vessey MP, Lawless M, Yeates D: Efficacy of different contraceptive methods. Lancet 1:841, 1982
Vessey MP, Meisler L, Flavel R, et al: Outcome of pregnancy in women using different methods of contraception. Br J Obstet Gynaecol 86:548, 1979
von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al: Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. Lancet 360:1803, 2002
Waldron T: Tests show commonly used substances harm latex condoms. Contracept Tech Update 10:20, 1989
Wallach M, Grimes DA (eds): Modern Oral Contraception. Updates from The Contraception Report. Totowa, NJ, Emron, 2000, pp 26, 90, 194
Walsh T, Grimes D, Frezieres R, et al: Randomized controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. Lancet 351:1005, 1998
Watson: Ella prescribing information. 2010. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022474s000lbl.pdf. Accessed January 9, 2011
Weber J, Desai K, Darbyshire J: The development of vaginal microbicides for the prevention of HIV transmission. PLoS Med 2(5):e142, 2005
Westhoff C, Davis A: Tubal sterilization: focus on the U.S. experience. Fertil Steril 73:913, 2000
Westhoff C, Heartwell S, Edwards S, et al: Initiation of oral contraceptive using a quick start compared with a conventional start: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 109:1270, 2007a
Westhoff C, Jain JK, Milsom I, et al: Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. Contraception 75(4):261, 2007b
Westhoff C, Kerns J, Morroni C, et al: Quick start: novel oral contraceptive initiation method. Contraception 66:141, 2002
Westhoff CL: Oral contraceptives and thrombosis: an overview of study methods and recent results. Am J Obstet Gynecol 179:S38, 1998
Westhoff CL, Torgal AH, Mayeda ER, et al: Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women. Contraception, 81(6):474, 2010
Weston G, Bowditch J: Office ultrasound should be the first-line investigation for confirmation of correct ESSURE placement. Aust N Z J Obstet Gynaecol 45:312, 2005
White T, Ozel B, Jain JK, et al: Effects of transdermal and oral contraceptives on estrogen-sensitive hepatic proteins. Contraception 74(4):293, 2006
Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al: Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 354:2645, 2006
Woods ER, Grace E, Havens KK, et al: Contraceptive compliance with a levonorgestrel triphasic and a norethindrone monophasic oral contraceptive in adolescent patients. Am J Obstet Gynecol 166:901, 1992
World Health Organization: Combined oral contraceptives and liver cancer. Int J Cancer 43:254, 1989
World Health Organization: Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Technical Report No. 753, Geneva, Switzerland, WHO, 1987
World Health Organization: Medical Eligibility for Contraceptive Use, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2010
World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multi-center case-control study. Lancet 349:1202, 1997
World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multi-center case-control study. Lancet 348:498, 1996
World Health Organization/Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Johns Hopkins Bloomberg School of Public

Health (SHSPH): Family Planning Handbook for Providers. Baltimore and Geneva, 2007

World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Reprod Fertil 3:131, 1985

Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, et al: Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. Obstet Gynecol 106:492, 2005

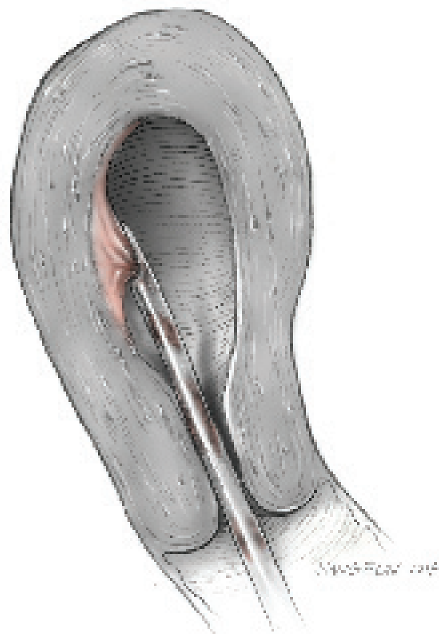
Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, et al: Post coital contraception—a pilot study. J Reprod Med 13:53, 1974

Zapata LB, Paulen ME, Cansino C, et al: Contraceptive use among women with inflammatory bowel disease: a systematic review. Contraception 82(1):72, 2010a

Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, et al: Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. Contraception 82(1):41, 2010b

Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, et al: Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data. Fertil Steril 77:S13, 2002

Zupanc M: Antiepileptic drugs and hormonal contraceptives in adolescent women with epilepsy. Neurology 66(Suppl 3):S37, 2006



CAPÍTULO 6

Aborto en el primer trimestre

El aborto es la terminación espontánea o inducida del embarazo antes de la viabilidad fetal. Debido a que la definición anterior incluye las terminaciones deliberadas del embarazo, algunos autores prefieren el término *aborto natural* para referirse a la pérdida *espontánea del embarazo*. El término *aborto recurrente* se usa para describir las pérdidas de embarazos consecutivas que pueden tener una causa común. La duración de la gestación o el peso fetal que se consideran para definir el aborto no es un dato congruente entre las organizaciones. Por ejemplo, en Estados Unidos, el *National Center for Health Statistics* y los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), así como la Organización Mundial de la Salud definen el *aborto* como cualquier terminación del embarazo, sea espontánea o provocada, antes de las 20 semanas de gestación y que el feto al nacer pese <500 g. Estos criterios tienen algunos elementos contradictorios, ya que el peso promedio de un feto con desarrollo normal a las 20 semanas de gestación es de 320 g, en tanto que si pesa 500 g, estará entre las 22 y las 23 semanas de embarazo en promedio (Moore, 1977). Existe una confusión todavía mayor porque en Estados Unidos las definiciones varían de manera amplia según las leyes de cada estado.

Los progresos tecnológicos han permitido además la notable evolución y el resultado ha sido la terminología actual sobre aborto. La ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*) y la medición precisa de la concentración de gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*) en suero permiten la identificación notablemente temprana de los embarazos, así como diferenciar entre implantación intrauterina o ectópica. La aplicación generalizada en la práctica actual ha hecho que surjan otros términos. Por ejemplo, hoy es posible diferenciar entre un embarazo *químico* y otro *clínico*. En otro ejemplo, un grupo de consenso internacional *ad hoc* ha planteado definiciones para esclarecer los desenlaces del *embarazo en sitio desconocido* (*PUL, pregnancy of unknown location*) (Barnhart, 2011). El objetivo es la corroboración temprana del embarazo ectópico que tiene opciones terapéuticas específicas. En tales situaciones, los embarazos intrauterinos se tratan con arreglo a las pruebas de que un feto está vivo. Los embarazos que terminarán en aborto espontáneo temprano se han denominado como *pérdida temprana del embarazo* e *insuficiencia gestacional temprana.*

ABORTO ESPONTÁNEO

Tal como señala su descripción, el aborto espontáneo en el primer trimestre se denomina de manera indistinta como aborto natural, pérdida temprana del embarazo o insuficiencia gestacional temprana. De esta variedad de aborto, >80% se presenta en las primeras 12 semanas de gestación. En dicha fase, en promedio, 50% es conse-

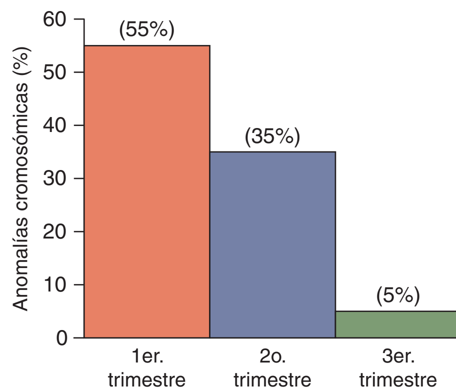


FIGURA 6-1. Frecuencia de anomalías cromosómicas en productos abortados y mortinatos durante cada trimestre. Se señalan los porcentajes aproximados correspondientes a cada grupo. *(Tomada de Eiben, 1990; Fantel, 1980, Worburton, 1980.)*

CUADRO 6-1. Signos cromosómicos en productos abortados de forma temprana

Estudios cromosómicos	Rangos de incidencia publicados (porcentaje)
Normal (euploide)	
46,XY y 46,XX	45 a 55
Anormal (aneuploide)	
Trisomía autosómica	22 a 32
Monosomía X (45,X)	5 a 20
Triploidía	6 a 8
Tetraploidía	2 a 4
Anomalía estructural	2
Trisomía doble o triple	0.7 a 2

Tomado de Eiben, 1990; Kajii, 1980; Simpson, 1980, 2007.

cuencia de anomalías cromosómicas (fig. 6-1). De los abortos con un feto, hay una proporción de género varón:mujer de 1.5 (Benirschke, 2000). Después de las 12 semanas, disminuyen tanto la tasa de abortos como la incidencia de anomalías cromosómicas vinculadas.

En los tres primeros meses del embarazo, se produce el fallecimiento del embrión o del feto casi siempre antes de la expulsión espontánea. La muerte temprana del producto de la concepción suele acompañarse de hemorragia en la decidua basal, seguida por necrosis de los tejidos adyacentes. Por esta razón se desprende el embrión o el feto, se estimulan las contracciones uterinas y todo culmina en su expulsión. El saco gestacional intacto suele estar lleno de líquido y el pequeño producto de la concepción macerado aparece aproximadamente en 50% de las expulsiones. En el otro 50%, no hay un feto visible y se le ha dado el nombre de *huevo malogrado*. Así que, detectar el origen del aborto espontáneo temprano incluye identificar la causa del óbito fetal. Lo anterior es diferente de las pérdidas del embarazo tardío en que el feto casi nunca fallece antes de la expulsión y, por tanto, se buscan otras explicaciones.

Incidencia

La incidencia informada de aborto espontáneo varía con la sensibilidad de los métodos utilizados para identificarlo. En una investigación meticulosa de 221 mujeres sanas estudiadas durante 707 ciclos menstruales, Wilcox *et al.* (1988) detectaron embarazos por medio de cuantificación específica de las concentraciones notablemente pequeñas de hCG-β en suero. Señalaron que 31% de los embarazos *se perdía después de la implantación*. Si se considera la incidencia, un punto en especial importante es que 66% de estas pérdidas tempranas fue *asintomática*.

Se han identificado varios factores que influyen en la tasa de abortos espontáneos con manifestaciones clínicas. Pero se desconoce si tales factores intervienen en las pérdidas asintomáticas. Por ejemplo, la proporción de abortos espontáneos con datos clínicos aumenta con el número de partos previos así como con la edad de la madre y el padre (Gracia, 2005; Kleinhaus, 2006; Warburton, 1964; Wilson, 1986). Su frecuencia se duplica y es de 12% en mujeres <20 años de edad a 26% en quienes son >40 años. En lo que toca a la misma comparación con respecto a las edades de los progenitores, la frecuencia aumenta de 12 a 20%. Es posible percibir que las diferencias mencionadas serían similares en lo que se refiere a los abortos espontáneos asintomáticos, pero este tema no se ha estudiado a fondo.

Factores fetales

Los abortos espontáneos tempranos por lo común presentan una anomalía en el desarrollo del cigoto, el embrión, el feto incipiente o la placenta. De los 1 000 abortos de este tipo estudiados por Hertig y Sheldon (1943), en 50% hubo degeneración o ausencia del embrión, el llamado *huevo malogrado (embarazo anembriónico)* descrito en párrafos anteriores. En el otro 50%, en que se identificó un embrión o un feto, ~50% tuvo un número normal de 46 cromosomas. Los demás embarazos fueron aneuploides con alguna de las diversas anomalías en el número de cromosomas, como las que se muestran en el cuadro 6-1.

Aborto aneuploide

En general, los fetos aneuploides son expulsados más tempranamente en comparación con aquellos que tienen complemento cromosómico normal. Kajii (1980) registró que 75% de los fetos aneuploides fueron abortados antes de las ocho semanas, aunque las tasas de abortos de productos euploides no alcanzan el máximo antes de las 13 semanas. Casi 95% de las anomalías cromosómicas en los fetos aneuploides son causadas por errores en la gametogénesis materna. Por tanto, sólo 5% proviene de cromosomas paternos aberrantes (Jacobs, 1980).

Como se muestra en el cuadro 6-1, la *trisomía autosómica* es la aneuploidia que se identifica con mayor frecuencia en los abortos espontáneos tempranos. Aunque casi todas las trisomías son consecuencia de la *falta de disyunción aislada*, en 2 a 4% de las parejas en que se producen abortos espontáneos recurrentes aparecen redisposiciones cromosómicas estructurales equilibradas en uno de los progenitores (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Salvo en lo que se refiere al cromosoma número 1, se han identificado todas las trisomías y las más frecuentes son las que corresponden a los cromosomas 13, 16, 18, 21 y 22. Bianco *et al.* (2006) estudiaron a ~47 000 mujeres y señalaron que el hecho de haber tenido un aborto espontáneo incrementaba el riesgo "basal" de una nueva aneuploidia fetal, de 1.39 a 1.67%. El antecedente de dos o tres abortos espontáneos previos incrementó dicho riesgo a 1.84 y 2.18%, respectivamente.

La *monosomía X (45,X)* es la alteración cromosómica específica más común y se le conoce como *síndrome de Turner*. La mayoría de los productos afectados se expulsa espontáneamente, aunque algunos productos femeninos con este fenotipo nacen vivos (cap. 18). Por

el contrario, es rara la *monosomía autosómica* y resulta incompatible con la vida.

La *triploidía* suele acompañar a la degeneración placentaria hidrópica (molar) que se expone en detalle en el capítulo 37. De las molas hidatidiformes, las parciales son triploides de manera característica. En tales casos, los fetos triploides a menudo son expulsados en fecha temprana y los que nacen más adelante muestran malformaciones sumamente notables. En el caso de la triploidía, en general, los factores como la madre y el padre añosos no aumentan la incidencia.

Los fetos *tetraploides* rara vez nacen vivos y son expulsados muy a menudo en los comienzos del embarazo. Las *anomalías estructurales cromosómicas* pocas veces originan abortos. Los lactantes con una translocación "equilibrada" que nacen vivos casi siempre tienen aspecto normal, como se señala en la página 180.

Aborto de feto euploide

Como se comentó antes, los fetos normales desde el punto de vista cromosómico por lo general son expulsados en fecha más tardía en comparación con los que tienen aneuploidia y su incidencia alcanza el máximo a las 13 semanas (Kajii, 1980). La incidencia de abortos de productos euploides aumenta de manera impresionante después de que la mujer ha rebasado los 35 años de edad (Stein, 1980).

Factores maternos

Es posible que los abortos de producto euploide provengan de numerosas causas, pero son pocas las que se conocen y se han estudiado. La influencia muy conocida de la edad de la embarazada, que se expuso en párrafos anteriores, fue un tema revisado por Franz y Husslein (2010). Además, otras causas que intervienen en tal problema incluyen trastornos médicos y quirúrgicos; situaciones ambientales, nutricionales y de modo de vida; trastornos por mecanismos inmunitarios; alteraciones de la coagulación y anomalías del desarrollo de genitales. Algunas de ellas se revisan a continuación, aunque sin un orden particular de incidencia o importancia.

Infecciones

Son pocos los microorganismos cuya participación específica en los abortos se ha corroborado. Muchas infecciones que ocasionan abortos son sistémicas y causan infección de la unidad fetoplacentaria por microorganismos hematógenos. Otros microorganismos pueden infectar de manera circunscrita mediante la infección o la colonización del aparato genitourinario de la embarazada. Hoy día las infecciones pocas veces originan aborto temprano (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Incluso las diabéticas insulinodependientes, que tienen un mayor riesgo *a priori* de aborto y que son más susceptibles a las infecciones, es poco frecuente que presenten abortos inducidos por dichas infecciones (Simpson, 1996).

Se ha observado que muchos microorganismos específicos no causan abortos. En ganados, ocasionan aborto *Brucella abortus, Campylobacter fetus* y *Toxoplasma gondii,* pero no en mujeres (Feldman, 2010; Hide, 2009; Sauerwein, 1993). También es probable que las infecciones causadas por *Listeria monocytogenes, Chlamydia trachomatis,* parvovirus, citomegalovirus o virus del herpes simple tengan efectos generadores de abortos (Brown, 1997; Feist, 1999; Feldman, 2010; Osser, 1996; Paukku, 1999).

Los datos sobre los efectos generadores de abortos de otras infecciones son contradictorios. Quinn *et al.* (1983a,b) aportaron pruebas serológicas a favor de la participación de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum.* Por lo contrario, Temmerman *et al.* (1992) no hallaron vínculo alguno entre los micoplasmas en genitales y el aborto. Oakeshott *et al.* (2002) señalaron un vínculo entre *vaginosis bacteriana* y el aborto espontáneo del segundo trimestre, pero no del tercero. Además, a pesar de que Temmerman *et al.* (1992) señalaron una relación entre la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)-1 y el aborto, Benthem *et al.* (2000) identificaron un riesgo semejante de aborto en mujeres antes y después de que se declarara en ellas la infección por VIH. Por último, la *enfermedad periodontal* es común en embarazadas y se ha dicho que origina diversos resultados adversos de la gestación (Xiong, 2007). Los datos de dos estudios del Reino Unido de cohortes *sugieren* un vínculo entre enfermedad periodontal e incremento al doble o cuádruple del riesgo de aborto espontáneo (Holbrook, 2004; Moore, 2004).

Vacunaciones

Prácticamente todas las vacunaciones comunes se pueden realizar de manera segura durante el embarazo (Cunningham, 2010d). Por fortuna, no hay datos de que la inmunización activa incluso con vacunas hechas de virus vivos, originen aborto espontáneo. Un ejemplo reciente es el del análisis "de varios grupos acumulados" que incluye en promedio 3 600 mujeres a quienes se aplicó vacuna contra HPV en los comienzos del embarazo (Wacholder, 2010).

Trastornos médicos

Más adelante se exponen datos de la mayor pérdida del embarazo por diabetes, tiroidopatías y otras endocrinopatías. En lo que se refiere a otras enfermedades crónicas o agudas, incluso en países en desarrollo se señala que los abortos espontáneos rara vez son consecuencia de tuberculosis, cánceres u otros trastornos graves.

Son muy pocos los trastornos específicos que quizás estén vinculados con un incremento en la incidencia de pérdida temprana del embarazo. Un ejemplo sería la *enfermedad celiaca* que, según notificaciones, causa infecundidad en varones y mujeres y también abortos frecuentes (Sher, 1994). Asimismo hay informes en cuanto a que los trastornos de la alimentación, como *anorexia nerviosa* y *bulimia nerviosa,* originan subfecundidad, parto pretérmino y restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, no se ha estudiado en detalle su vínculo con los abortos espontáneos (Andersen, 2009; Sollid, 2004). La *hipertensión crónica* es un trastorno frecuente que origina mayores tasas de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, pero son escasos los datos en cuanto a su relación con la pérdida temprana del embarazo (August, 209; Seely, 2011). Catov *et al.* (2008), como un aspecto quizá afín, señalaron mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal en mujeres con hipertensión crónica que también tenían el antecedente de abortos espontáneos recurrentes. Otro posible vínculo con alguna vasculopatía primaria proviene de la observación de que las mujeres que han tenido varios abortos espontáneos tienen mayor probabilidad de presentar infartos del miocardio en etapas ulteriores de la vida (Kharazmi, 2011).

Trastornos y métodos quirúrgicos en el embarazo

En general, no se han estudiado los efectos generadores de aborto supuestos de muchos trastornos quirúrgicos, de forma similar a lo que ocurre con los padecimientos médicos que se expusieron antes; ello incluye cualquier efecto de métodos quirúrgicos comunes realizados antes del embarazo o durante el mismo. Un ejemplo de interés amplio respecto de los resultados del embarazo es lo que ocurre después de *cirugía bariátrica.* Como se comenta más adelante en la página 173, la obesidad es un factor irrefutable de riesgo de un mayor riesgo de aborto espontáneo. El punto por esclarecer es si tal

riesgo es disminuido por la intervención quirúrgica para disminuir de peso (Guelinckx, 2009).

Los métodos quirúrgicos *sin complicaciones,* que incluyen procedimientos en abdomen o pelvis realizados en los inicios del embarazo, al parecer no aumentan el riesgo de aborto (Mazze, 1989). Es posible extirpar tumores o quistes de ovario sin que se pierda el producto de la concepción. Una excepción importante sería la extirpación temprana del cuerpo amarillo o del ovario en el cual está. Si tal maniobra se lleva a cabo antes de las 10 semanas de gestación, habrá que administrar complementos de progesterona. Entre las 8 y las 10 semanas de embarazo, se aplica una sola inyección intramuscular de 150 mg de caproato de 17-hidroxiprogesterona en el momento de la intervención quirúrgica. Si se extirpa el cuerpo amarillo entre las seis y las ocho semanas, habrá que aplicar dos inyecciones más de 150 mg a la semana y a las dos semanas después de la primera. Otros regímenes adecuados de reposición de progesterona incluyen: 1) progesterona micronizada, 200 o 300 mg ingeridos una vez al día o 2) gel de progesterona al 8% por vía vaginal en un aplicador "predosificado" por vía vaginal todos los días y además 100 o 200 mg de progesterona micronizada ingeridos una vez al día. El esquema anterior se continúa hasta las 10 semanas de la gestación.

Los *traumatismos de gran intensidad o mayores*, en particular los del abdomen, pueden originar pérdida fetal, pero tal situación es más factible conforme avanza el embarazo. El traumatismo rara vez produce aborto espontáneo en el primer trimestre, aunque en el *Parkland Hospital*, un centro traumatológico con gran volumen de pacientes, tal vínculo es poco común. Todavía es más difícil de precisar los efectos de traumatismos de poca monta.

Radiación y quimioterapia contra el cáncer. Las dosis terapéuticas de radiación son generadoras de aborto, pero no se conocen con exactitud las dosis "límite" que originarían aborto. Según Brent (2009), la exposición a <5 rads no aumenta el riesgo.

Las mujeres que han sobrevivido al cáncer y que reciben radioterapia abdominopélvica quizá estén expuestas a mayor riesgo de aborto espontáneo. Wo y Viswanathan (2009) concluyeron que: 1) puede haber disminución de la fecundidad por la destrucción de las reservas de ovocitos inducida por la radiación, que origina insuficiencia ovárica prematura; 2) el daño que la radiación causa en el útero produce disminución en su volumen, menor distensibilidad y daño de vasos y endotelio. Los dos investigadores señalaron un incremento de dos a ocho veces en el riesgo de abortos espontáneos, productos de bajo peso al nacer y con restricción de crecimiento, partos prematuros y mortalidad perinatal en mujeres tratadas con radioterapia. Hudson (2010) también resumió los efectos de la radioterapia, la quimioterapia o ambos métodos en las etapas ulteriores de la reproducción, en el tratamiento de cánceres de niños. Asimismo, observaron mayor riesgo de aborto espontáneo.

Anomalías endocrinas

Desde hace mucho tiempo, se ha sospechado que las *tiroidopatías* ocasionan pérdida temprana del embarazo. La deficiencia grave de yodo, que es poco habitual en países desarrollados, puede ocasionar tasas excesivas de aborto espontáneo (Castañeda, 2002). En Estados Unidos, se han identificado grados diversos de insuficiencia de hormona tiroidea que son frecuentes en mujeres. A pesar de que el hipotiroidismo evidente pocas veces se detecta en el embarazo, el hipotiroidismo subclínico muestra una incidencia de $\sim$2% (Casey, 2005). Casi siempre éste es causado por la *tiroiditis de Hashimoto* autoinmunitaria, en la cual con la edad aumentan la incidencia y su intensidad. A pesar de su prevalencia frecuente, aún no hay certeza de los efectos del hipotiroidismo en la pérdida temprana del embarazo (Krassas, 2010; Negro, 2010). Según se sabe, De Vivo (2010) señaló recientemente que la deficiencia subclínica de hormona tiroidea tal vez se vincule con la pérdida muy temprana del embarazo.

Los *autoanticuerpos antitiroideos* suelen detectarse en mujeres en edad de reproducción. En dos grandes estudios de detección sistemática en fase prenatal, la prevalencia de anticuerpos contra peroxidasa tiroidea o tiroglobulina se acercó a 15% (Abbassi-Ghanavati, 2010; Haddow, 2011). Su incidencia y concentración son mucho mayores en mujeres con insuficiencia tiroidea. Según notificaciones, las concentraciones séricas altas se vinculan con mayor incidencia de aborto espontáneo incluso en mujeres eutiroideas (Abramson, 2001; Benhadi, 2009; Chen, 2011; Lazarus, 2005). Los datos de dos estudios prospectivos han confirmado un aumento de las tasas de abortos espontáneos y la información preliminar de uno de los estudios sugiere que tal riesgo disminuye con complementos de tiroxina (Männistö, 2009; Negro, 2006). En la página 186 se agregan más detalles de los efectos propios de las tiroidopatías en mujeres en quienes se presentan *abortos espontáneos recurrentes.* En el caso de la *diabetes insulinodependiente,* hay un incremento importante y detectado de los riesgos de aborto espontáneo y graves malformaciones congénitas; también causa pérdida recurrente del embarazo.

Factores nutricionales

La *obesidad* se ha relacionado con subfecundidad con incrementos en el riesgo de aborto y origina otras situaciones adversas del embarazo (Jarvie, 2010; Satpathy, 2008). Bellver *et al.* (2010a) estudiaron a 6 500 mujeres con embarazos conseguidos por fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) y observaron que las tasas de embarazo y productos nacidos vivos disminuían de forma progresiva conforme aumentaba cada unidad de índice de masa corporal (BMI, *body mass index*). La obesidad también se ha vinculado con una tasa mayor de abortos recurrentes (Lashen, 2004). Por último, y como se expuso en la página 172, a pesar de que los riesgos de muchos resultados adversos de finales del embarazo han disminuido después de cirugía bariátrica, todavía no hay certeza de los efectos beneficiosos en la tasa de abortos espontáneos (Guelinckx, 2009).

La *deficiencia alimentaria* de un nutrimento o la deficiencia moderada de todos ellos al parecer no constituye una causa importante de aborto. Los casos extremos pueden ser la excepción y, en contadas ocasiones, la *hiperemesis gravídica grave* es seguida de aborto (Maconochie, 2007) y, como se expuso en la página 172, se piensa que la *anorexia* y la *bulimia nerviosa* ocasionan una mayor tasa de abortos espontáneos (Andersen, 2009). Es importante la asesoría antes de la concepción porque Bulik *et al.* (2010) indicaron que 50% de los embarazos en 62 mujeres con anorexia nerviosa no había sido planeado.

Consumo de fármacos y hábitos sociales

Además de una lista de fármacos teratógenos conocidos, otros compuestos pueden vincularse con un riesgo mayor de aborto. Algunos de los más frecuentes son objeto de análisis en los párrafos siguientes.

En Estados Unidos, según los CDC (2011b), incluso 15% de las embarazadas admite *que fuma cigarrillos.* En los resultados de las etapas finales del embarazo, el tabaquismo impone efectos adversos y conocidos, pero los datos de aborto en este sentido son contradictorios. Los primeros estudios vincularon al tabaquismo con el riesgo de aborto de producto euploide, que aumentaba de forma lineal con el número de cigarrillos fumados al día (Armstrong, 1992;

Chatenoud, 1998). En un estudio reciente basado en cuestionarios, se identificó un incremento leve y posible en el riesgo de aborto (Gallicchio, 2009). Por lo contrario, otros estudios no refuerzan tal vínculo (Rasch, 2006; Wisborg, 2003). Sin duda alguna, quizá sea una actitud intuitiva que los cigarrillos originen pérdida temprana del embarazo por diversos mecanismos. Un ejemplo sería la amplificación del riesgo de placentación anormal, como propusieron Catov *et al.* (2008). Dicho grupo revisó la *Danish National Birth Cohort* con >81 000 embarazos y advirtió que el tabaquismo era un factor aditivo en el incremento del riesgo de nacimiento de lactantes con restricción del crecimiento en madres con hipertensión crónica.

El *alcohol* ha sido una sustancia estudiada en detalle, por sus potentes efectos teratógenos y adversos en el feto. Las observaciones originales señalaban que las tasas de abortos espontáneos y anomalías fetales aumentaban con los grados de abuso de alcohol en las primeras ocho semanas de la gestación (Armstrong, 1992; Floyd, 1999; Kline, 1980). Los resultados dependían de las dosis. Por ejemplo, Maconochie (2007) observó incremento notable del riesgo sólo con el consumo regular o abundante de alcohol. Otros estudiosos han señalado que la ingestión de cantidades pequeñas de esta sustancia no aumenta en grado notable el riesgo de aborto (Cavallo, 1995, Kesmodel, 2002).

La *cafeína,* si se consume "de forma excesiva" (situación no definida con exactitud), ha sido vinculada con un mayor riesgo de aborto en estudios por observación. Armstrong (1992) y Cnattingius (2000) indicaron que el consumo de cinco tazas de café al día (500 mg de cafeína) se acompañaba de un incremento leve en el riesgo de aborto. Klebanoff *et al.* (1999) señalaron que las mujeres con concentraciones "extraordinariamente elevadas" de paraxantina, que es un metabolito de la cafeína, tenían un riesgo doble de presentar aborto espontáneo. Recientemente se hicieron dos estudios prospectivos para investigar los efectos adversos del consumo *moderado* de cafeína. Savitz (2008) y Weng (2008) señalaron que el consumo <200 mg de cafeína al día no aumentaba el riesgo de aborto espontáneo, pero un grupo señaló aumento del doble en dicho riesgo si se consumían >200 mg al día. Con base en los datos anteriores, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010a) concluyó por el momento que el consumo moderado al parecer no es un factor que contribuya tanto en el riesgo de aborto y que no hay certidumbre en cuanto a la correlación con la ingestión de cantidades grandes.

Los *anticonceptivos hormonales* usados comúnmente no conllevan una mayor tasa de abortos. Tampoco la tienen los *espermicidas.* No obstante, cuando los *dispositivos intrauterinos* no evitan el embarazo, elevan de manera sustancial el riesgo de aborto y en particular el de tipo séptico (Ganer, 2009; Moschos, 2011). Los efectos anticonceptivos de ese tipo y otros más se exponen en el capítulo 5.

Factores químicos y ocupacionales

Algunas sustancias químicas, como el benceno, según se dice, intervienen en el origen de las malformaciones fetales (Lupo, 2011). De manera independiente de las pruebas aportadas, es prudente limitar la exposición de las embarazadas a cualquier sustancia química que pueda ser tóxica. Sin embargo, en muchos casos es difícil la valoración precisa de cualquier relación posible entre los agentes ambientales y el aborto espontáneo. Entre algunas de las sustancias a las que se ha atribuido el incremento del riesgo de aborto están *arsénico, plomo, formaldehído, benceno* y *óxido de etileno* (Barlow, 1982). Hay cada vez un número mayor de datos en cuanto a que el DTT (*diclorodifeniltricloroetano*) causa aborto (Eskenazi, 2009). Se ha interrumpido el empleo de insecticidas a base de DDT, pero desde el 2006, la Organización Mundial de la Salud respaldó de nuevo su uso para erradicar mosquitos y evitar el paludismo.

Son pocos los estudios de exposiciones ocupacionales y riesgos de aborto. La exposición a las *unidades terminales de visualización* (*videos*) y sus campos electromagnéticos y también el *ultrasonido* no afectan de manera adversa las tasas de aborto (Schnorr, 1991; Taskinen, 1990). Se ha descrito un mayor riesgo de aborto espontáneo en asistentes odontológicas expuestas durante tres horas o más al *óxido nitroso* en consultorios sin equipo de eliminación de gases (Boivin 1997; Rowland, 1995). Dranitsaris *et al.* (2005), en su metaanálisis, identificaron un pequeño incremento del riesgo de aborto espontáneo en mujeres que trabajaban con *antineoplásicos citotóxicos como sustancias terapéuticas*. En una encuesta reciente, Gallicchio *et al.* (2009) no detectaron un incremento en la tasa de defectos adversos al nacimiento en los lactantes hijos de *cosmetólogas.*

Factores inmunitarios

Diversos trastornos de origen inmunitario han sido vinculados con pérdidas tempranas del embarazo. Ejemplo importante es la aparición de anticuerpos antifosfolípidos dirigidos contra proteínas de fijación en el plasma (Erkan, 2011). En relación con dichos anticuerpos, los datos clínicos y de pruebas de laboratorio en conjunto han aportado criterios para la identificación del *síndrome de anticuerpos antifosfolípidos* (APS*, antiphospholipid antibody syndrome*)*,* revisados por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a). Las pérdidas de la gestación en estas mujeres tienden a ser repetitivas y por ello habría que considerarlas como abortos recurrentes.

Trombofilias hereditarias

Las complejidades de la cascada de la coagulación incluyen mutaciones monógenas que afectan las proteínas procoagulantes o anticoagulantes. Tales proteínas controlan la coagulación de la sangre y, por ello, cualquier cambio cualitativo o cuantitativo en ellas puede agravar el riesgo de hemorragia o de trombosis arterial venosa. Algunas de las mutaciones mejor estudiadas que predisponen a la trombosis (denominadas en conjunto *trombofilias*) son causadas por mutaciones de los genes por el factor V de Leiden, protrombina, antitrombina y proteínas C y S.

Algunas trombofilias, poco después de ser identificadas, originaban mayor riesgo de resultados adversos de embarazos que incluían el aborto espontáneo temprano (Scifres, 2008). Al mejorar la calidad de las investigaciones en los últimos 10 a 15 años, se han debilitado muchas de estas "vinculaciones" supuestas (Adelberg, 2002; Carp, 2002; Lockwood, 2010). Una de las deficiencias importantes es que muchos de los estudios de buena calidad incorporaron mujeres después del periodo crítico correspondiente al aborto espontáneo; sin embargo, dichos estudios prospectivos perfectamente diseñados no señalaron vínculos entre los resultados adversos ulteriores de tipo técnico (Dizon-Townsend, 2005; Said, 2010; Silver, 2010). Hoy día, la opinión del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011b) es que no existe una relación causal definitiva entre las trombofilias mencionadas y los resultados adversos de embarazos y con el aborto en particular. Una salvedad importante es que algunas trombofilias pueden predisponer a todas las mujeres, incluidas las embarazadas, a un mayor riesgo de tromboembolia.

Defectos anatómicos del aparato reproductor de la mujer

Diversas anomalías relativamente frecuentes del aparato reproductor de la mujer (en particular las del útero) evitan la implantación del

óvulo o alteran el embarazo luego de ésta. De las mencionadas, las alteraciones congénitas son las que al parecer ocasionan tal problema con mayor frecuencia, pero algunas anomalías adquiridas también pueden originar pérdida del embarazo. Si los defectos mencionados no son corregidos, de manera típica originan repetición de las pérdidas gestacionales, situación por la cual se les expone en la página 181.

Factores paternos

Son pocos los conocimientos de los factores paternos que pueden contribuir al aborto espontáneo. Sin duda, algunas anomalías cromosómicas en los espermatozoides pueden culminar en aborto (Carrell, 2003). En un estudio de más de 92 000 nacimientos, Kleinhaus *et al*. (2006) indicaron que la edad progresivamente mayor del padre guardaba un vínculo importante con una tasa creciente de aborto espontáneo. La tasa fue mínima cuando la edad del varón era <25 años y aumentó de forma progresiva a intervalos quinquenales hasta alcanzar su máximo después de los 40 años de vida.

Clasificación clínica del aborto espontáneo

Desde el punto de vista clínico, el aborto se puede clasificar de varias formas. Entre los subgrupos más usados están la amenaza de aborto y los abortos inevitable, incompleto, completo y retenido. Se conoce como aborto séptico aquella situación en que se infecta el producto de la concepción, el útero y otros órganos pélvicos.

Amenaza de aborto

Se supone que en el diagnóstico clínico de la amenaza de aborto, surge la expulsión de una secreción sanguinolenta por la vagina o hemorragia notable por el orificio cervical cerrado. Desde hace mucho se sabe que la hemorragia en los comienzos del embarazo es frecuente y, en fecha reciente, Hasan (2009) cuantificó la frecuencia y los resultados de esta situación. De 4 510 mujeres incorporadas de forma prospectiva desde fase temprana para atención prenatal, 27% en el primer trimestre expulsó gotas de sangre o hemorragia más profusa y, del grupo anterior, 43% de las personas tuvo aborto espontáneo. Como cabría esperar, la hemorragia abundante agravó el riesgo. En otro estudio, Tongsong (1995) indicó que con cualquier volumen de sangrado, el riesgo de aborto espontáneo fue sustancialmente menor si existía actividad cardiaca del feto.

Eddleman *et al*. (2006) diseñaron un modelo de valoración individualizada de riesgo de pérdida espontánea del embarazo. Estudiaron 35 000 gestaciones y señalaron que la hemorragia durante el embarazo actual era, con mucho, el mejor factor de predicción de riesgo de pérdida de la gestación. Como se indica en el cuadro 6-2, incluso si después de la hemorragia temprana no hay aborto espontáneo, aumentan los riesgos de que más adelante el resultado del embarazo sea adverso. En el estudio de Lykke (2010), se hizo un análisis de 1.8 millones de partos en el *Danish National Patient Registry*. En mujeres que en el primer trimestre tuvieron expulsión de sangre por la vagina pero que no culminó en aborto espontáneo, hubo un incremento de tres veces en el riesgo de que más adelante surgieran las complicaciones del embarazo incluidas en el cuadro 6-2.

La expulsión moderada de sangre (fisiológica) cerca de la fecha de la menstruación calculada es indolora. Sin embargo, en el caso del aborto espontáneo, en primer lugar surge la hemorragia, pero horas a días después aparece el dolor. Este último puede surgir como un cólico en la zona baja de la línea media del vientre; también puede aparecer como una forma de lumbalgia persistente con la sensación

CUADRO 6-2. Incidencia mayor de algunos resultados adversos en mujeres con amenaza de aborto

Maternal	Perinatal
Placenta previa	Rotura prematura de membranas
Desprendimiento prematuro de placenta	Nacimiento prematuro
Extracción manual de la placenta	Producto de bajo peso al nacer
Cesárea	Restricción del crecimiento fetal
	Muerte perinatal

Tomado de Johns, 2006; Lykke, 2010; Saraswat, 2010; Wijesiriwardana, 2006.

de presión pélvica o como una molestia sorda en la línea media a nivel suprapúbico. Algunas mujeres tienen varias de las manifestaciones anteriores. Sea cual sea el cuadro clínico inicial, la combinación de hemorragia y dolor conlleva un mal diagnóstico en cuanto a la continuación del embarazo.

Diagnóstico El personal de atención de la salud o el ginecólogo deben explorar a toda mujer con un embarazo temprano, con sangrado por la vagina y dolor. El embarazo ectópico, la torsión de ovario y otros tipos de aborto pueden remedar la amenaza de aborto y es necesario descartarlos. Para lograr tal objetivo, la medición seriada de las concentraciones séricas cuantitativas de β-hCG, progesterona y TVS, solos o en combinación, permite dilucidar si el feto está vivo y si se encuentra dentro del útero. Ninguno de los estudios anteriores tiene una exactitud absoluta (100%) para confirmar el óbito fetal en el comienzo de la gestación, razón por la cual suele ser necesario repetir los estudios. Los datos de Barnhart (2004a) incluidos en la figura 6-2 muestran curvas compuestas de la desaparición de la concentración sérica de hCG de mujeres que tuvieron hemorragia y que su embarazo terminó en un aborto espontáneo temprano. En la figura 6-3 se incluyen valores seriados crecientes de β-hCG en mujeres con sangrado en los comienzos del embarazo, el cual tuvo una culminación normal. Se han descrito diversos modelos de predicción basados en las concen-

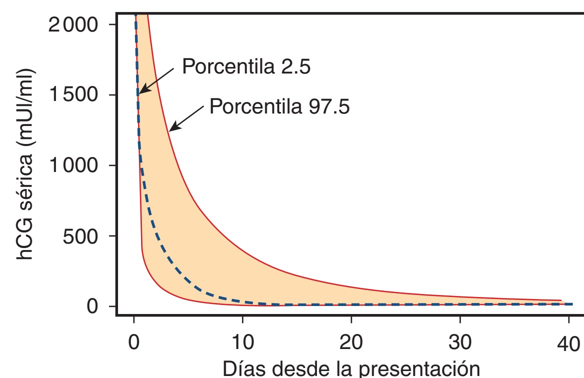


FIGURA 6-2. Curva compuesta que describe la disminución de las concentraciones seriadas de gonadotropina coriónica humana (hCG) que comienzan en 2 000 mUI/ml después de cada aborto espontáneo temprano. La línea de guiones es la curva "anticipada" con base en el resumen de datos de todas las mujeres. El área en color dentro de las líneas de guiones representan los intervalos de confianza de 95%. *(Tomada de Barnhart, 2004a.)*

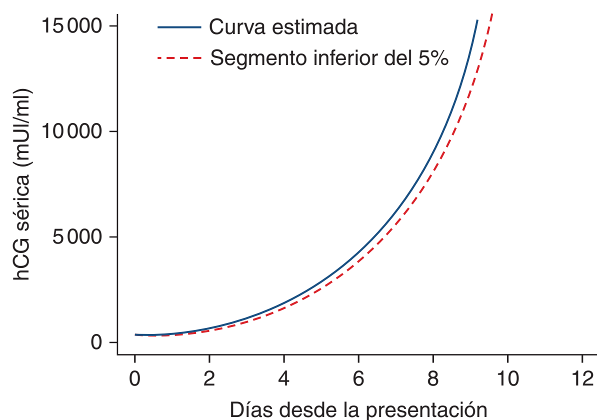


FIGURA 6-3. Curva compuesta de concentraciones séricas crecientes de gonadotropina coriónica humana β (β-hCG) en mujeres con hemorragia temprana y más adelante embarazo normal (*curva azul*). La línea roja señala el intervalo de confianza del segmento inferior del incremento. *(Tomada de Barnhart, 2004b.)*

traciones séricas de hCG obtenidas con diferencias de 48 h (cap. 7) (Barnhart, 2010; Condous, 2007). Específicamente, en el caso de un embarazo "robusto" intrauterino, las concentraciones séricas de β-hCG deben aumentar como mínimo 53 a 66% cada 48 h (Barnhart, 2004a; Kadar, 1982). En el caso de las concentraciones séricas de progesterona, aquellas <5 ng/ml sugieren que el embarazo evoluciona a su terminación en tanto que la concentración >20 ng/ml refuerza el diagnóstico de un embarazo sano.

Con el uso de la ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*), es posible corroborar el sitio y la viabilidad de los embarazos. Uno de los primeros signos identificados es el saco gestacional, que es un cúmulo anecoico de líquido, el cual representa la cavidad exocelómica (fig. 2-19). Con el uso de la TVS, tal situación se identifica a las 4.5 semanas de la gestación y con concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana β (β-hCG) entre 1 500 y 2 000 mUl/ml (Barnhart, 1994; Bree, 1989; Timor-Tristsch, 1988). Hay que plantear un aspecto precautorio porque el saco gestacional puede semejarse a otros cúmulos de líquido intrauterinos, es decir, saco seudogestacional o seudosaco, como se describe en el capítulo 7.

Diferenciar entre un saco gestacional y un seudosaco al principio del embarazo es más fácil si se identifica un saco vitelino. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009e) recomienda ser cauto en el diagnóstico de un embarazo intrauterino si no se visualiza de manera definida un saco vitelino o un embrión. El saco aparece dentro de un saco gestacional a las 5.5 semanas de gestación, en que la media del diámetro del saco (MSD, *mean sac diameter*) excede los 10 mm. La MSD se calcula al sumar los tres diámetros del saco, cuyo resultado se divide entre 3. Los sacos gestacionales crecen ~1 mm al día. Nyberg *et al.* (1987) sugirieron que el MSD de 0.6 mm/día o menor era prueba de desarrollo anormal.

Poco después de que aparece un saco vitelino, se identifica un embrión de 1 a 2 mm junto a dicha estructura, aproximadamente entre la quinta y la sexta semanas de gestación (Daya, 1993). El no identificar el embrión dentro del saco, que tiene una MSD ≥16 a 20 mm, es un signo anticipatorio de falta de viabilidad (Levi, 1988; Nyberg, 1987). La actividad cardiaca se detecta entre la 6 y la 6.5 semanas de gestación, con una longitud de embrión de 1 a 5 mm y una MSD de 13 a 18 mm. Los embriones que miden más de 5 mm sin actividad cardiaca guardan una correlación positiva con la inviabilidad (Goldstein, 1992; Levi, 1990).

En el *Parkland Hospital*, para asegurar que no se interrumpió un embarazo uterino con producto vivo, los autores definen el "límite" de la inviabilidad con base en valores que están a dos desviaciones estándar de la media. Además, la gestación anembrionaria se diagnostica en casos en donde la MSD mide 20 mm y no se identifica un embrión. Además, la inviabilidad se corrobora si se identifica un embrión que mide ≥10 mm, pero sin actividad cardiaca.

Tratamiento. En el caso de la amenaza de aborto, si la pérdida de sangre es persistente o abundante, se mide el hematócrito. Si la hemorragia basta para originar anemia o hipovolemia importantes, por lo común está indicada la evacuación del embarazo. En tales casos, si el feto está vivo, algunos autores practican la transfusión y la observación ininterrumpida.

En mujeres sin indicación de evacuación uterina, se recomienda reposo absoluto, aunque no se ha demostrado que esto mejore los resultados. Tampoco los mejora la administración de muy diversos fármacos, como la gonadotropina coriónica (Devaseelan, 2010). La analgesia a base de acetaminofén es útil para aliviar molestias.

Inmunoglobulina anti-D. La isoinmunización de las mujeres D-negativas con eritrocitos fetales D-positivos se puede evitar con inmunoglobulina anti-D, medida recomendada por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010b), porque sin profilaxis termina isoinmunizado 2% de mujeres D-negativas con un aborto espontáneo y aun 5% de aquéllas con un aborto inducido. Entre las opciones para administrar inmunoglobulina Rh_o(D) idóneas están: 1) 300 μg por vía IM en cualquier edad gestacional o 2) 50 μg por vía IV para gestaciones ≤12 semanas, pero 300 μg por vía IM para las que tienen ≥13 semanas.

La profilaxis en caso de amenaza de aborto es un punto controvertido y son pocas las recomendaciones por la escasez de datos basados en pruebas científicas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010b; Hannafin, 2006; Weiss, 2002). Como consecuencia, es opcional la profilaxis en mujeres con amenaza de aborto y feto vivo hasta las 12 semanas de gestación.

Aborto inevitable

Como aspecto obvio, la fuga de líquido amniótico por el cuello uterino dilatado conlleva casi con seguridad la culminación de aborto. En tales casos, las contracciones uterinas comienzan a muy breve plazo y generan el aborto o surge una infección. Rara vez un chorro abundante de líquido uterino durante la primera mitad del embarazo aparece sin consecuencias graves. El líquido pudo acumularse entre el amnios y el corion y, por tal razón, si se presenta una salida repentina del líquido con membranas al parecer intactas, en el comienzo del embarazo, antes de que aparezcan dolor, fiebre o hemorragia, es razonable una actitud de observación. Si después de 48 h de disminución de la actividad no se ha producido más fuga y no hay hemorragia, dolor o fiebre, la mujer puede reanudar sus actividades habituales, salvo cualquier forma de penetración vaginal. Sin embargo, si el chorro del líquido se acompaña de persistencia de la fuga o aparece después de ella o de hemorragia, dolor o fiebre, se considera inevitable el aborto y se evacua el útero.

Aborto incompleto

Si el orificio cervical interno está abierto y permite la expulsión de sangre y coágulos, se supone que está en marcha un aborto incompleto. En tales casos, la hemorragia es causada por desprendimiento parcial o total de la placenta, aunque el feto o esta última perma-

nezcan en el útero o hayan sobresalido parcialmente por el orificio cervical dilatado. Antes de las 10 semanas, por lo regular el feto y la placenta son expulsados juntos, pero más adelante pueden salir de forma separada. En algunas mujeres, se necesita la dilatación cervical adicional antes de la terminación espontánea y completa o la práctica de legrado. El tejido placentario retenido simplemente puede estar en forma laxa dentro del conducto cervical y permite la extracción fácil con una pinza de anillos. El legrado por aspiración evacua de manera eficaz el útero (pág. 189) y se ilustra en la Sección 41-16. En el caso del aborto espontáneo, se envían al laboratorio de patología los productos expulsados de la concepción para un análisis histológico corriente. Con él, se confirma que se trata de tales productos y se descarta alguna enfermedad trofoblástica gestacional.

Aborto consumado

En algunos casos, se completa la expulsión total de los productos de la concepción antes de que la mujer acuda para ser atendida. El antecedente de hemorragia abundante, cólicos y salida de tejidos es frecuente y, en la exploración física, se identifica el orificio cervical cerrado. Se alienta a la mujer a que traiga y entregue el tejido que expulsó. En los estudios, de hecho los tejidos pueden representar el embarazo completo o, de manera errónea, quizás haya coágulos de sangre o moldes de decidua. Todos los embarazos inducen una reacción de la decidua endometrial y el esfacelo de ésta puede asumir la forma de un saco colapsado, es decir, un *molde* decidual. De este modo, si no se identifica a simple vista un saco gestacional, se obtiene de forma típica una ecografía para diferenciar entre un aborto consumado y la amenaza de aborto o el embarazo ectópico. En el primer caso, en la ecografía se identifica engrosamiento del endometrio sin saco gestacional. Hay que considerar siempre la posibilidad de embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial del aborto consumado. Condous *et al.* (2005) describieron el caso de 152 mujeres con expulsión profusa de sangre en la que se consideró en el comienzo que habían tenido un aborto consumado y que el espesor del endometrio era <15 mm. A pesar de esos signos, más adelante se comprobó que 6% de ellas tenía un embarazo ectópico. Por tal razón, salvo que en la etapa anterior se haya practicado ecografía y confirmado que el embarazo es intrauterino, es necesario vigilar a la mujer con signos clínicos de que sufrió el aborto consumado, con mediciones seriadas de hCG séricas y tal vez ecografía, hasta que se corrobore el diagnóstico.

Aborto retenido: pérdida temprana del embarazo

El empleo actual del término *aborto retenido* obliga a esclarecerlo. La expresión anterior se elaboró muchos decenios antes de que evolucionara la tecnología actual, razón por la cual hoy día suele ser inexacta la aplicación del término mencionado. En el pasado, se utilizó el término en cuestión para describir los productos muertos de la concepción que habían estado retenidos semanas o meses en el útero con el orificio cervical cerrado. En el comienzo del embarazo, las mujeres mostraron manifestaciones como amenorrea, malestar vaginal, cambios mamarios y moderado crecimiento uterino. No se pudo confirmar la sospecha de óbito fetal, razón por la cual la vigilancia terapéutica constituyó la única opción y, al final, se produjo el aborto espontáneo; además, ante el hecho de que era imposible determinar la fecha del óbito fetal, se calcularon de forma errónea a partir de la fecha de la última menstruación la duración del embarazo y, con ello, la edad del feto. Para dilucidar estas discrepancias, Streeter (1930) estudió fetos abortados y observó que el intervalo medio entre la muerte y el aborto era de unas seis semanas.

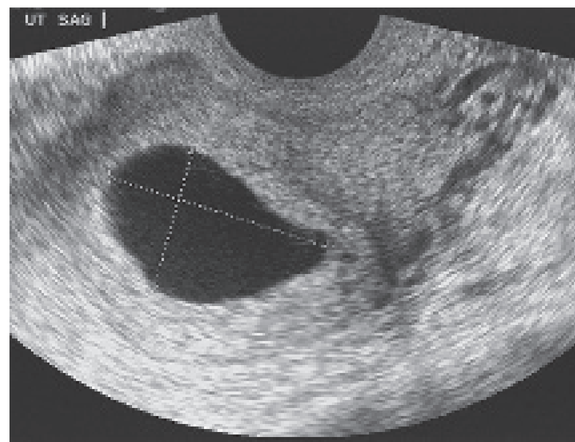


FIGURA 6-4. Ecografía transvaginal en que se observa una gestación anembrionaria. *(Fotografía por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

La descripción del aborto retenido con base en los planteamientos anteriores debe diferenciarse de la actual, por medio de mediciones seriadas de hormonas, en particular β-hCG, en combinación con ecografía transvaginal (fig. 6-4). De ese modo, se obtiene la confirmación rápida del óbito fetal o embrionario (incluso en embarazos tempranos) y muchas mujeres se inclinan por la evacuación del útero cuando se confirma el diagnóstico. Muchos obstetras clasifican tal situación como aborto retenido, pero el término se usa de modo indistinto con el de *pérdida temprana del embarazo.*

Aborto séptico

En países en que se ha legalizado el aborto, cada vez son más raros los casos terribles de infecciones y muertes por abortos sépticos ilegales. Aun así, las mujeres con amenaza de aborto o aborto incompleto pueden generar infección y el síndrome de septicemia. El aborto provocado, quirúrgico o médico a veces se complica por infecciones graves e incluso letales (Barrett, 2002; Ho, 2009). Las bacterias que colonizan los productos muertos de la concepción desencadenan la infección materna dentro del útero, misma que puede extenderse y causar parametritis, peritonitis, septicemia y endocarditis (Vartian, 1991). Un problema atroz en particular son las infecciones necrosantes graves con el síndrome de choque tóxico causado por infecciones por estreptococos del grupo A (Daif, 2009).

El tratamiento del aborto infectado o de la septicemia ulterior al aborto incluye la administración inmediata de antibióticos de amplio espectro y, en el cuadro 3-31, se incluyen regímenes adecuados. En el caso de aborto séptico incompleto o de retención de fragmentos, después de la administración de antimicrobianos por vía intravenosa se emprende la evacuación del útero. En el síndrome de septicemia grave, puede aparecer el síndrome respiratorio agudo o la coagulopatía intravascular diseminada y son esenciales las medidas de apoyo.

En los últimos años, después de abortos de tipo médico, se han descrito infecciones raras pero graves originadas por microorganismos que en otros tiempos tenían escasa virulencia. En Estados Unidos, los CDC (2005) corroboraron cuatro fallecimientos por aborto médico causados por el síndrome de choque tóxico ocasionado por la infección por *Clostridium sordellii.* Las infecciones en cuestión y otras similares generadas por *Clostridium perfringens* tienen manifestaciones clínicas que surgen en un lapso de días luego de haber ocurrido el aborto espontáneo o inducido. El signo definitorio es que las pacientes pueden estar afebriles cuando son atendidas por primera por daño endotelial intenso, exudado capilar, hemoconcen-

CUADRO 6-3. Datos de estudios comparativos y con asignación al azar en el tratamiento de la pérdida temprana del embarazo

Estudios	Criterios de inclusión	Núm.	"Componentes" del tratamiento	Resultados
Blohm (2005)	"Signos de aborto espontáneo"	126	(1) Placebo (2) PGE_1, 400 μg por vía vaginal	54% completó el ciclo al día 7 81% completó el ciclo al día 7; necesitaron más analgésicos
Nguyen (2005)	SAB incompleto	149	(1) PGE_1, 600 μg por vía oral (2) PGE_1, 600 μg por vía oral inicialmente y a las 4 h	60% completó el ciclo al tercer día 95% completó el ciclo el día 7; 3% necesitó legrado
Zhang (2005)	Embarazo fallido[a]	652	(1) PGE_1, 800 μg por vía vaginal (2) Aspiración por vacío	71% completó el ciclo el día 3; 84% en el día 8; 16% fracasó 97% tuvo buenos resultados; 3% fracasó
Trinder (2006) (estudio con MIST)	SAB incompleto; AB retenido	1 200	(1) A la expectativa (2) PGE_1, 800 μg por vía vaginal ± 200 mg de mifepristona (3) Legrado por aspiración	50%, legrado 38%, legrado En 5% hubo que repetir el legrado
Dao (2007)	SAB incompleto	447	(1) PGE_1, 600 μg por vía oral (2) Aspiración por vacío	95% completó el ciclo 100% completó el ciclo
Shwekerela (2007)	SAB incompleto	300	(1) PGE_1, 600 μg por vía oral (2) Aspiración por vacío	99% completó el ciclo 100% completó el ciclo

SAB, aborto espontáneo; PGE_1, prostaglandina E_1.
[a] Incluye el embarazo anembrionario, la muerte del embrión o el feto o SAB incompleto o inevitable.

tración, hipotensión y leucocitosis profunda (Cohen, 2007; Fischer, 2005; Ho, 2009), pero se calcula que los fallecimientos maternos por septicemia causada por las especies mencionadas de clostridios son de 0.58 por 100 000 abortos de tipo médico (Meites, 2010).

La profilaxis con antibióticos es una medida recomendable después del tratamiento quirúrgico o médico del aborto espontáneo o el inducido. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009b) recomienda la administración de 100 mg de doxiciclina por vía oral una hora antes de la evacuación quirúrgica, para seguir con 200 mg ingeridos después de realizada. En instituciones en las que se desempeñan los autores, se administran 100 mg de doxiciclina ingeridos dos veces al día durante 10 días. En las clínicas de *Planned Parenthood*, en caso de aborto médico, la mujer ingiere todos los días 100 mg de doxiciclina durante siete días y comienza con la administración de un abortifaciente (Fjerstad, 2009b).

Tratamiento del aborto espontáneo

El óbito de los productos de la concepción se verifica fácilmente con ecografía y mediante ella es posible individualizar el tratamiento. En general, son razonables cualquiera de las tres opciones: actitud a la expectativa y tratamiento médico y quirúrgico, salvo que exista infección o hemorragia excesiva. Luise (2002) publicó los resultados del tratamiento a la expectativa de mujeres en quienes se sospechó aborto espontáneo en el primer trimestre. De 1 100 mujeres, ~81% presentó la resolución espontánea de la gestación. Un inconveniente importante de la actitud a la expectativa que también es compartida por el tratamiento médico, es que se acompaña de sangrado impredecible. Así, alguna de las mujeres con tal problema después necesitará legrado a menudo no programado. Por último, en tanto el tratamiento quirúrgico es definitivo y anticipable, asimismo constituye una técnica con penetración corporal y no necesaria en todas las mujeres.

Diversos estudios con asignación al azar han comparado los esquemas terapéuticos anteriores y ellos fueron revisados por Neilson (2010). Un inconveniente importante citado fue la inexactitud de las comparaciones entre uno y otro estudios por la diversidad de criterios de inclusión y de técnicas utilizadas; por ejemplo, los estudios que incluyeron mujeres con sangrado vaginal destacaron los buenos resultados del tratamiento médico en comparación con otros que lo descartaron (Creinin, 2006). Con tales salvedades, los estudios elegidos publicados desde 2005 se incluyen en el cuadro 6-3. Los datos obtenidos permiten algunas generalizaciones. En primer lugar, los buenos resultados dependen del tipo de pérdida en el embarazo temprano, es decir, aborto incompleto en comparación con el retenido. En segundo lugar, el tratamiento a la expectativa del aborto incompleto espontáneo tiene tasas de "malos resultados" incluso en 50%. La administración (médica) de prostaglandina E_1 (PGE_1) puede guardar relación con la dosis, la vía y la forma (comprimido, gel o disolución) y por ello sus tasas de malos resultados son variables y van del 5 al 40%. Por último, el legrado permite la resolución rápida y los buenos resultados con él se obtienen en 95 a 100% de los casos.

Un aspecto importante fue analizado por Smith (2009), quien demostró que las tasas de embarazos ulteriores no mostraron diferencias con el tratamiento seleccionado. De ese modo, la paciente y su ginecólogo pueden elegir cualquiera de varias opciones terapéuticas, con la salvedad de que está asegurada la terminación médica o quirúrgica inmediata si existe el riesgo de hemorragia o de infección. Dalton (2010) ha aportado pruebas de que, en tales casos, la preparación de la enseñanza "centralizada" puede ampliar la práctica de los métodos de consultorio.

ABORTO RECURRENTE

Los términos usados para describir el aborto espontáneo temprano y repetitivo incluyen *aborto recurrente, aborto espontáneo recurrente* y *pérdida recurrente del embarazo.* El término *aborto habitual* se uso en épocas pasadas, ahora casi no se emplea. Quizá 1 a 2% de las parejas fecundas presente el aborto recurrente que clásicamente se ha definido como tres o más pérdidas consecutivas del embarazo ≤20 semanas con un peso fetal <500 g. Muchas mujeres con el aborto recurrente tienen pérdida embrionaria o fetal temprana. Son mucho menos comunes los abortos anembrionarios recurrentes o los que implican pérdidas consecutivas después de las 14 semanas.

Las definiciones han variado y por ello es difícil comparar estudios. La terminología difiere ampliamente en lo que se refiere al número de abortos; en el punto de que los abortos sean consecutivos o intercalados con embarazos viables y si se corroboró la existencia del embarazo por pruebas de β-hCG, valoración ecográfica, estudio histopatológico o estas técnicas en conjunto. Además, algunos estudios incluyen a mujeres que mostraron sólo dos pérdidas consecutivas y no tres, en tanto que otros abarcan aquéllas con tres pérdidas no consecutivas.

Como aspecto elemental, habrá que diferenciar el aborto recurrente de la pérdida esporádica del embarazo que denota que un embarazo "intermedio" alcanzó la viabilidad y nació un producto normal. Al considerar tal situación, algunos investigadores diferencian *aborto recurrente primario* (sin embarazos llevados a su culminación) del *aborto recurrente secundario* en el cual hubo uno o más productos vivos. Las mujeres con uno o más embarazos normales, "intercalados", según las consideraciones anteriores, tenían un riesgo notablemente menor de aborto recurrente. Sin embargo hay notificaciones recientes que contradicen tal suposición.

Como se muestra en el cuadro 6-4, la tasa de buenos resultados de nuevos embarazos viables disminuye conforme la mujer tiene mayor edad y también si el número de pérdidas consecutivas aumenta de dos a seis. En el cuadro 6-5 se incluyen las pérdidas "predictivas" y recurrentes de embarazos, en que anteriormente los abortos variaron de ninguno a tres. En los dos estudios, el riesgo de aborto subsiguiente fue similar, después de dos o tres embarazos. Datos como los mencionados han hecho que los estudiosos recomienden la valoración después de dos abortos espontáneos en parejas que no han tenido gestaciones normales y, después de tres embarazos, en las que procrearon un hijo vivo (Harger, 1983; Poland, 1977).

CUADRO 6-4. Tasa anticipada de buenos resultados de embarazos ulteriores según la edad de la mujer y el número de abortos previos en 325 pacientes consecutivas con aborto espontáneo recurrente

Número de abortos espontáneos, previos según edad en años	2	3	4	5
	Buenos resultados anticipados en embarazos ulteriores (porcentaje)			
20	92	90	88	85
25	89	86	82	79
30	84	80	76	71
35	77	73	68	62
40+	69	64	58	52

Tomado de Brigham, 1999.

CUADRO 6-5. Tasa anticipada de abortos espontáneos en escocesas, en nuevos embarazos, según el número de abortos espontáneos previos en más de 150 000 abortos de este tipo[a]

	Pérdidas previas de embarazos			
	0	1	2	3
Embarazos (n)	143 595	6 577	700	115
Riesgo ulterior de un nuevo aborto espontáneo	7.0%	13.9%	26.1%	27.8%

[a] Los abortos espontáneos no consecutivos presentaron el mismo perfil de riesgo que los consecutivos.
Tomado de Bhattacharya, 2010.

La *American Society for Reproductive Medicine* (2008) ha planteado que las pérdidas recurrentes de embarazos se definan por la inclusión de dos o más embarazos clínicos "fallidos", confirmados por ecografía o análisis histopatológico. También recomendó considerar cada pérdida como un punto de partida para nuevas valoraciones y que, después de tres pérdidas, está justificada una valoración minuciosa. Otras consideraciones comprenden la edad de la madre y el intervalo entre uno y otro embarazo. La valoración y el tratamiento se emprenden en fechas más tempranas en parejas con su fertilidad concordante (Reddy, 2007); la práctica en cuestión está justificada, todavía más, por datos de un estudio reciente efectuado en >1 000 mujeres, en el cual aquellas con dos pérdidas en el embarazo tuvieron una prevalencia de datos de pruebas anormales similares a las de aquellas con tres pérdidas o más (Jaslow, 2010). Como aspecto destacable, las posibilidades de llevar a feliz término un embarazo rebasan el 50% incluso luego de cinco pérdidas en mujeres que tienen <45 años de vida (Brigham, 1999).

Etiología

Entre las muchas causas supuestas del aborto recurrente temprano, sólo tres han tenido aceptación amplia: anomalías cromosómicas de los progenitores, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y un subgrupo de alteraciones uterinas. Otras fuentes sospechadas, pero no probadas son aloinmunidad, endocrinopatías, infecciones diversas y toxinas ambientales. Además, posiblemente intervienen polimorfismos de la expresión génica en lo que se refiere a innumerables factores hereditarios. Eller *et al.* (2011) describieron que los polimorfismos que alteraban la expresión del factor A de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A, *vascular endotelial growth factor*) eran más frecuentes en mujeres con abortos recurrentes. En otra investigación, se detectó que las mujeres con agregación plaquetaria demasiado intensa tenían mayor posibilidad de presentar pérdidas recurrentes de la gestación (Flood, 2010). También se ha dicho que interviene el tipo específico de respuesta inmunitaria Th1 y Th2 (Calleja-Agius, 2011). Los anteriores son unos cuantos ejemplos de investigación genética gracias a la cual se identificarán innumerables causas hereditarias de pérdidas recurrentes del embarazo temprano.

Hasta hace unos años se pensaba que las trombofilias hereditarias ocasionaban aborto recurrente. Sin embargo, después de realizar

estudios grandes, al parecer las trombofilias en cuestión no conllevan un riesgo notablemente mayor de pérdida del embarazo, incluido el aborto espontáneo.

La fecha en que aparecen las pérdidas puede ser útil para dilucidar su origen. Los factores genéticos muy a menudo ocasionan pérdidas embrionarias tempranas, en tanto que las anomalías autoinmunitarias o anatómicas muy posiblemente ocasionen pérdidas en el segundo trimestre (Schust, 2002). Según Heuser (2010), en el caso de una mujer particular con pérdida recurrente e idiopática del embarazo, cada aborto tiende a acaecer más o menos hacia la misma fecha de edad gestacional.

Muchas causas del aborto recurrente muestran un "paralelismo" o correspondencia con el aborto esporádico, pero la incidencia relativa muestra diferencias entre una y otra categorías. Por ejemplo, las pérdidas en el primer trimestre en el aborto recurrente tienen una incidencia notablemente menor de anomalías genéticas, que las observadas en las pérdidas esporádicas. En una serie, los productos de la concepción mostraron un cariotipo normal en 50% de los abortos recurrentes, pero sólo en 25% de las pérdidas esporádicas (Sullivan, 2004).

Anomalías cromosómicas parentales

Las anomalías en cuestión abarcan sólo 2 a 4% de las pérdidas recurrentes, pero se considera esencial la valoración del cariotipo de los dos progenitores (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008); a decir verdad, los resultados de un reciente estudio en el Reino Unido plantearon dudas en cuanto a la rentabilidad de tal práctica (Barber, 2010).

La revisión de 79 estudios realizados hace >25 años incluyó datos de 8 000 parejas con dos o más abortos espontáneos (Tharapel, 1985). En 3% de ellas, se identificaron anomalías cromosómicas estructurales, con una incidencia cinco veces mayor que la observada en la población general. La mitad de las anomalías identificadas correspondió a translocaciones recíprocas "equilibradas"; en 24%, hubo translocaciones robertsonianas y el mosaicismo del cromosoma X, como el *síndrome de Klinefelter* 47, XXY, se detectó en 12%. El resto de los trastornos lo constituyeron inversiones y otras anomalías. Las mujeres mostraron una frecuencia dos veces mayor que los varones de poseer la alteración citogenética. La posibilidad de una anomalía del cariotipo no difiere entre pérdidas consecutivas o no consecutivas de la gestación (van den Boogaard, 2010).

Las translocaciones equilibradas ("balanceadas") son las anomalías cromosómicas estructurales más comunes y originan varios posibles resultados genéticos; se señalan en la **figura 6-5** y los cariotipos pueden ser normales, haber la misma translocación "equilibrada" u otra desequilibrada. La descendencia que herede la translocación "equilibrada" quizá también presente abortos recurrentes. El producto de la concepción de una translocación desequilibrada será expulsado espontáneamente o aparecerá un feto anómalo, a menudo mortinato; si es de este modo, el antecedente de la pérdida en el segundo trimestre o de alguna alteración fetal debe despertar la sospecha de que un progenitor puede tener un perfil cromosómico anormal.

La eficacia de los estudios de cariotipo no es un hecho aceptado de modo unánime, pero algunos autores alientan el uso de técnicas genéticas aun más complejas y costosas para valorar a las parejas. Algunas son la hibridación genómica y la tecnología de micromatriz multigénica, que detectan cambios cromosómicos por debajo del umbral de sensibilidad de los análisis citogenéticos corrientes (Rajcan-Separovic, 2010). Hoy día, los autores aceptan junto con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) que la valoración del aborto recurrente debe incluir la práctica de un cariotipo estándar de los dos progenitores y que los demás estudios cromosómicos detallados están aún en el ámbito de la investigación.

Detección inicial de los productos de la concepción

Algunos autores recomiendan analizar de forma sistemática el tejido fetal en busca de anomalías cromosómicas después del segundo aborto consecutivo (Stephenson, 2006). Una razón citada es que un cariotipo anormal sugiere la pérdida esporádica y, como consecuencia, no anticipa el incremento del riesgo de que un embarazo ulterior se pierda. Por lo contrario, el producto abortado que tiene

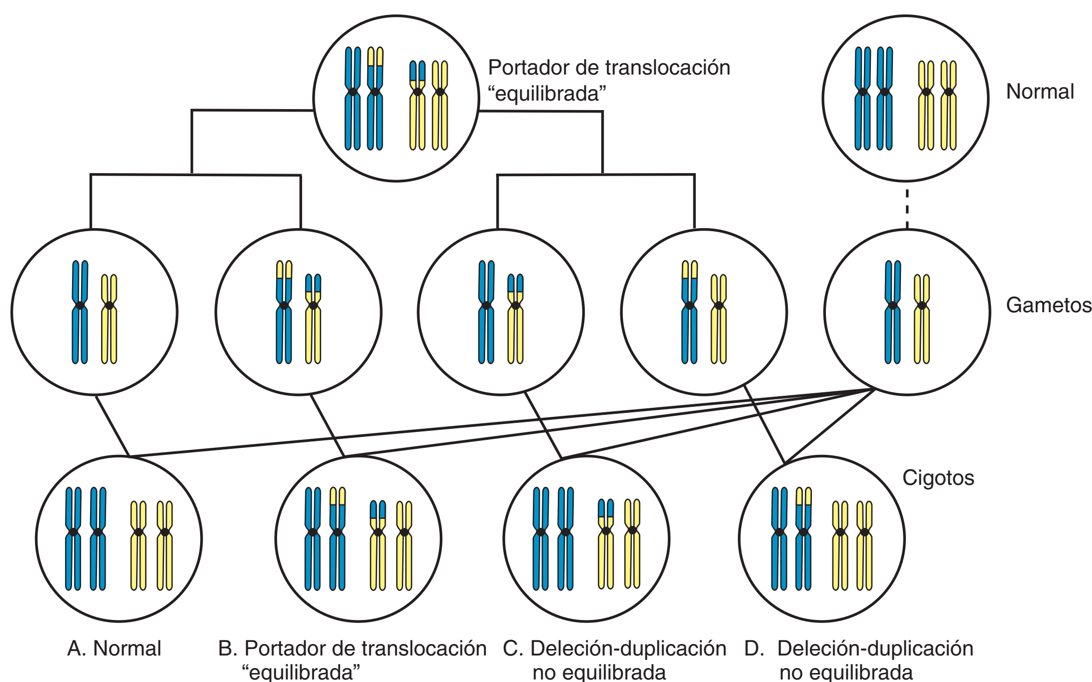


FIGURA 6-5. Gametos producidos por el portador de translocación "equilibrada". *(Tomada de Cunningham, 2010c.)*

un cariotipo normal sugeriría que intervino otra causa y conlleva la necesidad de valoraciones más tempranas.

Los autores que se oponen a la práctica sistemática del cariotipo citan su elevado costo y la posibilidad de que sus resultados sean desorientadores; lo anterior es válido en particular si las células afectadas provinieron de un embarazo con mosaicismo placentario. Además, la detección de un cariotipo 46,XX puede reflejar simplemente contaminación con material hístico materno.

En suma, el estudio cariotípico de productos de la concepción quizá no refleje con precisión el cariotipo fetal. Por lo costoso de la técnica y la poca información que aporta, no la recomiendan.

Estudio del DNA del espermatozoide

Se ha prestado atención cada vez mayor al daño del DNA del espermatozoide y a la presencia de especies de oxígeno reactivas como causa de infertilidad; tales factores se exponen con mayor detalle en el capítulo 19. Parecería razonable anticipar que las anomalías en cuestión también pueden contribuir a la pérdida recurrente de embarazos. Carrell *et al.* (2003) han señalado una tasa notablemente mayor de aneuploidia y apoptosis en espermatozoides del varón, en el caso de mujeres que tienen abortos recurrentes inexplicados. Otros estudios no han reforzado el dato anterior (Bellver, 2010b). Las cuantificaciones de la integridad del DNA no forman parte integral de la valoración de abortos recurrentes.

Tratamiento

Después de la asesoría genética minuciosa, las parejas con cariotipo anormal pueden ser tratadas por medio de fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) seguida de diagnóstico genético previo al implante (PGD, *preimplantation genetic diagnosis*). Las técnicas en cuestión se describen con mayor detalle en el capítulo 20. En un estudio retrospectivo de parejas con translocaciones identificadas, se observó que el PGD mejoraba la tasa de embarazos llevados a término y disminuía el lapso que mediaba hasta la concepción (Fischer, 2010). Incluso en tales casos el pronóstico suele ser satisfactorio, sin la intervención, en el caso de parejas con una translocación "equilibrada". Franssen *et al.* (2006) compararon dos cohortes de parejas que habían tenido por lo menos dos abortos espontáneos; identificaron 278 parejas con una translocación "equilibrada" y 427 parejas no portadoras. En los dos grupos, 85% de los matrimonios tuvo un hijo sano, aunque en las parejas portadoras fue mayor el riesgo de aborto espontáneo.

Algunos autores han recomendado realizar PGD como técnica de detección en parejas con cariotipos normales que muestran pérdidas idiopáticas y recurrentes de embarazo; ello se debe a una tasa mayor de aneuploidia en embriones de mujeres con el antecedente de aborto recurrente, en comparación con las testigos. Sin embargo, en los resultados de un gran estudio prospectivo de cohortes, no se obtuvieron datos a favor de tal práctica (Platteau, 2005). Hacia la fecha de elaboración de este libro, la *American Society for Reproductive Medicine* (2008) no recomienda la práctica de PGD en parejas normales desde el punto de vista cromosómico.

Factores anatómicos

Diversas anomalías uterinas han sido vinculadas con resultados adversos en la reproducción. A pesar de que casi nunca afectan la fecundidad, algunas originan abortos recurrentes y complicaciones en etapas ulteriores del embarazo (Reichman, 2010). Según Devi Wold *et al.* (2006), 15% de mujeres con tres o más abortos consecutivos tendrá una afectación uterina adquirida o congénita.

Anomalías adquiridas

Causas uterinas. La pérdida de la gestación es más frecuente en el caso de algunas alteraciones uterinas adquiridas que incluyen sinequias intrauterinas, leiomiomas y pólipos endometriales. De las afectaciones mencionadas, las *sinequias uterinas,* conocidas de forma global como *síndrome de Asherman,* suelen ser consecuencia de la destrucción de grandes áreas de endometrio por legrado o técnicas ablativas. El diagnóstico se hace por histerosalpingografía o ecografía con infusión salina (figs. 2-20 y 19-6). Katz *et al.* (1996) revisaron a 90 mujeres con sinequias uterinas que habían tenido dos abortos espontáneos o más. Señalaron que la lisis de adherencias disminuyó la tasa de tales abortos de 79 a 22% y que la culminación satisfactoria del embarazo a término aumentó de 18 a 69%. Otros estudios han señalado resultados similares, en los que el pronóstico guardó relación con la gravedad de la enfermedad (Al-Inany, 2001; Goldenberg, 1995). Es preferible la lisis de adherencias dirigida por histeroscopia, al legrado, como se expone e ilustra en la Sección 42-21 del atlas.

En una gran proporción de adultas, se detectan leiomiomas uterinos que pueden originar aborto espontáneo, en particular si están cerca del sitio de implantación en la placenta. Como dato de interés, a pesar de que los leiomiomas intramurales alteran el perfil de expresión de diversos genes endometriales, no afectan la de los genes que participan en la implantación del óvulo (Horcajadas, 2008). El sentido común sugiere que los efectos nocivos deben ser mayores en el caso de los miomas submucosos, en comparación con los intramurales y los grandes en comparación con los pequeños. Sin embargo, no existen datos concluyentes. En un estudio de mujeres a las que se practicó IVF, la culminación del embarazo fue afectada de manera adversa por los leiomiomas submucosos, pero no por los que estaban en plano subseroso o intramural y que tenían <5 a 7 cm (Jun, 2001; Ramzy, 1998). A diferencia de ello, en algunos metaanálisis se identificó un incremento de las culminaciones adversas de la gestación (incluido el aborto espontáneo) después de IVF en personas con miomas intramurales que no distorsionaron la cavidad uterina (Sunkara, 2010).

Hoy día, muchos estudiosos aceptan que hay que prestar consideración a la eliminación de leiomiomas submurales intracavitarios en mujeres con abortos recurrentes, como se expone en el capítulo 9. Como dato irónico, Homer y Saridogan (2010) revisaron los resultados en 227 mujeres después de embolización de arteria uterina para tratar los tumores mencionados y observaron que el riesgo de aborto espontáneo *aumentó.*

Insuficiencia cervicouterina. Es una entidad obstétrica propia que no origina aborto en el primer trimestre, pero sí se acompaña de un mayor riesgo de pérdidas en el segundo trimestre. Por lo regular, se manifiesta por expulsión del producto a través de la dilatación indolora del cuello uterino, después de las 16 a 18 semanas de la gestación. La insuficiencia mencionada puede aparecer ulterior a traumatismo quirúrgico u obstétrico y también se le ha vinculado con un defecto molecular en la síntesis de colágena. Se trata quirúrgicamente con la técnica llamada cerclaje cervical. Los lectores interesados pueden consultar el capítulo 9 de *Williams Obstetrics,* 23ª edición (Cunningham, 2010a).

Malformaciones durante el desarrollo

La formación o la fusión anormal de los conductos de Müller origina anomalías uterinas congénitas y es un trastorno relativamente común. Con base en las variaciones anatómicas, algunas pueden

originar mayor riesgo de aborto temprano, en tanto que otras pueden ocasionar pérdida fetal tardía o parto pretérmino. Entidades como útero unicorne, bicorne y tabicado se acompañan de una mayor frecuencia de abortos tempranos y también abortos en segundo trimestre y parto prematuro (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Reichman, 2010).

Las tasas de prevalencia publicadas de anomalías de conductos de Müller varían ampliamente en las poblaciones generales y también en mujeres con aborto espontáneo recurrente; todo lo anterior se explica por diferencias en la extensión de las valoraciones y los criterios impuestos para definir lo normal. Nahum (1998) revisó 47 estudios que incluían más de 573 000 mujeres, en las que se buscaron malformaciones uterinas de conductos de Müller. La incidencia observada fue de 1 caso en 600 mujeres fértiles y de 1 caso en 30 mujeres infértiles, con una incidencia global de 1 caso en 200 mujeres. La distribución de las anomalías y las tasas de pérdidas por ellas se señalan en el **cuadro 6-6**.

Las anomalías uterinas propias del desarrollo son más comunes en mujeres que han tenido pérdidas recurrentes de embarazos. Salim *et al.* (2003) describieron los casos de ~2 500 personas y para ello usaron la ecografía tridimensional. Identificaron afectaciones en 24% de mujeres con abortos recurrentes y sólo en 5% de las que se desempeñaron como testigos. En un metaanálisis de publicaciones de 1950 a 2007, Saravelos *et al.* (2008) concluyeron que se detectaban anomalías uterinas en ~17% de personas con pérdidas recurrentes del embarazo, 7.3% en mujeres infértiles y 6.7% de mujeres en la población general.

Ha sido difícil demostrar que la corrección de las anomalías uterinas mejora la culminación del embarazo en su fase temprana (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). En un estudio por observación, se revisaron las culminaciones del embarazo después de metroplastia histeroscópica en 59 mujeres que tenían útero tabicado y más de dos abortos previos (Saygili-Yilmaz, 2003). La tasa de aborto espontáneo disminuyó de 96 a 10% después de la intervención quirúrgica y la de embarazos a término aumentó de 0 a 70%. En otro estudio de ese grupo, se señaló que la extirpación histeroscópica disminuía la incidencia de aborto de 65 a 15% (Saygili-Yilmaz, 2002). Con base en las notificaciones anteriores y la inocuidad relativa de la corrección quirúrgica, muchos expertos recomiendan la ablación del tabique uterino orientada por histeroscopia, en mujeres con abortos recurrentes, como se describe en la Sección 42-19.

A diferencia de ello, la reparación quirúrgica del útero bicorne obliga a utilizar laparotomía y una incisión de todas las capas de la pared uterina, con el riesgo ulterior de dehiscencia de las mismas (fig. 18-19). En las mujeres en cuestión, casi nunca se recomienda la intervención quirúrgica, excepto en aquellas que han tenido un gran número de abortos. En el capítulo 18 se exponen comentarios adicionales respecto de la incidencia, la trascendencia clínica y el tratamiento de anomalías anatómicas congénitas.

CUADRO 6-6. Prevalencia estimada de algunas malformaciones uterinas congénitas y la tasa correspondiente de pérdida del embarazo

Anomalía uterina[a]	Proporción (%)	Tasa de SAB (%)[a]
Útero bicorne	39	40-70
Tabicado o unicorne	14-24	34-88
Didelfo	11	40
Arciforme	7	
Hipoplásico o aplásico	4	

[a] Prevalencia global estimada de 1:200 mujeres (Nahum, 1998).
[b] Incluye pérdidas en el primer y en el segundo trimestres.
Tomado de Buttram, 1979; Nahum, 1998; Reddy, 2007; Valli, 2001.

Factores inmunitarios

Se ha prestado gran atención al sistema inmunitario, que interviene de manera importante en las pérdidas recurrentes del embarazo. Yetman y Kutteh (1996) estimaron que 15% >1 000 mujeres con abortos recurrentes tenía factores inmunitarios reconocidos. Los dos modelos fisiopatológicos primarios son la *teoría antiinmunitaria* (la inmunidad contra el "yo") y la *teoría aloinmunitaria* (inmunidad contra antígenos de otra persona).

Factores autoinmunitarios

Anticuerpos antifosfolípidos. Se advirtió hace mucho, que la pérdida fetal aumentaba en mujeres con lupus eritematoso sistémico (Clowse, 2008; Warren, 2004). Más adelante, se identificó que muchas mujeres con lupus tenían anticuerpos antifosfolípidos (una familia de autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas plasmáticas fijadoras de fosfolípidos) (Erkan, 2011). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a) revisó estudios publicados y concluyeron que los resultados positivos de pruebas para detectar dichos anticuerpos se identifican en una proporción mayor de mujeres con abortos espontáneos y recurrentes que en las testigos. De 5 a 15% de personas con pérdida recurrente del embarazo tiene anticuerpos clínicamente importantes, en comparación con sólo 2 a 5% de las testigos embarazadas (Branch, 2010).

Cuando los anticuerpos antifosfolípidos se detectan junto con algunos signos clínicos, la entidad patológica recibe el nombre de *síndrome de anticuerpos antifosfolípidos* (APS, *antiphospholipid antibody syndrome*). En el **cuadro 6-7**, se incluyen los criterios para el diagnóstico de dicho síndrome. Los criterios fueron revisados en 2006 por consenso internacional y han sido adoptados por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a). Las pruebas positivas se repiten con un mínimo de 12 semanas, en que se imponen exigencias estrictas en los métodos de laboratorio y en la interpretación aceptable (Miyakis, 2006); el síndrome constituye el único trastorno autoinmunitario que ha sido vinculado netamente con pérdida del embarazo. El APS causa abortos recurrentes, pero muchos casos acaecen después de 10 semanas de gestación y suelen acompañarse de óbito fetal, parto pretérmino, preeclampsia temprana y restricción del crecimiento fetal por insuficiencia y trombosis placentarias (Clark, 2007a,b).

No hay certeza en cuanto a los mecanismos por los cuales los anticuerpos antifosfolípidos ocasionan aborto, pero se les ha dividido en tres categorías generales: trombosis, inflamación y placentación anormal (Meroni, 2010). En el comienzo, se pensó que la *trombosis* provenía de la inhibición de la secreción de prostaciclina por parte del endotelio vascular y la estimulación de productos del tromboxano A por parte de las plaquetas; dichas acciones culminaban en vasoconstricción e intensificación de la agregación plaquetaria. En fecha reciente, se ha planteado que los anticuerpos antifosfolípidos

CUADRO 6-7. Criterios clínicos y de pruebas de laboratorio para el diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos[a]

Criterios clínicos

Obstétricos:

Uno o más óbitos inexplicados de fetos normales desde el punto de vista morfológico de 10 semanas o mayores

o

Preeclampsia o insuficiencia placentaria intensas que obligaron al parto antes de las 24 semanas

o

Tres o más abortos espontáneos consecutivos e inexplicables antes de las 10 semanas

Vascular: uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de vasos finos en cualquier tejido u órgano

Criterio de pruebas de laboratorio[b]

Presencia de anticoagulante lúpico según las directrices de la *International Society on Thrombosis and Hemostasis*

o

Concentraciones séricas medianas o altas de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina

o

Anticuerpos de tipo IgG o IgM anti-β_2 glucoproteínas-1

[a] Es importante que estén presentes para el diagnóstico por lo menos un criterio clínico y otro de pruebas de laboratorio.
[b] Las pruebas en cuestión deben ser positivas en dos o más ocasiones con una diferencia de 12 semanas como mínimo.
IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M.
Modificado de Branch, 2010; Erkan, 2011; Miyakis, 2006.

actúan en el trofoblasto y las superficies endoteliales para inhibir la función de la anexina A5, anticoagulante natural que evita la activación del factor X y la protrombina (Rand, 2010). Asimismo, los anticuerpos antifosfolípidos pueden activar el complemento para intensificar la hipercoagulabilidad, lo cual ocasiona trombosis placentarias recurrentes. Los anticuerpos mencionados también inducen *respuestas inflamatorias locales agudas* en la frontera placentomaterna. Por último, la *placentación* quizá sea afectada directamente por los anticuerpos en cuestión, a través de la menor expresión decidual de integrinas y de cadherinas. Lo anterior tal vez pueda originar inhibición de la proliferación placentaria y la aparición del sincitio, situación de interés particular porque la anomalía histológica más frecuente identificada en el aborto temprano vinculado con APS es el defecto en la invasión trofoblástica residual (y no la trombosis placentaria) (Di Simone, 2007).

Otros autoanticuerpos. Se han descrito otros *idiotipos de anticuerpos antilípidos* (Bick, 2006). Su medición es costosa, a menudo sin elementos comparativos (testigos) y de importancia incierta en la valoración de abortos recurrentes. También los resultados casi nunca son contundentes en cuanto a la identificación de otros anticuerpos, incluidos *factor reumatoide, anticuerpos antinucleares* y *anticuerpos antitiroideos;* estos últimos anticuerpos se exponen con mayor detalle en la página 173. En las mujeres con *enfermedad celiaca,* trastorno autoimnunitario por intolerancia al gluten, se pueden identificar diversos autoanticuerpos, pero se desconoce la importancia que tienen como elementos causales de abortos. Las mujeres con enfermedad celiaca, según notificaciones, tienen una mayor incidencia de pérdida de la gestación y también de menarquia tardía, menopausia temprana, infertilidad y restricción del crecimiento fetal (Soni, 2010). Por último, a pesar de que un polimorfismo en el *gen del inhibidor-1 del activador de plasminógeno* (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor-1 gene*) predispone, según informes, al aborto, otras publicaciones no han confirmado tal vínculo (Ciacci, 2009; Goodman, 2009).

Tratamiento del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Ante las dificultades para la identificación del APS, las directrices terapéuticas en mujeres con abortos recurrentes han sufrido modificaciones durante años, situación que provino de que varios regímenes terapéuticos se usaron en estudios con criterios variables de inclusión y muy pocos comprendieron un componente de placebos. Diversas investigaciones han comparado tratamientos monofarmacológicos o combinaciones, con uso de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, ASA en dosis pequeñas, glucocorticoides y concentrado de inmunoglobulina intravenosa (IVIG, *intravenous immunoglobulin*). Como destacaron Branch y Khamashta (2003), los datos publicados discrepantes generan confusión y desorientación en las directrices terapéuticas.

Muchos autores usan directrices terapéuticas basadas en indicaciones individuales. Por ejemplo, el tratamiento durante la gestación es influido en gran medida en mujeres con APS que tuvieron tromboembolia corroborada. Otras indicaciones incluyen a las personas con APS y el antecedente de abortos recurrentes, restricción del crecimiento fetal, óbito del producto o preeclampsia de comienzo temprano, en particular si se acompañaron de HELLP (hemólisis, mayor concentración de enzimas hepáticas y plaquetopenia) (Soh, 2010). Para un comentario detallado sobre el tratamiento profiláctico con anticoagulantes contra complicaciones de etapa ulterior del embarazo y posparto, conviene que el lector consulte el capítulo 54 en la *Williams Obstetrics,* 23a edición (Cunningham, 2010b).

Ante la escasez de estudios en que las testigos recibieron placebo, se ha prestado atención a los regímenes con heparina, ácido acetilsalicílico o ambos fármacos. Ziakas *et al.* (2010) realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de regímenes utilizados para tratar a mujeres con APS y pérdida fetal recurrente (fig. 6-6). Ellos concluyeron que la combinación de heparina no fraccionada y ácido acetilsalicílico en dosis pequeñas beneficiaba en grado importante la culminación del embarazo en mujeres con pérdidas en el primer trimestre. No hubo mejoría con las combinaciones de heparina de bajo peso molecular (LMWH, *low-molecular-weight heparin*) y ácido

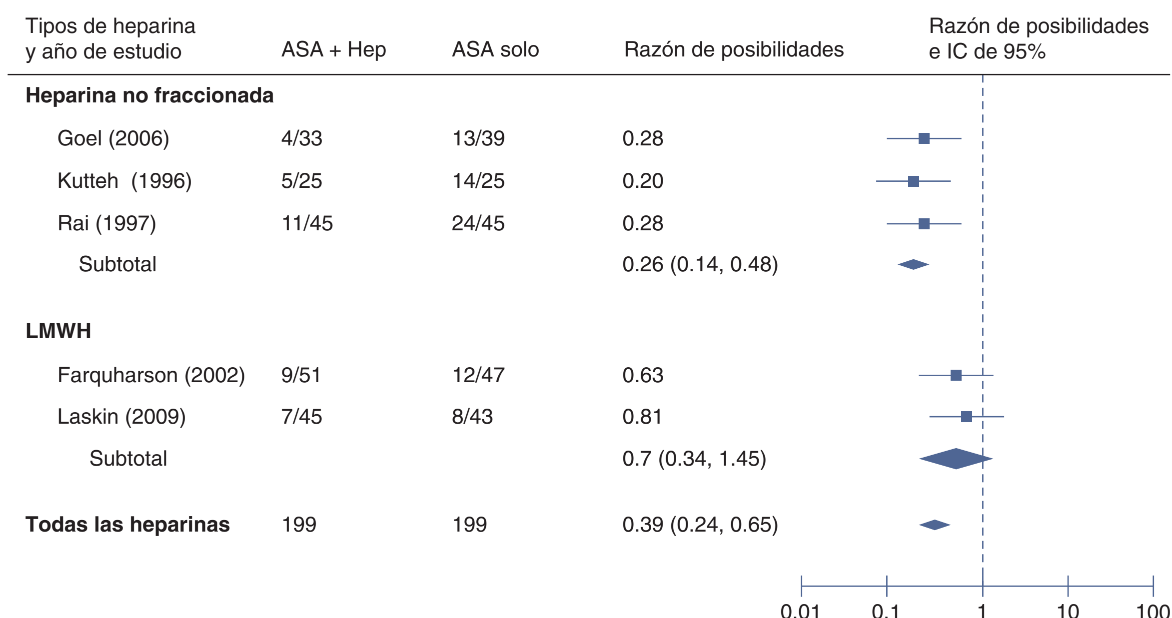


FIGURA 6-6. Resultados de la administración de heparina y ácido acetilsalicílico solo o en combinación para evitar la pérdida en el primer trimestre del embarazo en mujeres con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. ASA, ácido acetilsalicílico; CI, intervalo de confianza; Hep, heparina; *(Datos obtenidos de los estudios dentro de la figura y compilación total obtenida con autorización de Ziakas, 2010.)* LMWH, heparina de bajo peso molecular.

acetilsalicílico. Se obtuvieron conclusiones similares en la revisión de bases de datos Cochrane hasta 2009 (Empson, 2010). La combinación de LMWH y ácido acetilsalicílico es atractiva por la facilidad de utilización y el mejor perfil de inocuidad. Sin embargo, mientras no exista consenso al respecto, se recomienda la heparina no fraccionada; ésta puede ser más eficaz porque inhibe de manera directa la unión de anticuerpos antifosfolípidos y también por sus efectos anticoagulantes (Franklin, 2003).

El protocolo de tratamiento que siguen los autores en mujeres con APS y abortos recurrentes es semejante al recomendado por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2011a). Todos los días la persona recibe 81 mg de ácido acetilsalicílico por vía oral, junto con 5 000 a 10 000 unidades de heparina no fraccionada por vía subcutánea. El tratamiento se comienza cuando se diagnostica el embarazo y se continúa hasta el parto. Se considera la posibilidad de extender el tratamiento seis semanas después del parto si no existe el antecedente de trombosis, pero se recomienda definitivamente para pacientes con el antecedente de trastornos tromboembólicos.

Factores aloinmunitarios

Una teoría actual y atractiva sugiere que el embarazo normal necesita de la expresión de factores de bloqueo que impiden el rechazo de los antígenos fetales heterólogos provenientes del padre, por parte de la mujer. La embarazada no produce de forma ostensible tales factores del bloqueo si comparte antígenos leucocíticos humanos (HLA, *human leukocyte antigens*) con el padre. Otros trastornos que, según planteamientos, causan abortos recurrentes incluyen alteración de la actividad de las células citolíticas naturales (NNK, *natural killer*) y aumento de los anticuerpos linfocitotóxicos. Berger *et al.* (2010) observaron que mujeres con haplotipos causados por mutaciones del gen HLA-G más a menudo tenían abortos recurrentes, en comparación con las que mostraban haplotipos normales.

Para esclarecer este punto, se han creado algunas pruebas y opciones terapéuticas. Ninguna de ellas ha resistido el escrutinio riguroso y los autores concuerdan con Reddy (2007), que están dentro del terreno de la investigación. Los tratamientos planteados incluyen inmunización leucocítica paterna o de terceros y administración de IVIG en un intento por corregir la respuesta disregulada a antígenos fetales. En tres estudios clínicos con asignación al azar, no se demostró beneficio alguno de IVIG o placebo en mujeres con abortos idiopáticos (Stephenson, 2010). La *American Society for Reproductive Medicine* (2006) concluyó que el tratamiento con IVIG no era eficaz para impedir la pérdida recurrente de la gestación. Las revisiones también concluyen que es válida tal afirmación (Ata, 2011; Porter, 2006). Los tratamientos mencionados no han sido estudiados de forma adecuada y pueden ser nocivos, razón por la cual los autores de este texto concuerdan con Scott (2003) y otros autores, que por el momento no es recomendable la inmunoterapia.

Tratamiento empírico del aborto recurrente no explicado

Los investigadores que revisaron algunos de los primeros estudios por observación describieron semejanzas entre las mujeres con abortos recurrentes vinculados de manera neta con anticuerpos antifosfolípidos y trombofilias, con otras que mostraban pérdidas recurrentes por lo demás inexplicables del embarazo. Ante tal situación, se propugnó por el tratamiento empírico con heparina y ácido acetilsalicílico, solas o en combinación. Los datos de estudios diseñados para someter a prueba tales regímenes no fueron concluyentes por el pequeño número de mujeres (Dolitzky, 2006; Kaandorp, 2009; Rodger, 2008). Más adelante, Kaandorp *et al.* (2010) practicaron una investigación con asignación al azar que incluyó a 364 holandesas que habían tenido como mínimo dos abortos inexplicados. Los criterios de inclusión comprendieron el cariotipo normal, ninguna malformación uterina identificada en la ecografía pélvica, ausencia de signos del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y un feto vivo corroborado por ecografía desde las seis semanas de la gestación. Las

CUADRO 6-8. Resultados "particulares" de embarazos, en un estudio con asignación al azar, de tres regímenes terapéuticos contra el aborto espontáneo recurrente[a]

	Resultados con el régimen terapéutico (porcentaje)			
Resultados	**Heparina + ácido acetilsalicílico (n =123)**	**Ácido acetilsalicílico (n =120)**	**Placebo (n =121)**	**Valor de *p***
Embarazo logrado	79	83	85	NS
Producto nacido vivo	69	62	67	0.52
Aborto espontáneo	22	31	26	0.29
Preeclampsia	2.9	1.6	1.4	0.84
BW menor de la porcentila 10	8.7	11.5	7.17	0.69
Parto prematuro	10.1	1.6	4.3	0.11
Malformaciones congénitas	4.3	8.2	2.9	0.39

[a] Los padres tuvieron resultados normales de su cariotipo y las mujeres incluidas no mostraron malformaciones uterinas detectadas por ecografía, no tuvieron anticuerpos antifosfolípidos y se corroboró la presencia del feto vivo por ecografía desde las seis semanas de gestación. No se hallaron diferencias entre los seis grupos cuando se estratificaron en embarazos ≥24 a <28 semanas; ≥28 a <32 semanas y ≥32 a <37 semanas.
BW, peso neonatal; NS, no especificado.
Tomado de Kaandorp, 2010.

mujeres fueron asignadas al azar para recibir nadroparina, heparina de bajo peso molecular, junto con 80 mg de ácido acetilsalicílico y con ácido acetilsalicílico solo o con placebo. En el cuadro 6-8, se señala que ~65% de toda la cohorte dio a luz un producto vivo. Como dato principal, no se hallaron diferencias importantes en las culminaciones perinatales pertinentes (incluidos los abortos espontáneos) en los tres grupos. Los resultados anteriores claramente contradicen el empleo de estos tratamientos empíricos en mujeres con pérdidas inexplicadas del embarazo.

Factores endocrinos

Los datos de estudios que han valorado la relación entre los abortos recurrentes y las anomalías endocrinas son incongruentes y casi nunca tienen la fuerza suficiente de la prueba (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Según Arredondo y Noble (2006), 8 a 12% de los abortos recurrentes es consecuencia de los factores endocrinos que se exponen en las secciones siguientes.

Defecto de fase luteínica (LPD)

El desarrollo inadecuado del endometrio en el momento de la implantación del óvulo recibe el nombre de *defecto de fase luteínica* (LPD*, luteal phase defect*). Es un punto del cual no hay consenso absoluto como causa de aborto espontáneo (Bukulmez, 2004). El LPD por lo común se atribuye a la secreción insuficiente de progesterona por parte del cuerpo amarillo; tal situación quizá sea causada por disfunción endocrina que impide la foliculogénesis y la función luteínica normales. Los trastornos de esta categoría incluyen hiperprolactinemia, tiroidopatías y síndrome de ovario poliquístico.

La valoración histológica de una muestra de biopsia de endometrio de mitad del ciclo luteínico es el método "normativo" para identificar el LPD. Se hace el diagnóstico de la anomalía en cuestión cuando la fecha histológica del endometrio muestra como mínimo dos días de retraso en relación con las fechas menstruales. El diagnóstico formal también requiere que las dos muestras de biopsia se obtengan fuera de la fase. Por desgracia, tal valoración es con penetración corporal y tiene como inconvenientes notables la variabilidad en la interpretación del propio observador y de varios de ellos. En fechas recientes, los investigadores han comenzado a identificar marcadores endometriales que se expresan en el periodo periimplantación. Un marcador estudiado ha sido la integrina αvβ3. Hoy día, todavía no hay certeza de la utilidad clínica de valorar la proteína mencionada y otros marcadores.

Algunos autores sugieren que el LPD se puede diagnosticar si la concentración mesoluteínica de progesterona sérica es <10 ng/ml; lo anterior es poco probable; en primer lugar, las concentraciones séricas de progesterona son muy variables en los embarazos normales. En segundo lugar, la producción deficiente de tal hormona puede ser consecuencia y no causa de embarazo "fallido" temprano (Salem, 1984). Como aspecto adicional, incluso 50% de las mujeres con LPD definido histológicamente tienen una concentración sérica normal de progesterona. Esta hormona, en los comienzos del embarazo, es secretada por el cuerpo amarillo y por el trofoblasto, situación que complica la interpretación de los resultados. Por último, diversos estudios han observado que las mediciones de progesterona sérica no guardan relación precisa con otros marcadores de la función endometrial (Branch, 2010). Es posible que las cuantificaciones de las concentraciones de progesterona en tejido endometrial mejoren el estudio de LPD. Sin embargo, hoy día no se le practica fácilmente.

El tratamiento de LPD "supuesto" ha incluido complementos de progesterona, administración de hCG para mejorar la función del cuerpo amarillo o la inducción de la ovulación con fármacos, como el citrato de clomifeno, para inducir más cuerpos amarillos. Después de dicha revisión, Haas y Ramsey (2008) concluyeron que la administración de progesterona en los comienzos de la fase mesogravídica no disminuye los riesgos de aborto espontáneo. Obviamente, la identificación y el tratamiento de LPD exige una valoración más rigurosa (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

No hay consenso en cuanto a la reposición a base de progesterona en casos de LPD, pero su uso está claramente indicado hasta las 8 a 10 semanas en mujeres a las que se extirpó quirúrgicamente el cuerpo amarillo (como las que tienen un tumor ovárico) (pág. 173).

Síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS)

Se ha considerado que las mujeres con ovarios poliquísticos están expuestas a un mayor riesgo de aborto espontáneo. Sin embargo, tal vínculo ha sido cuestionado en fechas recientes. No existen datos fiables en cuanto a la relativa frecuencia de PCOS en mujeres con abortos recurrentes, en comparación con mujeres normales. En un estudio de pacientes con abortos recurrentes se identificó, con el empleo de los criterios de Rotterdam, que 8 a 10% de ellas tenía PCOS (cap. 17). La frecuencia de PCOS es semejante a la que priva en la población general de adultas (Cocksedge, 2009).

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar el vínculo posible entre PCOS y el aborto espontáneo. Las explicaciones actuales se orientan a los efectos que tienen en la función ovárica las concentraciones séricas mayores de hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*), los andrógenos o la insulina, que aparecen en caso de PCOS. El exceso de LH puede inducir infertilidad por diversos mecanismos. Por ejemplo, las mayores concentraciones de LH sérica pueden estimular en exceso a los receptores de LH endometriales al grado de entorpecer directamente la implantación del huevo. Otra posibilidad es que el incremento persistente de las concentraciones de LH por largo tiempo afecta de manera adversa el desarrollo del ovocito (Homburg, 1998, Watson, 1993). Un tercer mecanismo se basa en observaciones de que la LH induce las concentraciones de andrógeno intraovárico que causan atresia folicular e inadecuado desarrollo del ovocito (Stanger, 1985; Tulppala, 1993). Por esta razón, si las mayores concentraciones séricas de LH ocasionan el aborto espontáneo, la inhibición de LH durante el ciclo de inducción de la ovulación con gonadotropina disminuiría los riesgos de aborto; sin embargo, en el estudio con testigos hecho por Clifford (1996), dicha estrategia no mejoró la culminación del embarazo.

Los datos que achacan a la hiperinsulinemia ser la causa del aborto tienen un poco más de peso. La insulina modula las acciones del factor de crecimiento insuliniforme en el ovario y con ello modifica la función de tal órgano. En un estudio retrospectivo, se hizo una comparación de las culminaciones de embarazos de mujeres con PCOS antes y después de administrar metformina (Glueck, 2002). La metformina disminuye la producción de glucosa por el hígado e intensifica la sensibilidad a la insulina y con ello disminuye las concentraciones de la hormona. Los investigadores en cuestión señalaron que las tasas de abortos disminuyeron de 62 a 26% cuando se comenzó el tratamiento con metformina antes del embarazo o durante él. En un estudio de caso y testigos de 137 mujeres infecundas, el tratamiento con metformina durante el embarazo disminuyó los riesgos de aborto espontáneo (Nawaz, 2010). Sin embargo, a diferencia de ello, en una revisión sistemática de estudios comparativos con asignación al azar no se identificó mejoría alguna en el riesgo de aborto con el tratamiento a base de metformina (Palomba, 2009). Hoy día, no se recomienda el tratamiento sistemático a base de metformina en mujeres con PCOS sólo para evitar la pérdida del embarazo, en particular si no existe resistencia a la insulina.

Diabetes mellitus

El aborto espontáneo y las tasas de malformaciones congénitas mayores aumentan en mujeres con diabetes insulinodependiente (Greene, 1999). Los riesgos en cuestión están vinculados claramente con el grado de control metabólico en fecha cercana a la de la concepción y en los comienzos del embarazo. Como aspecto importante, dicho riesgo aminora de forma sustancial con el control metabólico óptimo. De hecho, Mills *et al*. (1998) observaron que la frecuencia de aborto espontáneo en mujeres con control excelente era similar a la de pacientes no diabéticas. A pesar de que la propia diabetes es una causa reconocida de aborto recurrente, las diabéticas con pérdidas recurrentes también pueden tener niveles de resistencia a la insulina mayores que las diabéticas sin abortos espontáneos (Craig, 2002). Las causas de lo anterior pueden ser similares a las señaladas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Hipotiroidismo

Las tiroidopatías autoinmunitarias, tal como se exponen en la página 173, son frecuentes en mujeres jóvenes. En algunas de ellas, los anticuerpos antitiroideos se vinculan con el hipotiroidismo; sin embargo, en muchas denotan insuficiencia tiroidea en la etapa ulterior de la vida. La deficiencia grave de yodo o el hipotiroidismo manifiesto ocasionan subfecundidad y un mayor riesgo de aborto espontáneo, pero no hay tanta certeza en cuanto a los efectos del hipotiroidismo subclínico. No se han estudiado los efectos de la deficiencia de hormona tiroidea como causa de la pérdida recurrente de embarazos (Abramson, 2001; Rushworth, 2000). Conviene practicar pruebas de función tiroidea en mujeres sintomáticas, pero no hay certeza en cuanto a la detección sistemática como método de detección en todas las mujeres con pérdidas recurrentes de la gestación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

Infecciones

Tal como se expone en la página 172, son muy pocas las infecciones que guardan un vínculo firme con la pérdida del embarazo temprano. Incluso es menos probable que las infecciones causen aborto recurrente, porque muchas son esporádicas o estimulan la síntesis de anticuerpos protectores maternos. No se recomienda la práctica sistemática de pruebas de detección en busca de infección en mujeres asintomáticas y tampoco la administración de antibióticos con bases empíricas (Branch, 2010).

Valoración y tratamiento

En el cuadro 6-9 se incluyen algunas consideraciones para la valoración y el tratamiento de mujeres con abortos recurrentes. La fecha y la magnitud de la valoración se basan en la edad de la madre, la infecundidad coexistente, los síntomas y el nivel de ansiedad de la paciente. En opinión de los autores, después de una anamnesis y una exploración clínica minuciosa, se harán el mínimo de pruebas que se dirigirán a causas probables. Entre los estudios generales pueden estar la práctica del cariotipo de ambos padres, la valoración de la cavidad uterina y los métodos para identificar el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Hay cada vez menos argumentos a favor de la detección de trastornos endocrinos o las trombofilias. El tratamiento se "equilibra" entre las posibles complicaciones y el peso de los datos que sugieran probable beneficio.

Quizá en 50% de las parejas en que el aborto es recurrente, surgirá una causa supuesta; sin embargo, incluso en aquellas en que no hay datos explicatorios, debe seguirse una actitud cautelosa en cuanto a que son razonablemente satisfactorias las posibilidades de alcanzar de manera fructífera un parto normal con producto vivo (Branch, 2010; Reddy, 2007). Los resultados incluidos en los cuadros 6-4 y 6-5 (a pesar de que dependen de la edad) anticipan un pronóstico razonable de que llegarán a buen fin embarazos subsiguientes incluso

CUADRO 6-9. Estudios utilizados para la valoración de parejas en las que hubo pérdida recurrente del embarazo

Causas	Valoración diagnóstica	Tratamientos posibles
Genética[a]	Cariotipo de los cónyuges	Asesoría genética, donante de gametos
Anatómica[a]	Ecohisterografía Histerosalpingograma MRI	Corte del tabique, miomectomía o lisis de adherencias
Inmunitaria[a]	Anticoagulante lúpico Anticuerpos anticardiolipina Anticuerpos contra β_2 glucoproteína-1	Heparina + ácido acetilsalicílico
Endocrina[b]	Progesterona a mitad de la fase luteínica TSH Prolactina Glucosa con persona en ayuno, Hgb A_{1c} FSH del tercer día, estradiol	Progesterona Levotiroxina Agonista dopamínico Metformina Asesoría
Trombofilias[b]	Deficiencia de antitrombina Deficiencia de proteína C o S Mutación del factor V de Leiden Mutación de protrombina	No se cuenta con tratamiento
	Hiperhomocisteinemia	Ácido fólico
Tóxicas	Tabaco, consumo de alcohol Exposición a toxinas, como sustancias químicas	Eliminar el consumo Modificación de la conducta

[a] La investigación de los trastornos en cuestión suele ser apoyada por datos de publicaciones y opinión de expertos. A veces se necesita una de las pruebas o una culminación de varias de ellas.
[b] Persiste la controversia en cuanto a la práctica de la prueba.
FSH, hormona foliculoestimulante; MRI, imagen por resonancia magnética; TSH, hormona estimulante de la tiroides.
Modificado de Kutteh, 2005; Reddy, 2007; and Speroff, 2005.

después de cinco abortos recurrentes). Las parejas en esta situación están ansiosas de probar cualquier tratamiento, pero hay que considerar con toda minuciosidad la falta de beneficios definitivos en muchos de los intentos en cuestión y brindar orientación adecuada.

ABORTO PROVOCADO

Definiciones e incidencia

El término *aborto provocado* o *inducido* se define como la culminación médica o quirúrgica del embarazo antes del momento de la viabilidad fetal. Las decisiones para describir su incidencia comprenden la *proporción o razón de abortos,* que es el número de abortos provocados por 1 000 partos con productos vivos y la *tasa de abortos*, que es el número de abortos por 1 000 mujeres de 15 a 44 años de edad.

En Estados Unidos es posible que las estadísticas de abortos no reflejen la tasa real, es decir, sean menores de lo real. Una razón es que las clínicas no siempre notifican los abortos provocados con bases médicas. Por ejemplo, en 2007 se notificaron a los CDC (2011a) 827 609 abortos provocados. A diferencia de ello, el *Guttmacher Institute* (2011) señaló que cada año, de 2005 a 2008, se ejecutaron 1.2 millones de abortos.

Con arreglo a los datos de los CDC (2011a), mujeres de 20 a 29 años fueron las que se practicaron 57% de los abortos, pero las proporciones de aborto fueron máximas en los dos extremos de la edad de la reproducción. En 2007, las mujeres de raza negra presentaron una proporción o razón de abortos de 455, en comparación con 158 por 1 000 partos con productos vivos en caucásicas. Los métodos se realizaron en las primeras ocho semanas en 62% de todas las mujeres; otro 29% lo practicaron a las 9 a 13 semanas y sólo 5% fue llevado a cabo ≥16 semanas de la gestación.

Clasificación del aborto provocado

Los abortos se practican por diversas indicaciones, que incluyen las de tipo social, económico o emocional. Desde el punto de vista técnico, no existen otras justificaciones formales del aborto de este tipo, pero muchos intentan definirlos: 1) como indicados o terapéuticos o 2) como electivos o voluntarios.

Aborto terapéutico

Algunos trastornos médicos y quirúrgicos pueden constituir una indicación para terminar el embarazo con bases de salud materna e incluyen descompensación cardiaca recalcitrante, hipertensión de arteria pulmonar, vasculopatía hipertensora avanzada, diabetes con insuficiencia de órgano objetivo y algunos cánceres. También, muchos se practican para impedir que nazca un feto con una deformidad anatómica o mental importante. La gravedad de las deformidades fetales varía de forma amplia, es muy subjetiva y, en muchos casos, no es fácil asignar una clasificación social, legal o política. Por último, en casos de violación o de incesto muchos autores piensan que está indicada la terminación de la gestación.

Aborto provocado

El aborto con esta característica se define como la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal a solicitud de la mujer por razones que no tienen relación con su salud o con la del feto. Los métodos en cuestión abarcan casi todos los abortos que se llevan a cabo

hoy día y, en promedio, por cada cuatro partos con productos vivos en Estados Unidos, se interrumpe de forma provocada un embarazo (Ventura, 2008). Con base en tal cálculo, Jones y Kavanaugh (2011) valoran que 30% de las estadounidenses se someterán, como mínimo, a un aborto antes de cumplir 45 años, es decir, es uno de los métodos médicos realizados con mayor frecuencia (Instituto Guttmacher, 2008). En Estados Unidos, el *Executive Board of the American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010c) apoya el derecho legal de las mujeres a que se les practique un aborto antes de la viabilidad fetal y tal situación constituye un asunto de salud entre ella y su médico. El Consejo Ejecutivo reafirmó su opinión en 2010 y destacó la prioridad de los derechos de las mujeres para recibir servicios asistenciales en la esfera reproductiva, en relación con el derecho del médico para rechazar de manera consciente la práctica del aborto.

Aborto en Estados Unidos

Antes de 1973, el aborto era legal en 17 estados de ese país, aunque el proceso para practicarlo variaba. La situación cambió en 1973 cuando la Suprema Corte de ese país determinó la legalidad del aborto provocado en el caso de *Roe vs Wade.* La corte definió la extensión en la cual cada estado debía regular la práctica del aborto:

1. En la fase anterior, al final (aproximadamente) del primer trimestre, queda al juicio del médico de la paciente la decisión de efectuar el aborto y el método utilizado.
2. Para la fase ulterior, al final (aproximadamente) del primer trimestre, el Estado, para salvaguardar los intereses de la salud de la madre, si ella así lo prefiere, puede regular las técnicas de aborto y las formas razonablemente vinculadas con su salud.
3. En la fase ulterior a la viabilidad, el Estado, en resguardo de los intereses del potencial de la vida humana, si así se elige, puede regular e incluso proscribir el aborto excepto en situaciones necesarias, según el juicio médico apropiado, para conservar la vida o la salud de la madre.

Desde la decisión de *Roe vs Wade* en 1973, conviene citar otras decisiones legales. En 1976, el Congreso aprobó la *Enmienda Hyde* que prohíbe el uso de fondos federales para cubrir servicios de aborto, excepto en casos de violación, incesto o circunstancias que amenacen la vida. En 1992, la Suprema Corte revisó el caso de *Planned Parenthood vs Casey* y sostuvo el derecho fundamental a abortar, pero estableció que las normas vigentes antes de la viabilidad son constitucionales en la medida en que no impongan una “carga” indebida a la mujer. La decisión comentada hizo que surgieran restricciones en estados estadounidenses individuales que limitaban el acceso a servicios de aborto. Muchos estados aprobaron leyes que imponían exigencias de asesoría y orientación, periodos de espera, consentimiento de los padres y notificación de menores de edad, exigencias interinstituciones, restricciones de fondos y otras más a los encargados de realizar los métodos. Otra decisión que limitó la libertad de elegir fue la de la Suprema Corte en 2007, en el cual revisó el caso *Gonzales vs Carhart* y sostuvo su acta de prohibición del “Aborto con nacimiento parcial”, de 2003. La situación anterior generó problemas porque no existía una decisión médicamente aprobada de “aborto/nacimiento parcial” según el Consejo Ejecutivo del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). El Consejo Ejecutivo declaró que: “es inapropiada la intervención de los cuerpos legislados en la toma de decisiones médicas, mal aconsejada y peligrosa”.

Asesoría antes del aborto electivo

La mujer que piensa abortar tiene ante sí tres posibilidades básicas: 1) continuar su embarazo con sus riesgos y responsabilidades parentales; 2) continuar el embarazo con sus riesgos y responsabilidad de una adopción prearreglada, y 3) decidirse por el aborto con sus riesgos. Los consejeros expertos y humanitarios deben describir objetivamente y aportar información sobre tales posibilidades, de modo que la mujer o la pareja tomen una decisión informada (Baker, 2009).

Capacitación de residentes en técnicas de aborto

La preparación de los residentes en cuanto a la práctica de aborto, dados sus aspectos controvertidos inherentes, ha sido defendida y también combatida por igual. Entre otras organizaciones, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009a) apoya los estudios y preparación para aprender técnicas para llevar a cabo un aborto. En 1996, el *Accreditation Council for Graduate Medical Education* exigió que la enseñanza a nivel de residencia en obstetricia y ginecología debía incluir al acceso a la experiencia con abortos provocados. En 1999, en la Universidad de California en San Francisco, se estableció el *Programa de Capacitación de Residencia Kenneth J. Ryan* para elaborar y llevar a la práctica programas de residencia que mejoraran la capacitación en técnicas de aborto y anticoncepción. Hacia 2010, en 28 estados estadounidenses y en Canadá, comenzaron a funcionar 59 programas Ryan; ellos brindan la enseñanza y la didáctica integral y la capacitación clínica basada en hechos científicos, optativa y externa en todos los métodos médicos y quirúrgicos de evacuación uterina y también en metodología anticonceptiva. Otros programas, incluidos los del *Parkland Hospital*, son menos codificados pero enseñan a los residentes aspectos técnicos al tratar los abortos retenidos (en fase temprana) y también la interrupción de la gestación por óbito fetal, anomalías fetales graves y trastornos médicos y quirúrgicos de la madre, que amenazan su vida. Freedman (2010) destaca que las consideraciones para la capacitación en abortos deben incluir aspectos sociales, morales y éticos.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010c) respeta la necesidad y la responsabilidad del personal asistencial para fijar sus posiciones individuales sobre el aborto provocado. También destaca la necesidad de brindar asesoría sobre normas asistenciales y referir de manera oportuna a otra institución o persona si el médico tiene ideas personales que impiden la terminación del embarazo. Como mínimo, los autores concuerdan con Steinauer *et al.* (2005a,b) en que cualquier médico preparado para atender a mujeres debe conocer en detalle las técnicas de aborto para así tratar cualquier complicación o referir a la paciente para su atención idónea.

Capacitación de médicos especialistas

En Estados Unidos, se han diseñado programas para capacitación después de residencia, en técnicas de aborto y anticoncepción. Los becarios formales de especialidades en planificación familiar incluyen programas de dos años de posgrado que en 2010 se impartían en 22 servicios de obstetricia y ginecología en centros académicos de todo Estados Unidos. La capacitación incluye métodos de investigación de alto nivel y tratamiento y asistencia clínica con respecto a todos los métodos y la terminación del embarazo.

Técnicas de aborto temprano

En caso de no haber algún trastorno médico grave de la embarazada, los métodos de aborto no necesitan de la hospitalización de la mujer. En el aborto extrahospitalario (ambulatorio), es importante contar

CUADRO 6-10. Algunas técnicas utilizadas en el aborto en el primer y el segundo trimestres[a]

Técnica	Primer trimestre	Segundo trimestre
Quirúrgica	Dilatación y legrado Aspiración por vacío Aspiración menstrual	Dilatación y evacuación (D&E) Dilatación y extracción (D&X) Laparotomía Histerotomía Histerectomía
Médica	Prostaglandinas E_2, $F_{2\alpha}$, E_1 y análogos Colocación en la vagina Inyección parenteral Ingestión Antiprogesteronas: RU 486 (mifepristona) y epostano Metotrexato intramuscular y oral Combinaciones de los elementos anteriores	Oxitocina intravenosa Solución hiperosmótica intraamniótica Solución salina al 20% Urea al 30% Prostaglandinas E_2, $F_{2\alpha}$, E_1 y análogos Inyección intraamniótica Inyección extraovular[b] Inserción en vagina Inyección parenteral Ingestión

[a] Todos los métodos son facilitados por la aplicación previa de dilatadores higroscópicos del cuello uterino.
[b] El término extraovular denota el espacio potencial entre el corioamnios y las deciduas.

con medios y experiencia para la reanimación cardiopulmonar y la transferencia inmediata a un hospital.

El aborto en el primer o el segundo trimestre se realiza por métodos médicos o quirúrgicos con técnicas diversas que se incluyen en el cuadro 6-10. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009c) revisó las características peculiares de cada técnica. Los resultados obtenidos con los métodos quirúrgicos o médicos son similares a los que se tienen con el aborto espontáneo, como se señalaron en el cuadro 6-3 y se resumen en este punto. Ambos métodos tienen tasas de buenos resultados (95% en técnicas médicas y 99% con procedimientos quirúrgicos). Con los métodos médicos, por lo común se evita la intervención quirúrgica y también la necesidad de sedación. Sin embargo, en este caso el aborto médico es más lento y no tiene un resultado anticipable. En casos extremos a veces es imposible completarlo durante días o semanas. La hemorragia con los métodos médicos suele ser copiosa e impredecible y ésta así como el aborto incompleto son más comunes con esta técnica que con el aborto quirúrgico (Niinimäki 2009; Robson, 2009). A pesar de lo señalado, las técnicas de tipo médico tienen costos promedio menores. Por último, muchas mujeres que se someten a la terminación quirúrgica tienen una actitud positiva respecto de la técnica, en comparación con las que aceptan el aborto de tipo médico.

Técnicas de aborto quirúrgico

En casi todos los casos, en la "maduración" prequirúrgica del cuello uterino, hay menos dolor, el procedimiento es técnicamente más fácil y el tiempo quirúrgico es más breve que si el cuello no está "maduro" (Kapp, 2010). En una y otra situaciones, la terminación se realiza al dilatar en primer lugar el cuello del útero y después evacuar el contenido de tal víscera por legrado instrumental o por aspiración (o con ambas técnicas). Los métodos comentados se señalan en las Secciones 41-15 y 41-16. Para el legrado, por lo común se necesita sedación o analgesia. Además de los sedantes intravenosos u orales se han obtenido buenos resultados con el bloqueo paracervical con lidocaína, con otros analgésicos o sin ellos (Allen, 2009; Cansino, 2009).

La aspiración por vacío es la técnica más utilizada para el legrado por aspiración. Para él se necesita una cánula rígida unida a una fuente eléctrica de vacío. Como otra posibilidad, la aspiración es de tipo manual con una cánula similar que se une a una jeringa manual, como fuente de vacío (MacIsaac, 2000; Masch, 2005). El legrado, sea instrumental o por aspiración, se recomienda para gestaciones antes de las 14 o 15 semanas. La posibilidad de complicaciones aumenta después del primer trimestre e incluyen perforación, desgarro del cuello uterino, hemorragia, extracción incompleta del feto o la placenta o infecciones posquirúrgicas. Niinimäki *et al.* (2009) señalaron resultados obtenidos en >20 000 finlandesas en quienes se realizó la terminación quirúrgica antes de 63 días de gestación. Hemorragia, aborto incompleto e infección comprendieron 33% de las complicaciones. Fue necesario un segundo legrado quirúrgico en ~2% de las mujeres. A diferencia de ello, 20% entre más de 22 000 mujeres a quienes se practicó la terminación de tipo médico, tuvo las complicaciones que se exponen en la página 191.

Dilatadores higroscópicos. El traumatismo por dilatación mecánica se puede llevar al mínimo por medio de dispositivos que dilatan lentamente el cuello uterino. Como se señala en las figuras 41-16.1 y 41-16.2, los dilatadores higroscópicos extraen agua de los tejidos cervicales y se expanden, con lo cual dilatan poco a poco el cuello. Un dispositivo de ese tipo es el que se elabora con algas *Laminaria* obtenidas del suelo oceánico. Otro dilatador es el compuesto por un gel acrílico. En una revisión Cochrane reciente, Kapp *et al.* (2010) observaron que los dilatadores mecánicos acortaban la duración de los métodos en el primer trimestre, pero su eficacia era similar a la de otros agentes de maduración de tipo médico.

En ocasiones, cambiará de decisión la mujer a quien se coloca un dilatador higroscópico como preparación para el aborto provocado (electivo). Schneider *et al.* (1991) describieron 21 casos de ese tipo (siete en el primer trimestre y 14 en el segundo trimestre del embarazo). De las 17 mujeres que decidieron continuar su embarazo, se lograron 14 partos a término, dos partos prematuros y un

aborto espontáneo dos semanas después. Ninguna de las pacientes presentó complicaciones de tipo infeccioso, incluidas tres mujeres no tratadas en quienes se identificó *Chlamydia trachomatis* en el cultivo de material cervical. A pesar de estas notificaciones tranquilizantes, en general, es prudente una actitud de irrevocabilidad en lo que se refiere a la colocación del dilatador y el aborto.

Prostaglandinas y mifepristona. Algunos preparados farmacéuticos se pueden usar en vez de los dilatadores higroscópicos para facilitar la terminación prequirúrgica. En el metaanálisis de Kapp (2010) citado en párrafos anteriores, se observó que la eficacia de tales fármacos era similar a la de los dilatadores comentados. Como se señala más adelante, algunos de los regímenes son iguales a los usados para abortos por inducción médica. El *misoprostol,* en dosis de 400 a 600 μg, se administra por vías oral o sublingual o se coloca en el fondo de saco posterior de la vagina. De tales productos, Oppegaard *et al.* (2006) señalaron que la vía oral en el caso del misoprostol era insatisfactoria para la maduración cervical. El uso de misoprostol como abortifaciente no está dentro de las especificaciones oficiales del producto y sobre tal base se brinda orientación a la persona. La *mifepristona,* antagonista de la progesterona, en dosis de 200 a 600 μg por vía oral, también es eficaz, pero es un fármaco costoso para madurar el cuello uterino. De las otras opciones, las *prostaglandinas* E_2 y $F_{2\alpha}$ tienen reacciones adversas inaceptables en comparación con el misoprostol (Kapp, 2010).

Aspiración manual por vacío. La técnica en cuestión, que se realiza en el consultorio, comprende el uso de una jeringa manual de 60 ml y una cánula. Se utiliza para el tratamiento quirúrgico de embarazos fallidos en fase temprana y también para la terminación "provocada" hasta las 12 semanas de gestación. Masch y Roman (2005) recomendaron que las terminaciones con este método en el consultorio se limitaran a embarazos <10 semanas; ello se debe a que la pérdida de sangre se incrementa en procedimientos que se hagan entre las 10 y las 12 semanas (Westfall, 1998).

En el caso de gestaciones de ocho semanas o menos, casi nunca se necesita la preparación del cuello uterino. Después de esa fecha, se recomienda el tratamiento "preparatorio". Para anestesia, se utiliza el bloqueo paracervical con sedación intravenosa o sin ella. Con el método en cuestión, se genera un vacío por medio de la jeringa unida a la cánula. En primer lugar, se introduce la cánula a través del cuello uterino y de ahí al útero. En esta situación, se crea el vacío y la aspiración llega a 60 mmHg. Las complicaciones son similares a las que acaecen con otros métodos quirúrgicos (Goldberg, 2004).

Aspiración menstrual. La aspiración de la cavidad endometrial luego de una a tres semanas de haber acaecido una amenorrea se conoce como *extracción* o *inducción menstruales, periodo "instantáneo", aborto traumático* o *miniaborto.* El procedimiento se realiza con una cánula flexible Karman de 5 o 6 mm y una jeringa unida a ella. Los resultados positivos de una prueba de embarazo eliminarán una técnica innecesaria en una mujer no embarazada cuya menstruación se retrasó por otras causas. Las técnicas realizadas en esta fase temprana generan complicaciones peculiares y propias: el embarazo se diagnostica erróneamente; el vacío no "capta" el cigoto implantado; no se identifica el embarazo ectópico y en ocasiones hay perforación del útero. Incluso en tales casos, Paul *et al.* (2002) señalaron una tasa de buenos resultados de 98% en más de 1 000 mujeres en quienes se realizó tal procedimiento.

MacIsaac y Darney (2000), para corroborar que en la aspiración incluía tejido placentario, recomendaron lavar el contenido de la jeringa y aplicarlo para extraer sangre. Después lo colocaban en un recipiente transparente de plástico con solución salina y lo revisaban "a contraluz". En la inspección macroscópica del tejido placentario, tiene aspecto suave, esponjoso y correoso. La visualización se facilita con una lupa, un colposcopio o un microscopio.

Histerectomía. En la mujer que tiene trastornos notables del útero es preferible la histerectomía para aborto en vez del legrado o la inducción médica.

Aborto médico

Durante toda la historia de la medicina, se han utilizado como abortifacientes sustancias naturales, aunque por lo común han sido ineficaces y peligrosas. Incluso hoy día, sólo se utilizan pocos abortifacientes seguros y eficaces. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009c), el aborto extrahospitalario de tipo médico es una alternativa aceptable en vez del quirúrgico en mujeres elegidas de manera apropiada con gestación ≤49 días. Después de esa fecha, los datos publicados, aunque de poco peso, refuerzan la posibilidad de aborto quirúrgico como método preferible.

Se han usado ampliamente tres fármacos para el aborto médico temprano, solos o en combinación; éstos son el antiprogestágeno *mifepristona;* el antimetabolito *metotrexato* y la prostaglandina *misoprostol.* Los tres causan el aborto al intensificar la contractilidad uterina, al revertir la inhibición de las contracciones inducida por la progesterona (la mifepristona y el metotrexato) o al estimular el endometrio de manera directa como lo logra el misoprostol. Además, la mifepristona origina degradación de la colágena cervical, posiblemente por la mayor expresión de la metaloproteinasa-2 de matriz (Clark, 2006). Como dato importante, el metotrexato y el misoprostol son teratógenos y su empleo obliga a un "compromiso" por parte de la mujer y el personal que la atiende, para completar el aborto.

En el cuadro 6-11 se incluyen diversos esquemas de dosificación eficaces y heterogéneos. El misoprostol se utiliza en los tres regímenes después de administrar mifepristona o metotrexato o como fármaco único. Como se expone en la página 178 y se demostró en el cuadro 6-3, es posible obtener buenos resultados en la interrupción provocada del embarazo, con cualquiera de los regímenes utilizados para la "pérdida temprana de la gestación". En la terminación provocada ≤63 días de embarazo, von Hertzen (2009, 2010) y Winikoff (2008) *et al.* señalaron eficacia de 92 a 96% de estudios con asignación al azar, hechos con algunos de los regímenes de mifepristona con misoprostol comentados. Fjerstad (2009a) señaló resultados similares obtenidos en 10 grandes clínicas urbanas de *Planned Parenthood.* Estimaron que los regímenes de misoprostol vestibular con mifepristona oral tuvieron una tasa de 87 a 98% de buenos resultados en la inducción de abortos en mujeres con gestación <10 semanas. En caso de embarazos de la última parte del primer trimestre, como cabría esperar, la tasa de buenos resultados disminuye. Dalenda (2010) indicó que las tasas de buenos resultados eran sólo de ~70% en 122 mujeres con gestación de 9 a 12 semanas.

Contraindicaciones. Muchas de las contraindicaciones para el aborto de tipo médico han evolucionado a partir de criterios de exclusión utilizados en las primeras investigaciones clínicas. De ese modo, algunas de aquéllas son relativas y, además de alergias específicas a fármacos, se han incluido: que la mujer tenga colocado un dispositivo intrauterino, así como anemia o coagulopatía grave o uso de anticoagulante o cualquier entidad médica importante, como hepatopatía, enfermedades cardiovasculares o trastornos

CUADRO 6-11. Regímenes sobre la terminación médica temprana del embarazo

Mifepristona/misoprostol
[a] Mifepristona, 100-600 mg por vía oral [b] Misoprostol, 200-600 μg por vía oral o 400-800 μg por vía vaginal, vestibular o sublingual aplicados inmediatamente o a las 72 h
Metotrexato/misoprostol
[c] Metotrexato, 50 mg/m[2] por vías intramuscular u oral seguidos de: [d] Misoprostol, 800 μg por vía vaginal en los días 3-7. Repetir si es necesario una semana después de la administración inicial del metotrexato
Misoprostol solo
[e] 800 μg por vía vaginal o sublingual que se repite en un total de tres dosis

[a] Las dosis de 200 mg y las de 600 mg tienen eficacia similar.
[b] Por vía oral, puede ser menos eficaz; posiblemente genera más reacciones adversas y, en particular, náusea y diarrea. La vía sublingual tiene más efectos adversos que la vaginal. Los intervalos más breves (6 h) en el caso de PGE_1 administrados después de la mifepristona pueden ser menos eficaces que cuando se aplican a intervalos >36 h.
[c] Eficacia similar con todas las vías de administración.
[d] Eficacia similar cuando se utiliza en el tercer día en comparación con el quinto día.
[e] Intervalos de 3 a 12 h por vía vaginal; 3 a 5 h por vía sublingual.
Tomado de The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2009d; Borgatta, 2001; Coyaji, 2007; Creinin, 2001, 2007; Fekih, 2010; Guest, 2007; Hamoda, 2005; Honkanen, 2004; Jain, 2002; Kulier, 2004; Pymar, 2001; Raghavan, 2009; Schaff, 2000; Shannon, 2006; von Hertzen, 2003, 2007, 2009, 2010; Winikoff, 2008.

convulsivos no controlados. El misoprostol disminuye la actividad glucocorticoide, razón por la cual se descarta a mujeres con padecimientos que necesitan de la corticoterapia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009d). En mujeres con disfunción renal, habrá que modificar la dosis de metotrexato y administrarlo con cautela o utilizar otro régimen (Kelly, 2006).

Administración. Con el régimen a base de mifepristona con misoprostol, después de administrar la mifepristona, se usa el misoprostol de manera simultánea o incluso 72 h después, como se indica en el cuadro 6-11. Algunos autores prefieren suministrar el misoprostol "en el mismo sitio" después del cual la mujer típicamente permanece cuatro horas. Los síntomas son frecuentes en un lapso de tres horas e incluyen dolor en la zona baja de la pelvis, vómito, diarrea, fiebre y escalofríos o sensación de frío. En las primeras horas después de administrar el misoprostol, si al parecer se expulsó el producto de la concepción, se hace una revisión para confirmar el vaciamiento. Si no se expulsó dicho contenido, se lleva a cabo un tacto ginecológico, se da de alta a la paciente y se le cita para que vuelva en una a dos semanas. En ese lapso, si la valoración clínica o ecográfica no confirma que el aborto se consumó, se recomienda alguna técnica con aspiración. Surgen diversas complicaciones y algunas pueden ser graves; comprenden hemorragia, aborto incompleto y legrado para tratar hemorragia, aborto incompleto o infección (Niinimäki, 2009; von Hertzen, 2010).

En regímenes que utilizan inicialmente metotrexato, se administra el misoprostol tres a siete días después y por costumbre se atiende a la mujer por lo menos 24 h después de que se le suministró misoprostol. La siguiente cita se hace unos siete días después de utilizar el metotrexato y se realiza ecografía. Si se advierte que el embarazo está intacto, se proporciona otra dosis de misoprostol y se atiende a la mujer de nuevo en una semana si persiste la actividad cardiaca fetal o en cuatro semanas si no se detecta tal actividad. Si en la segunda visita no se produjo el aborto, por lo regular se completa por medio de legrado por aspiración.

La hemorragia y los cólicos con la terminación médica pueden ser notablemente peores que los síntomas que surgen con la menstruación. En este caso, se emprende la analgesia adecuada que suele incluir un narcótico. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomienda que si la pérdida de sangre permite humedecer dos o más toallas sanitarias por hora durante dos horas, como mínimo, se pide a la mujer que establezca contacto con el médico que la atienda para saber si necesita ser atendida por él.

Se evita la intervención quirúrgica innecesaria en mujeres que se someten a aborto médico si se interpretan apropiadamente los resultados de la ecografía de vigilancia. De manera específica, de no existir saco gestacional, de no haber hemorragia copiosa, no es necesaria la intervención en muchas mujeres; la situación es válida (como suele suceder) si el líquido contiene restos identificados en la ecografía. Sin embargo, en la atención después del aborto, Clark *et al.* (2010) aportaron datos de que no es necesaria la exploración ecográfica sistemática después del procedimiento. En vez de ella, recomiendan la valoración de la evolución clínica y el tacto ginecológico bimanual.

Consecuencias del aborto provocado

Mortalidad de la madre

El aborto legal, realizado por ginecólogos preparados y en particular si se efectúa en los dos primeros meses de la gestación, tiene una tasa de mortalidad <1 caso por 100 000 procedimientos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2011a; Grimes, 2006). En la serie obtenida del Registro Finlandés que abarcó casi 43 000 abortos antes de 63 días de gestación, sólo hubo un fallecimiento causado por tal técnica (Niinimäki, 2009). Cuanto más tempranamente se realice el aborto, mayor seguridad habrá. El riesgo relativo de mortalidad por la técnica, según cálculos, se duplica por cada dos semanas que

transcurran después de las ocho semanas de gestación. Según Horon (2005), el registro de los decesos por aborto es menor del real.

Efectos en futuros embarazos

Los datos sobre el aborto y los resultados de nuevos embarazos son de tipo observacional y hay que interpretar las notificaciones sin olvidar tales limitaciones. En este sentido, la fertilidad al parecer no disminuye con el aborto provocado, salvo en contadas ocasiones, como consecuencia de infección. De forma similar, no se incrementan los riesgos de nuevos embarazos ectópicos, excepto tal vez en mujeres que tenían desde antes infección por clamidias o en aquellas que presentan infecciones después del aborto. Podría ser razonable comparar tales pacientes con las que tienen aborto espontáneo en el primer trimestre (Smith, 2009). En aquellas con pérdidas del primer trimestre, la tasa quinquenal de productos vivos fue de ~80%, tasa similar, sin importar si tales pérdidas eran tratadas con una actitud de expectativa, quirúrgica o médica.

Algunos datos sugieren que los abortos provocados se acompañan de mayores riesgos de que, en embarazos ulteriores, las culminaciones sean adversas. Maconochie (2007) indicó que el aborto espontáneo ulterior en embarazos del primer trimestre era más frecuente en mujeres que en épocas anteriores habían tenido uno o más abortos provocados. Con base en datos del estudio francés EPIPAGE (*Etude Epidémiologique sur les Petits Ages Gestationnels*), Moreau (2005) señaló un incremento de 1.5 veces en la incidencia de parto demasiado prematuro (22 a 32 semanas) en mujeres que anteriormente habían sido sometidas a aborto provocado. Shah (2009) hizo una revisión sistemática de 37 estudios y computó un riesgo notablemente aumentado de 1.35 veces, en partos ulteriores con bajo peso al nacimiento y producto pretérmino después de una terminación del embarazo. Los riesgos en cuestión aumentaron conforme se incrementó el número de abortos provocados. Según Virk (2007), estas culminaciones adversas son similares en mujeres en quienes la terminación se hizo con métodos médicos, en comparación con las inducidas quirúrgicamente. Sin embargo, los abortos múltiples con legrado instrumental pueden elevar el riesgo ulterior de placenta previa, en tanto que no tienen tal complicación los métodos de aspiración por vacío (Johnson, 2003).

REANUDACIÓN DE LA OVULACIÓN DESPUÉS DEL ABORTO ESPONTÁNEO

La ovulación puede reaparecer incluso dos semanas después de terminar el embarazo en fase temprana, sea de manera espontánea o provocada. Lahteenmaki y Luukkainen (1978) detectaron incrementos súbitos de la LH entre los 16 y los 22 días del aborto provocado en 15 de 18 mujeres. Las concentraciones de progesterona plasmática, que habían disminuido netamente después del aborto, aumentaron poco después de los incrementos de la LH. Los fenómenos hormonales mencionados concuerdan con los cambios histológicos observados en biopsias de endometrio (Boyd, 1972). Los datos anteriores son importantes porque los cuidados después del aborto incluyen medidas anticonceptivas y orientación respecto de embarazos futuros. Algunos autores recomiendan tal conducta, pero al parecer no se obtiene ventaja alguna con retrasar la concepción si es la meta deseada. Love (2010) analizó el siguiente embarazo en casi 31 000 mujeres después de aborto espontáneo y advirtió que las que concibieron en un lapso de seis meses tuvieron culminaciones mejores de su gestación que las que concibieron después de seis meses de ocurrido el aborto.

Si lo que se busca es evitar el embarazo, muy poco después del aborto hay que emprender las medidas anticonceptivas eficaces y, en el capítulo 5, se presentan las opciones disponibles. Como aspecto importante, no existen razones ginecológicas para no emprender medidas anticonceptivas inmediatamente, si así lo desea la mujer (Love, 2010). La administración de anticonceptivos hormonales se comienza en el momento de completar el aborto. Aún más, la colocación de un IUD inmediatamente después del aborto es una técnica segura y práctica (Bednarek, 2011; Cremer, 2011; Fox, 2011; Grimes, 2010). Como cabría esperar, la tasa de expulsión es mayor en las mujeres en quienes se colocó inmediatamente el IUD en comparación con aquéllas en quienes tal maniobra se efectuó en una visita ulterior. Sin embargo, en poblaciones con poco cumplimiento de las citas ulteriores, al final se coloca un número mayor de IUD en personas en que la colocación fue inmediata.

BIBLIOGRAFÍA

Abbassi-Ghanavati M, Casey BM, Spong CY, et al: Pregnancy outcomes in women with thyroid peroxidase antibodies. Obstet Gynecol 116:381, 2010

Abramson J, Stagnaro-Green A: Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. Thyroid 11:57, 2001

Adelberg AM, Kuller JA: Thrombophilias and recurrent miscarriage. Obstet Gynecol Surv 57:703, 2002

Al–Inany H: Intrauterine adhesions. An update. Acta Obstet Gynecol Scand 80:986, 2001

Allen RH, Fitzmaurice G, Lifford KL, et al: Oral compared with intravenous sedation for first-trimester surgical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 113(2 pt 1):276, 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion access and training. Committee Opinion No. 424, January 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion policy. College Statement of Policy. January 1993, Reaffirmed July 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 118, January 2011a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Inherited thrombophilias in pregnancy. Practice Bulletin No. 124, September 2011b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of recurrent early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 24, February 2001, Reaffirmed 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of abortion. Practice Bulletin No. 67, October 2005, Reaffirmed 2009c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Misoprostol for abortion care. Committee Opinion No. 427, February 2009d

American College of Obstetricians and Gynecologists: Moderate caffeine consumption during pregnancy. Committee Opinion No. 462, August 2010a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 4, May 1999, Reaffirmed 2010b

American College of Obstetricians and Gynecologists: The limits of conscientious refusal in reproductive medicine. Committee Opinion No. 385, November 2007, Reaffirmed December 2010c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 101, February 2009e

American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 90(Suppl 3):S60, 2008

American Society for Reproductive Medicine: Intravenous immunoglobulin (IVIG) and recurrent spontaneous pregnancy loss. Fertil Steril 86(5 Suppl 1): S226, 2006

Andersen AE, Ryan GL: Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population. Obstet Gynecol 114(6):1353, 2009

Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M: Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. Am J Public Health 82:85, 1992

Arredondo F, Noble LS: Endocrinology of recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 1:33, 2006

Ata B, Tan SL, Shehata F, et al: A systematic review of intravenous immunoglobulin for treatment of unexplained recurrent miscarriage. Fertil Steril 95(3):1080, 2011

August P, Lindheimer MD: Chronic hypertension and pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, 2009, p 359

Baker A, Beresford T: Informed consent, patient education, and counseling. In Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, et al. (eds): Management of Unintended and Abnormal Pregnancy. West Sussex, UK, Wiley-Blackwell, 2009, p 48
Barber JCK, Cockwell AE, Grant E: Is karyotyping couples experiencing recurrent miscarriage worth the cost? BJOG 117:885, 2010
Barlow S, Sullivan FM: Reproductive Hazards of Industrial Chemicals: An Evaluation of Animal and Human Data. New York, Academic Press, 1982
Barnhart K, Mennuti MT, Benjamin I, et al: Prompt diagnosis of ectopic pregnancy in an emergency department setting. Obstet Gynecol 84(6):1010, 1994
Barnhart K, Sammel MD, Chung K, et al: Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. Obstet Gynecol 104:975, 2004a
Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, et al: Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. Fertil Steril 95(3):857, 2011
Barnhart KT, Sammel MD, Appleby D, et al: Does a prediction model for pregnancy of unknown location developed in the UK validate on a US population? Hum Reprod 25(10):2434, 2010
Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: hCG curves redefined. Obstet Gynecol 104:50, 2004b
Barrett JP, Whiteside JL, Boardman LA: Fatal clostridial sepsis after spontaneous abortion. Obstet Gynecol 99:899, 2002
Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF: Immediate versus delayed IUD insertion after uterine aspiration. N Engl J Med 364(23):2208, 2011
Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, et al: Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. Fertil Steril 93(2):447, 2010a
Bellver J, Meseguer M, Muriel L, et al: Y chromosome microdeletions, sperm DNA fragmentation and sperm oxidative stress as causes of recurrent spontaneous abortion of unknown etiology. Hum Reprod 25(7):1713, 2010b
Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, et al: Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. Eur J Endocrinol 160:985, 2009
Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the Human Placenta, 4th ed. New York, Springer, 2000
Berger DS, Hogge WA, Barmada MM, et al: Comprehensive analysis of HLA-G: implications for recurrent spontaneous abortion. Reprod Sci 17(4):331, 2010
Bhattacharya S, Townend J, Bhattacharya S: Recurrent miscarriage: are three miscarriages one too many? Analysis of a Scottish population-based database of 151,021 pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 150:24, 2010
Bianco K, Caughey AB, Shaffer BL, et al: History of miscarriage and increased incidence of fetal aneuploidy in subsequent pregnancy. Obstet Gynecol 107:1098, 2006
Bick RL, Baker WF Jr: Hereditary and acquired thrombophilia in pregnancy. In Bick RL (ed): Hematological Complications in Obstetrics, Pregnancy, and Gynecology. United Kingdom, Cambridge University Press, 2006, p 122
Blohm F, Fridén BE, Milsom I, et al: A randomized double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. BJOG 112:1090, 2005
Boivin JF: Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis. Occup Environ Med 54:541, 1997
Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, et al: Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. Obstet Gynecol 97:11, 2001
Boyd EF Jr, Holmstrom EG: Ovulation following therapeutic abortion. Am J Obstet Gynecol 113:469, 1972
Branch DW, Gibson M, Silver RM: Recurrent miscarriage. N Engl J Med 363:18, 2010
Branch DW, Khamashta MA: Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. Obstet Gynecol 101(6):1333, 2003
Bree RL, Edwards M, Bohm-Velez M, et al: Transvaginal sonography in the evaluation of normal early pregnancy: correlation with HCG level. AJR Am J Roentgenol 153(1):75, 1989
Brent RL: Saving lives and changing family histories: appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning the risk of diagnostic radiation exposures during and before pregnancy. Am J Obstet Gynecol 200(1):4, 2009
Brigham SA, Conlon C, Farquharson RG: A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage. Hum Reprod 14(11):2868, 1999
Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 337:509, 1997
Bukulmez O, Arici A: Luteal phase defect: myth or reality. Obstet Gynecol Clin North Am 31:727, 2004
Bulik CM, Hoffman ER, Von Holle A, et al: Unplanned pregnancy in women with anorexia nervosa. Obstet Gynecol 116:1136, 2010
Buttram VC Jr, Gibbons WE: Müllerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases). Fertil Steril 32(1):40, 1979
Calleja-Agius J, Muttukrishna S, Pizzey AR, et al: Pro- and antiinflammatory cytokines in threatened miscarriages. Am J Obstet Gynecol Feb 23, 2011 [Epub ahead of print]
Cansino C, Edelman A, Burke A, et al: Paracervical block with combined ketorolac and lidocaine in first-trimester surgical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 114(6):1220, 2009
Carp H, Dolitzky M, Tur-Kaspa I, et al: Hereditary thrombophilias are not associated with a decreased live birth rate in women with recurrent miscarriage. Fertil Steril 78:58, 2002
Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, et al: Male chromosomal factors of unexplained recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol 101:1229, 2003
Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al: Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 105(2):239, 2005
Castañeda R, Lechuga D, Ramos RI, et al: Endemic goiter in pregnant women: utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests. BJOG 109:1366, 2002
Catov JM, Nohr EA, Olsen J, et al: Chronic hypertension related to risk for preterm and term small for gestational age births. Obstet Gynecol 112(2 pt 1): 290, 2008
Cavallo F, Russo R, Zotti C, et al: Moderate alcohol consumption and spontaneous abortion. Alcohol 30:195, 1995
Centers for Disease Control and Prevention: Abortion surveillance—United States, 2007. MMWR Surveill Summ 60(1):1, 2011a
Centers for Disease Control and Prevention: *Clostridium sordellii* toxic shock syndrome after medical abortion with mifepristone and intravaginal misoprostol—United States and Canada, 2001-2005. MMWR 54(29):724, 2005
Centers for Disease Control and Prevention: Tobacco use and pregnancy. Available at: http://www.cdc.gov/reproductivehealth/TobaccoUsePregnancy/index.htm. Accessed March 22, 2011b
Chatenoud L, Parazzini F, Di Cintio E, et al: Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: relation to spontaneous abortion. Ann Epidemiol 8:520, 1998
Chen L, Hu R: Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 74(4):513, 2011
Ciacci C, Tortora R, Scudiero O, et al: Early pregnancy loss in celiac women: the role of genetic markers of thrombophilia. Dig Liver Dis 41:717, 2009
Clark CA, Spitzer KA, Crowther MA, et al: Incidence of postpartum thrombosis and preterm delivery in women with antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. J Rheumatol 34(5):992, 2007a
Clark EAS, Silver RM, Branch DW: Do antiphospholipid antibodies cause preeclampsia and HELLP syndrome? Curr Rheumatol Rep 9:219, 2007b
Clark K, Ji H, Feltovich H et al: Mifepristone-induced cervical ripening: structural, biomechanical, and molecular events. Am J Obstet Gynecol 194:1391, 2006
Clark W, Bracken H, Tanenhaus J, et al: Alternatives to a routine follow-up visit for early medical abortion. Obstet Gynecol 115(2 Pt 1):264, 2010
Clifford K, Rai R, Watson H, et al: Does suppressing luteinizing hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomized controlled trial. BMJ 312:1508, 1996
Clowse ME, Jamison M, Myers E, et al: A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 199:127.e1, 2008
Cnattingius S, Signorello LB, Anneren G, et al: Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. N Engl J Med 343:1839, 2000
Cocksedge KA, Saravelos SH, Metwally M, et al: How common is polycystic ovary syndrome in recurrent miscarriage? Reprod Biomed Online 19(4):572, 2009
Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, et al: Toxic shock associated with *Clostridium sordellii* and *Clostridium perfringens* after medical and spontaneous abortion. Obstet Gynecol 110:1027, 2007
Condous G, Okaro E, Khalid A, Bourne T: Do we need to follow up complete miscarriages with serum human chorionic gonadotrophin levels? BJOG 112:827, 2005
Condous G, Van Calster B, Kirk E, et al: Clinical information does not improve the performance of mathematical models in predicting the outcome of pregnancies of unknown location. Fertil Steril 88(3):572, 2007
Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, et al: Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? BJOG 114(3):271, 2007
Craig TB, Ke RW, Kutteh WH: Increased prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 78:487, 2002
Creinin MD, Huang X, Westhoff C: et al: Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. Obstet Gynecol 107:901, 2006
Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL: Mifepristone 100 mg in abortion regimens. Obstet Gynecol 98:434, 2001

Creinin MD, Schreiber CA, Bednarek P, et al: Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 109(4):885, 2007
Cremer M, Bullard KA, Mosley RM: Immediate vs. delayed post-abortal copper T 380A IUD insertion in cases over 12 weeks of gestation. Contraception 83(6):522, 2011
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (eds): Abortion. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010a, p 215
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (eds): Connective-tissue disorders. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010b, p 1145
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (eds): Genetics. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010c, p 273
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (eds): Prenatal care. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010d, p 207
Daif JL, Levie M, Chudnoff S, et al: Group a *Streptococcus* causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 113(2 Pt 2):504, 2009
Dalenda C, Ines N, Fathia B, et al: Two medical abortion regimens for late first-trimester termination of pregnancy: a prospective randomized trial. Contraception 81(4):323, 2010
Dalton VK, Harris LH, Gold KJ, et al: Provider knowledge, attitudes, and treatment preferences for early pregnancy failure. Am J Obstet Gynecol 202:531.e1, 2010
Dao B, Blum J, Thieba B, et al: Is misoprostol a safe, effective and acceptable alternative to manual vacuum aspiration for postabortion care? Results from a randomized trial in Burkina Faso, West Africa. BJOG 114(11):1368, 2007
Daya S: Accuracy of gestational age estimation by means of fetal crown-rump length measurement. Am Journal Obstet Gynecol 168(3 Pt 1):903, 1993
De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, et al: Thyroid function in women found to have early pregnancy loss. Thyroid 20(6):633, 2010
Devaseelan P, Fogarty PP, Regan L: Human chorionic gonadotropin for threatened abortion. Cochrane Database Syst Rev 5:DC007422, 2010
Devi Wold AS, Pham N, Arici A: Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 1:25, 2006
Di Simone N, Meroni PL, D'Asta M, et al: Pathogenic role of anti-beta2-glycoprotein I antibodies on human placenta: functional effects related to implantation and roles of heparin. Hum Reprod Update 13(2):189, 2007
Dizon-Townsend D, Miller C, Sibai B, et al: The relationship of the factor V Leiden mutation and pregnancy outcomes for mother and fetus. Obstet Gynecol 106:517, 2005
Dolitzky M, Inbal A, Segal Y, et al: A randomized study of thromboprophylaxis in women with unexplained consecutive recurrent miscarriages. Fertil Steril 86:362, 2006
Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, et al: Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. J Oncol Pharm Pract 2:69, 2005
Dukhovny S, Zutshi P, Abbott JF: Recurrent second trimester pregnancy loss: evaluation and management. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 16:451, 2009
Eddleman K, Sullivan L, Stone J, et al: An individualized risk for spontaneous pregnancy loss: a risk function model. J Soc Gynecol Investig 13:197A, 2006
Eiben B, Bartels I, Bahr-Prosch S, et al: Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. Am J Hum Genet 47:656, 1990
Eller AG, Branch DW, Nelson L, et al: Vascular endothelial growth factor-A gene polymorphisms in women with recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol 88(1):48, 2011
Empson M, Lassere M, Craig J, et al: Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. Cochrane Database Syst Rev (2):CD002859, 2005. Edited with no change in conclusions, Issue 1, 2010
Erkan D, Kozora E, Lockshin MD: Cognitive dysfunction and white matter abnormalities in antiphospholipid syndrome. Pathophysiology 18(1):93, 2011
Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, et al: The Pine River statement: human health consequences of DDT use. Environ Health Perspect 117(9):1359, 2009
Fantel AG, Shepard TH, Vadheim-Roth C, et al: Embryonic and fetal phenotypes: Prevalence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 71
Farquharson RG, Quenby S, Greaves M: Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. Obstet Gynecol 100:408, 2002
Feist A, Sydler T, Gebbers JJ, et al: No association of *Chlamydia* with abortion. J R Soc Med 92:237, 1999
Fekih M, Fathallah K, Ben Regaya L, et al: Sublingual misoprostol for first trimester termination of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 109(1):67, 2010
Feldman DM, Timms D, Borgida AF: Toxoplasmosis, parvovirus, and cytomegalovirus in pregnancy. Clin Lab Med 30(3):709, 2010
Fischer J, Colls P, Esudero T, et al: Preimplantation genetic diagnosis (PGD) improves pregnancy outcome for translocation carriers with a history of recurrent losses. Fertil Steril 94(1):283, 2010
Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, et al: Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. N Engl J Med 353:2352, 2005
Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, et al: Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. Contraception 80(3):282, 2009a
Fjerstad M, Trussell, J, Sivin I: Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. N Engl J Med 361:145, 2009b
Flood K, Peace A, Kent E, et al: Platelet reactivity and pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 203:281.e1, 2010
Floyd RL, Decoufle P, Hungerford DW: Alcohol use prior to pregnancy recognition. Am J Prev Med 17:101, 1999
Fox MC, Oat-Judge J, Severson K: Immediate placement of intrauterine devices after first and second trimester pregnancy termination. Contraception 83(1):34, 2011
Franklin RD, Kutteh WH: Effects of unfractionated and low molecular weight heparin on antiphospholipid antibody binding in vitro. Obstet Gynecol 101:455, 2003
Franssen MTM, Korevaar JC, van der Veen F, et al: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. BMJ 332:750, 2006
Franz MB, Husslein PW: Obstetrical management of the older gravida. Womens Health 6(3):463, 2010
Freedman L, Landy U, Steinauer J: Obstetrician-gynecologist experiences with abortion training: physician insights from a qualitative study. Contraception 81(6):525, 2010
Gallicchio L, Miller S, Greene T, et al: Cosmetologists and reproductive outcomes. Obstet Gynecol 113(5):1018, 2009
Ganer H, Levy A, Ohel I, et al: Pregnancy outcome in women with an intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol 201:381.e1, 2009
Glueck CJ, Wang P, Goldenberg N, et al: Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. Hum Reprod 17:2858, 2002
Goel N, Tuli A, Choudhry R: The role of aspirin versus aspirin and heparin in cases of recurrent abortions with raised anticardiolipin antibodies. Med Sci Monit 12:CR132, 2006
Goldberg AB, Dean G, Kang MS, et al: Manual versus electric vacuum aspiration for early first-trimester abortion: a controlled study of complication rates. Obstet Gynecol 103:101, 2004
Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. Hum Reprod 10:2663, 1995
Goldstein SR: Significance of cardiac activity on endovaginal ultrasound in very early embryos. Obstet Gynecol 80(4):670, 1992
Goodman C, Hur J, Goodman CS, et al: Are polymorphisms in the ACE and PAI-1 genes associated with recurrent spontaneous miscarriages? Am J Reprod Immunol 62(6):365, 2009
Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al: Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. Obstet Gynecol 106:993, 2005
Greene MF: Spontaneous abortions and major malformations in women with diabetes mellitus. Semin Reprod Endocrinol 17:127, 1999
Grimes DA: Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. Am J Obstet Gynecol 194:92, 2006
Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, et al: Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev 6:CD001777, 2010
Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G: Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. Hum Reprod Update 15(2):189, 2009
Guest J, Chien PF, Thomson MA, et al: Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. BJOG 114(2):207, 2007
Guttmacher Institute: State facts about abortion: Texas. September, 2008. Available at: http://www.guttmacher.org/pubs/sfaa/texas.html. Accessed March 23, 2011
Guttmacher Institute: US abortion rate levels off after 30-year decline. Reuters Health Information, January 12, 2011
Haas DM, Ramsey PS: Progesterone for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003511, 2008
Haddow JE, McClain MR, Palomaki GE, et al: Thyroperoxidase and thyroglobulin antibodies in early pregnancy and placental abruption. Obstet Gynecol 117:287, 2011
Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A: A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublin-

gually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. BJOG 112:1102, 2005

Hannafin B, Lovecchio F, Blackburn P: Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? Am J Obstet Gynecol 24:487, 2006

Harger JH, Archer DF, Marchese SG, et al: Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. Obstet Gynecol 62(5):574, 1983

Hasan R, Baird DD, Herring AH, et al: Association between first-trimester vaginal bleeding and miscarriage. Obstet Gynecol 114:860, 2009

Hertig AT, Sheldon WH: Minimal criteria required to prove prima facie case of traumatic abortion or miscarriage: an analysis of 1,000 spontaneous abortions. Ann Surg 117:596, 1943

Heuser C, Dalton J, Macpherson C, et al: Idiopathic recurrent pregnancy loss recurs at similar gestational ages. Am J Obstet Gynecol 203(4):343.e1, 2010

Hide G, Morley EK, Hughes JM, et al: Evidence for high levels of vertical transmission in *Toxoplasma gondii*. Parasitology 136(14):1877, 2009

Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, et al: Undiagnosed cases of fatal *Clostridium*-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. Am J Obstet Gynecol 201:459.e1-7, 2009

Holbrook WJ, Oskarsdottir A, Fridjonsson T, et al: No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a health Caucasian population. Acta Odontol Scand 62:177, 2004

Homburg R: Adverse effects of luteinizing hormone on fertility: fact or fantasy. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 12:555, 1998

Homer H, Saridogan E: Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. Fertil Steril 94(1):324, 2010

Honkanen H, Piaggio G, Hertzen H, et al: WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. BJOG 111(7):715, 2004

Horcajadas JA, Goyri E, Higón MA, et al: Endometrial receptivity and implantation are not affected by the presence of uterine intramural leiomyomas: a clinical and functional genomics analysis. J Clin Endocrinol Metab 93(9):3490, 2008

Horon IL: Underreporting of maternal deaths on death certificates and the magnitude of the problem of maternal mortality. Am J Public Health 95:478, 2005

Hudson MM: Reproductive outcomes for survivors of childhood cancer. Obstet Gynecol 116:1171, 2010

Jacobs PA, Hassold TJ: The origin of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 289

Jain JK, Harwood B, Meckstroth KR, et al: A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. Hum Reprod 17:1477, 2002

Jarvie E, Ramsay JE: Obstetric management of obesity in pregnancy. Semin Fetal Neonatal Med 15(2):83, 2010

Jaslow CR, Carney JL, Kutteh WH: Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. Fertil Steril 93(4):1234, 2010

Johns J, Jauniaux E: Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. Obstet Gynecol 107:845, 2006

Johnson LG, Mueller BA, Daling JR: The relationship of placenta previa and history of induced abortion. Int J Gynaecol Obstet 81:191, 2003

Jones RK, Kavanaugh ML: Changes in abortion rates between 2000 and 2008 and lifetime incidence of abortion. Obstet Gynecol 117(6):1358, 2011

Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, et al: Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: a retrospective study. J Assist Reprod Genet 18:139, 2001

Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, et al: Aspiring or anticoagulants for treating recurrent miscarriage in women without antiphospholipid syndrome. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004734, 2009

Kaandorp SP, van der Post JAM, Verhoeve HR, et al: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. N Engl J Med 362:1586, 2010

Kadar N, DeCherney AH, Romero R: Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the relative efficacy of single and serial chorionic gonadotropin determinations in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril 37:542, 1982

Kajii T, Ferrier A, Niikawa N, et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. Hum Genet 55:87, 1980

Kapp N, Lohr PA, Ngo TD, et al: Cervical preparation for first trimester surgical abortion. Cochrane Database Syst Rev 2:CD007207, 2010

Katz A, Ben-Arie A, Lurie S, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in Asherman's syndrome. Int J Fertil Menopausal Stud 41:462, 1996

Kelly H, Harvey D, Moll S: A cautionary tale. Fatal outcome of methotrexate therapy given for management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 107:439, 2006

Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al: Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. Alcohol 37:87, 2002

Kharazmi E, Dossus L, Rohrmann S, et al: Pregnancy loss and risk of cardiovascular disease: a prospective population-based cohort study (EPIC-Heidelberg). Heart 97(1):49, 2011

Klebanoff MA, Levine RJ, DerSimonian R, et al: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 341:1639, 1999

Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y, et al: Paternal age and spontaneous abortion. Obstet Gynecol 108:369, 2006

Kline J, Stein ZA, Shrout P, et al: Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. Lancet 2:176, 1980

Krassas GE, Poppe K, Glinoer D: Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 31:702, 2010

Kulier R, Bulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al: Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev 2:CD002855, 2004

Kutteh WH: Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. Am J Obstet Gynecol 174:1584, 1996

Kutteh WH: Recurrent pregnancy loss. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): Essential Reproductive Medicine. New York, McGraw-Hill, 2005, p 590

Lahteenmaki P, Luukkainen T: Return of ovarian function after abortion. Clin Endocrinol 2:123, 1978

Lashen H, Fear K, Sturdee DW: Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. Hum Reprod 19(7):1644, 2004

Laskin CA, Spitzer KA, Clark CA, et al: Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial. J Rheumatol 36:279, 2009

Lazarus JH: Thyroid disease in pregnancy and childhood. Minerva Endocrinol 30:71, 2005

Levi CS, Lyons EA, Lindsay DJ: Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal US. Radiology 167(2):383, 1988

Levi CS, Lyons EA, Zheng XH, et al: Endovaginal US: demonstration of cardiac activity in embryos of less than 5.0 mm in crown-rump length. Radiology 176(1):71, 1990

Lockwood, CJ: Stop screening for inherited thrombophilias in patients with adverse pregnancy outcomes. Contemp OB/GYN 55.5:11, 2010

Love ER, Bhattacharya S, Smith NC, et al: Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. BMJ 341:c3967, 2010

Luise C, Jermy K, May C, et al: Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. BMJ 324:873, 2002

Lupo PJ, Symanski E, Waller DK, et al: Maternal exposure to ambient levels of benzene and neural tube defects among offspring, Texas, 1999-2004. Environ Health Perspect 119:397, 2011

Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard Ø, et al: First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. Obstet Gynecol 115:935, 2010

MacIsaac L, Darney P: Early surgical abortion: an alternative to and backup for medical abortion. Am J Obstet Gynecol 183:S76, 2000

Maconochie N, Doyle P, Prior S, et al: Risk factors for first trimester miscarriage—results from a UK-population-based case-control study. BJOG 114:170, 2007

Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, et al: Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab 94:772, 2009

Masch RJ, Roman AS: Uterine evacuation in the office. Contemp Obstet Gynecol 51:66-73, 2005

Mazze RI, Källén B: Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. Am J Obstet Gynecol 161:1178, 1989

Meites E, Zane S, Gould C: Fatal *Clostridium sordellii* infections after medical abortions. N Engl J Med 363(14):1382, 2010

Meroni PL, Tedesco F, Locati M, et al: Anti-phospholipid antibody mediated fetal loss: still an open question from a pathogenic point of view. Lupus 19:453, 2010

Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 4:295, 2006

Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, et al: Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med 319:1618, 1988

Moore KL: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1977

Moore S, Ide M, Coward PY, et al: A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. Br Dent J 197:251, 2004

Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, et al: Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. BJOG 112:430, 2005

Moschos E, Twickler DM: Intrauterine devices in early pregnancy: findings on ultrasound and clinical outcomes. Am J Obstet Gynecol 204:427.e1, 2011

Nahum GG: Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? J Reprod Med 43(10):877, 1998

Nawaz FH, Rizvi J: Continuation of metformin reduces early pregnancy loss in obese Pakistani women with polycystic ovarian syndrome. Gynecol Obstet Invest 69(3):184, 2010

Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al: Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab 91(7):2587, 2006

Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al: Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 95(4):1699, 2010

Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, et al: Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks). Cochrane Database Syst Rev 1:CD007223, 2010

Nguyen NT, Blum J, Durocher J, et al: A randomized controlled study comparing 600 versus 1200 μg oral misoprostol for medical management of incomplete abortion. Contraception 72:438, 2005

Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A, et al: Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 114:795, 2009

Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, et al: Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. J Ultrasound Med 6(1):23, 1987

Oakeshott P, Hay P, Hay S, et al: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective, community based cohort study. BMJ 325:1334, 2002

Oppegaard KS, Qvigstad E, Hesheim BI: Oral versus self-administered vaginal misoprostol at home before surgical termination of pregnancy: a randomized controlled trial. BJOG 113:58, 2006

Osser S, Persson K: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 103:137, 1996

Palomba S, Falbo A, Orio F Jr, et al: Effect of preconceptional metformin on abortion risk in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril 92(5):1646, 2009

Paukku M, Tulppala M, Puolakkainen M, et al: Lack of association between serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* and a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 72:427, 1999

Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, et al: Early surgical abortion: efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol 187:407, 2002

Platteau P, Staessen C, Michiels A, et al: Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in patients with unexplained recurrent miscarriages. Fertil Steril 83(2):393, 2005

Poland B, Miller J, Jones D, et al: Reproductive counseling in patients who have had a spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 127:685, 1977

Porter TF, LaCoursiere Y, Scott JR: Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000112, 2006

Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL: Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. Contraception 64:87, 2001

Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Efficacy of antibiotic therapy in preventing spontaneous pregnancy loss among couples colonized with genital mycoplasmas. Am J Obstet Gynecol 145:239, 1983a

Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 145:245, 1983b

Raghavan S, Comendant R, Digol I, et al: Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. Contraception 79(2):84, 2009

Rai R, Cohen H, Dave M: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). BMJ 314:253, 1997

Rajcan-Separovic E, Diego-Alvarez D, Robinson WP: Identification of copy number variants in miscarriages from couples with idiopathic recurrent pregnancy loss. Hum Reprod 25(11):2913, 2010

Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, et al: Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. Hum Reprod 13:198, 1998

Rand JH, Wu XX, Quinn AS, et al: The annexin A5-mediated pathogenic mechanism in the antiphospholipid syndrome: role in pregnancy losses and thrombosis. Lupus 19(4):460, 2010

Rasch V: Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 82:182, 2003

Reddy UM: Recurrent pregnancy loss: nongenetic causes. Contemp OB Gynecol 52:63, 2007

Reichman DE, Laufer MR: Congenital uterine anomalies affecting reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 24(2):193, 2010

Robson SC, Kelly T, Howel D, et al: Randomised preference trial of medical versus surgical termination of pregnancy less than 14 weeks' gestation (TOPS). Health Technol Assess 13(53):1, 2009

Rodger MA, Paidas M, McLintock C, et al: Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited. Obstet Gynecol 112:320, 2008

Rowland AS, Baird DD, Shore DL, et al: Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. Am J Epidemiol 141:531, 1995

Rushworth FH, Backos M, Rai R, et al: Prospective pregnancy outcome in untreated recurrent miscarriages with thyroid autoantibodies. Hum Reprod 15:1637, 2000

Said JM, Higgins JR, Moses EK, et al: Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women. Obstet Gynecol 115(1):5, 2010

Salem HT, Ghaneimah SA, Shaaban MM, et al: Prognostic value of biochemical tests in the assessment of fetal outcome in threatened abortion. Br J Obstet Gynaecol 91:382, 1984

Salim R, Regan L, Woelfer B, et al: A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 18:162, 2003

Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, et al: Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG 117:245, 2010

Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC: Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 14(5):415, 2008

Satpathy HK, Fleming A, Frey D, et al: Maternal obesity and pregnancy. Postgrad Med 120(3):E01, 2008

Sauerwein RW, Bisseling J, Horrevorts AM: Septic abortion associated with *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* infection: case report and review of the literature. Infection 21:33, 1993

Savitz DA, Chan RL, Herring AH, et al: Caffeine and miscarriage risk. Epidemiology 19:55, 2008

Saygili-Yilmaz E, Yildiz S, Erman-Akar M, et al: Reproductive outcome of septate uterus after hysteroscopic metroplasty. Arch Gynecol Obstet 4:289, 2003

Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akar M, Yildiz S, et al: A retrospective study on the reproductive outcome of the septate uterus corrected by hysteroscopic metroplasty. Int J Gynaecol Obstet 1:59, 2002

Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al: Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion. A randomized trial. JAMA 284:1948, 2000

Schneider D, Golan A, Langer R, et al: Outcome of continued pregnancies after first and second trimester cervical dilatation by laminaria tents. Obstet Gynecol 78:1121, 1991

Schnorr TM, Grajewski BA, Hornung RW, et al: Video display terminals and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 324:727, 1991

Schust D, Hill J: Recurrent pregnancy loss. In Berek J (eds): Novak's Gynecology, 13th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002

Scifres CM, Macones GA: The utility of thrombophilia testing in pregnant women with thrombosis: fact or fiction? Am J Obstet Gynecol 199:344.e1, 2008

Scott JR: Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000112, 2003

Seely EW, Ecker J: Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. N Engl J Med 365(5):439, 2011

Shah PS, Zao J, Knowledge Synthesis Group of Determinants of Preterm/LBW Births: Induced termination of pregnancy and low birthweight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses. BJOG 116(11):1425, 2009

Shannon C, Wiebe E, Jacot F: Regimens of misoprostol with mifepristone for early medical abortion: a randomized trial. BJOG 113:621, 2006

Sher KS, Jayanthi V, Probert CS, et al: Infertility, obstetric and gynaecological problems in coeliac sprue. Digest Dis 12:186, 1994

Shwekerela B, Kalumuna R, Kipingili R, et al: Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: results for Tanzania. BJOG 114(11):1363, 2007

Silver RM, Zhao Y, Spong CY, et al: Eunice Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (NICHD-MFMU) Network. Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. Obstet Gynecol 115(1):14, 2010

Simpson JL: Causes of fetal wastage. Clin Obstet Gynecol 50(1):10, 2007

Simpson JL: Genes, chromosomes, and reproductive failure. Fertil Steril 33(2):107, 1980

Simpson JL, Mills JL, Kim H, et al: Infectious processes: an infrequent cause of first trimester spontaneous abortions. Hum Reprod 11:668, 1996

Smith LF, Ewings PD, Guinlan C: Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomized controlled trial. BMJ 339:b3827, 2009

Soh MC, Nelson-Piercy C: Antiphospholipid antibody syndrome in pregnancy. Expert Rev Obstet Gynecol 5(6):741, 2010

Sollid CP, Wisborg K, Hjort JH, et al: Eating disorder that was diagnosed before pregnancy and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 190:206, 2004

Soni S, Badawy SZA: Celiac disease and its effect on human reproduction: a review. J Reprod Med 55:3, 2010

Speroff L, Fritz MA (eds): Recurrent early pregnancy loss. In Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005, p 1093

Stanger JD, Yovich JL: Reduced in-vitro fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during the follicular phase. Br J Obstet Gynaecol 92:385, 1985

Stein Z, Kline J, Susser E, et al: Maternal age and spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 107

Steinauer J, Darney P, Auerbach RD: Should all residents be trained to do abortions? Contemp Obstet Gynecol 51:56, 2005a

Steinauer J, Drey EA, Lewis R, et al: Obstetrics and gynecology resident satisfaction with an integrated, comprehensive abortion rotation. Obstet Gynecol 105:1335, 2005b

Stephenson MD: Management of recurrent early pregnancy loss. J Reprod Med 51:303, 2006

Stephenson MD, Kutteh WH, Purkiss S, et al: Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial. Hum Reprod 25(9):2203, 2010

Streeter GL: Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intra-uterine amputation. Carnegie Institute of Washington, 1930, Publication No. 414, p 5

Sullivan AE, Silver RM, LaCoursiere DY, et al: Recurrent fetal aneuploidy and recurrent miscarriage. Obstet Gynecol 104:784, 2004

Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, et al: The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 25(2):418, 2010

Supreme Court of the United States: *Jane Roe et al. v Henry Wade, District Attorney of Dallas County*. Opinion No. 70-18, January 22, 1973

Supreme Court of the United States: *Gonzales, Attorney General v. Carhart, et al*. Certiorari to the United States Court of Appeals for the Eighth Circuit. Opinion No. 05–380, April 18, 2007

Supreme Court of the United States: *Planned Parenthood v. Casey*. Certiorari to the United States Court of Appeals for the Third Circuit. Opinion No. 91-744, June 29, 1992

Taskinen H, Kyyrönen P, Hemminki K: Effects of ultrasound, shortwaves, and physical exertion on pregnancy outcome in physiotherapists. J Epidemiol Community Health 44:196, 1990

Tatum HJ, Schmidt FH, Jain AK: Management and outcome of pregnancies associated with Copper-T intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol 126:869, 1976

Temmerman M, Lopita MI, Sanghvi HC, et al: The role of maternal syphilis, gonorrhoea and HIV-1 infections in spontaneous abortion. Int J STD AIDS 3:418, 1992

Tharapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. Br J Obstet Gynecol 92:899, 1985

Timor-Tritsch IE, Farine D, Rosen MG: A close look at early embryonic development with the high-frequency transvaginal transducer. Am J Obstet Gynecol 159(3):676, 1988

Tongsong T, Srisomboon J, Wanapirak C, et al: Pregnancy outcome of threatened abortion with demonstrable fetal cardiac activity: a cohort study. J Obstet Gynaecol 21:331, 1995

Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, et al: Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomized controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). BMJ 332(7552):1235, 2006

Tulppala M, Stenman UH, Cacciatore B, et al: Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. Br J Obstet Gynaecol 100:348, 1993

Valli E, Zupi E, Marconi D, et al: Hysteroscopic findings in 344 women with recurrent spontaneous abortion. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8(3):398, 2001

van Benthem BH, de Vincenzi I, Delmas MD, et al: Pregnancies before and after HIV diagnosis in a European cohort of HIV-infected women. European study on the natural history of HIV infection in women. AIDS 14:2171, 2000

van den Boogaard E, Kaandorp SP, Franssen MT, et al: Consecutive or non-consecutive recurrent miscarriage: is there any difference in carrier status? Hum Reprod 25(6):1411, 2010

Vartian CV, Septimus EJ: Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis following elective abortion. Rev Infect Dis 13:997, 1991

Ventura SJ, Abma JC, Mosher WD, et al: Estimated pregnancy rates by outcome for the United States, 1990-2004. Natl Vit Stat Rep 56(15), April 14, 2008

Virk J, Zhang J, Olsen J: Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 16;357(7):648, 2007

von Hertzen H, Honkanen H, Piaggio G, et al: WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. BJOG 110:808, 2003

von Hertzen H, Huong NTM, Piaggio G, et al: Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomized controlled non-inferiority trial. BJOG 117(10):1186, 2010

von Hertzen H, Piaggio G, Huong NT, et al: Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. Lancet 369(9577):1938, 2007

von Hertzen H, Piaggio G, Wojdyla D, et al: Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomized factorial controlled equivalence trial. BJOG 116(3):381, 2009

Wacholder S, Chen BE, Wilcox A, et al: Risk of miscarriage with bivalent vaccine against human papillomavirus (HPV) types 16 and 18: pooled analysis of two randomized controlled trials. BMJ 340:c712, 2010

Warburton D, Fraser FC: Spontaneous abortion risks in man: data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. Am J Hum Genet 16:1, 1964

Warburton D, Stein Z, Kline J, et al: Chromosome abnormalities in spontaneous abortion: data from the New York City study. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 261

Warren JB, Silver RM: Autoimmune disease in pregnancy: systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 31:345, 2004

Watson H, Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, et al: Hypersecretion of luteinizing hormone and ovarian steroids in women with recurrent early miscarriages. Hum Reprod 8:829, 1993

Weiss J, Malone F, Vidaver J, et al: Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome—a population based screening study (The FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 187:S70, 2002

Weng X, Odouki R, Li DK: Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 198:279.e1, 2008

Westfall JM, Sophocles A, Burggraf H, et al: Manual vacuum aspiration for first-trimester abortion. Arch Fam Med 7:559, 1998

Wijesiriwardana A, Bhattacharya S, Shetty A, et al: Obstetric outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester. Obstet Gynecol 107:557, 2006

Wilcox AF, Weinberg CR, O'Connor JF, et al: Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med 319:189, 1988

Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, et al: Spontaneous abortion and pregnancy outcome after normal first-trimester ultrasound examination. Obstet Gynecol 67:352, 1986

Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, et al: Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 112(6):1303, 2008

Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, et al: A prospective study of maternal smoking and spontaneous abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 82:936, 2003

Wo JY, Viswanathan AN: Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 73(5):1304, 2009

Xiong X, Buekens P, Vastardis S, et al: Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. Obstet Gynecol Surv 62(9):605, 2007

Yetman DL, Kutteh WH: Antiphospholipid antibody panels and recurrent pregnancy loss: prevalence of anticardiolipin antibodies compared with other antiphospholipid antibodies. Fertil Steril 66:540, 1996

Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, et al: A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. N Engl J Med 353:761, 2005

Ziakas PD, Pavlou M, Voulgarelis M: Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 115(6):1256, 2010

CAPÍTULO 7

Embarazo ectópico

El embarazo ectópico o extrauterino es aquel en el cual el blastocisto se implanta por fuera del revestimiento endometrial de la cavidad uterina. Tiene una frecuencia de 1 a 2% de los embarazos notificados en Estados Unidos (Zane, 2002). Con la llegada del radioinmunoanálisis sensible y específico para detectar la gonadotropina coriónica humana β (hCG-β, β-*subunit of human chorionic gonadotropin*), combinado con la ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*) de alta resolución, el cuadro inicial de la mujer con un embarazo ectópico rara vez es tan peligroso como lo era en el pasado. Sin embargo, el embarazo ectópico sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos.

CLASIFICACIÓN

Casi 95% de los embarazos ectópicos se implanta en las trompas de Falopio. En la figura 7-1 se muestran los sitios de implantación para 1 800 embarazos ectópicos sometidos a tratamiento quirúrgico (Bouyer, 2002). Los embarazos ectópicos bilaterales son raros y su prevalencia calculada es de 1 por cada 200 000 embarazos (al-Awwad, 1999).

EPIDEMIOLOGÍA

Las tasas de frecuencia de los embarazos ectópicos notificadas no son tan confiables como lo eran en el pasado. Los notables avances en el diagnóstico y los protocolos terapéuticos extrahospitalarios han invalidado las estadísticas de los hospitales. Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (1995), en Estados Unidos la tasa de embarazos ectópicos se incrementó cuatro veces de 4.5 por 1 000 embarazos en 1970 a 19.7 por 1 000 embarazos en 1992. Esta tasa es similar a las estimaciones recientes del *Kaiser Permanente of North California*, de 20.7 por 1 000 embarazos de 1997 a 2000 (van den Eeden, 2005). En fecha más reciente, Hoover *et al*. (2010) investigaron una extensa base de datos de reclamaciones al seguro en mujeres de 15 a 44 años de edad con seguros privados en Estados Unidos entre 2002 y 2007 y calcularon una tasa de 6.4 por cada 1 000 embarazos. Sin embargo, este descenso publicado en la tasa de embarazo ectópico quizá no sea un reflejo preciso de los casos que se producen en las poblaciones sin seguro, con mayor riesgo y de nivel socioeconómico bajo.

Diversos factores ayudan a explicar esta mayor frecuencia de los embarazos ectópicos:

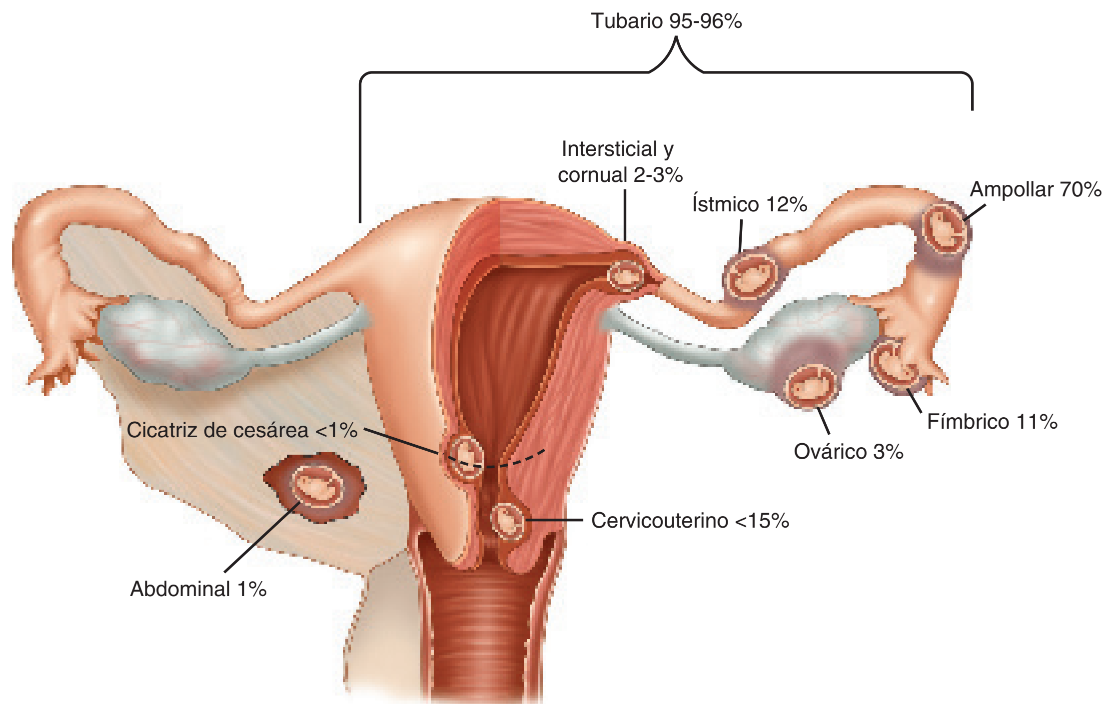


FIGURA 7-1. Sitios y frecuencia de implantación de los embarazos ectópicos. (*Con autorización de Cunningham, 2010.)*

1. Existe mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual, principalmente infección por *Chlamydia* (Rajkhowa, 2000).
2. Su identificación ha mejorado por el uso de métodos más sensibles para el diagnóstico.
3. Se ha documentado incremento en la infecundidad por factor tubario, incluso el restablecimiento de la permeabilidad tubaria o la enfermedad tubaria (Ankum, 1996).
4. Se ha retrasado la edad a la cual la mujer se embaraza, lo cual se ha acompañado del mayor uso de tecnología de reproducción asistida, que conlleva un riesgo más elevado de sufrir embarazos ectópicos.
5. Ha aumentado el uso de dispositivos intrauterinos (IUD, *intrauterine device*) y de esterilización tubaria y los fracasos predisponen al embarazo ectópico (Mol, 1995).

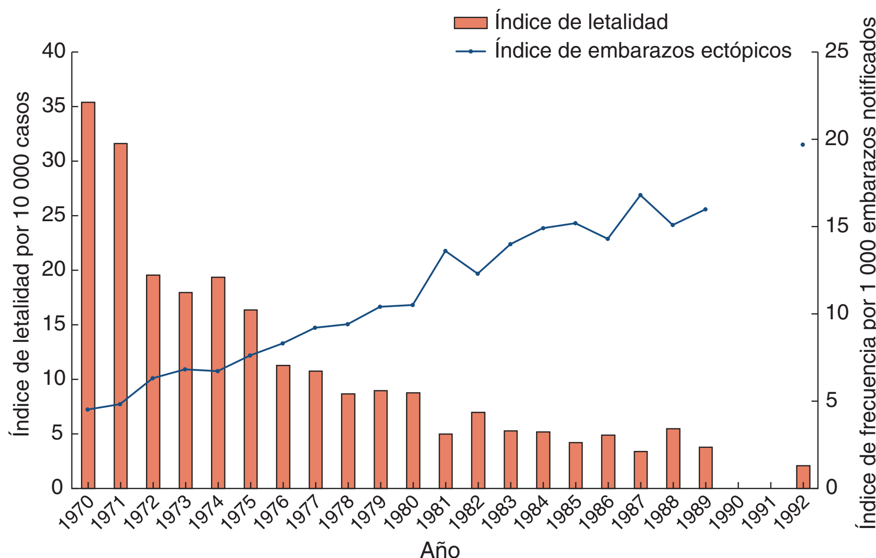


FIGURA 7-2. Letalidad y frecuencia del embarazo ectópico por año. *(Con autorización de los Centers for Disease Control and Prevention, 1995.)*

SECUELAS DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Mortalidad

El embarazo ectópico sigue siendo la causa principal de muerte ligada al embarazo. Sin embargo, los protocolos actuales de diagnóstico y tratamiento han reducido 10 veces la tasa de mortalidad por casos en los últimos 35 años. La tasa en 1970 fue de 35 muertes por 10 000 embarazos ectópicos, comparada con 4 muertes por 10 000 embarazos ectópicos en 1989. Esto sucedió no obstante el aumento cinco veces mayor de los embarazos ectópicos de 17 800 en 1970 a 108 000 en 1992 (fig. 7-2). La desigualdad racial influye sobre la mortalidad ligada al embarazo ectópico. Por ejemplo, una mujer que no era caucásica, tenía un riesgo global de morir 3.4 veces mayor que el de una mujer caucásica de 1970 a 1989 (Goldner, 1993). Como se muestra en la figura 7-3, esto puede aplicarse en todos los grupos de edad. Esta tendencia se puede explicar parcialmente por el acceso insuficiente a la atención ginecológica y prenatal.

Rotura tubaria

La mortalidad está directamente relacionada con la intensidad de la hemorragia por rotura tubaria. En los últimos dos decenios, la tasa de roturas por un embarazo ectópico

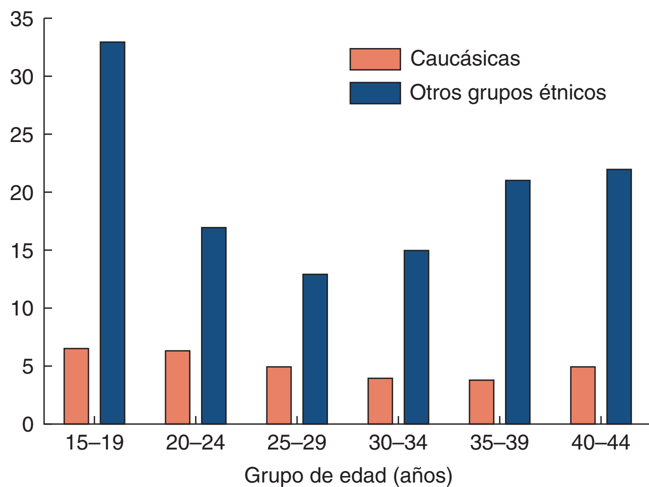


FIGURA 7-3. Letalidad del embarazo ectópico por grupo étnico y edad en Estados Unidos, 1970 a 1989. *(Con autorización de Goldner, 1993.)*

ha variado de 20 a 35% (Job-Spira, 1999; Saxon, 1997). Hay tres factores de riesgo que aumentan la probabilidad de rotura tubaria: inducción de la ovulación, concentraciones séricas de hCG-β >10 000 UI/L cuando se sospecha al principio un embarazo ectópico y el antecedente de no haber usado ningún método anticonceptivo. Si se toman en cuenta estos factores de riesgo, será más fácil llegar al diagnóstico correcto y realizar la intervención quirúrgica oportuna. Es importante señalar que las opciones terapéuticas con escasa penetración corporal son muy limitadas en caso de inestabilidad hemodinámica por rotura tubaria.

Existe cierta diferencia entre un embarazo ectópico "agudo" y uno "crónico" en relación con el riesgo de perforación tubaria. Los embarazos ectópicos agudos son aquellos que se acompañan de una hCG-β elevada y un crecimiento rápido para un diagnóstico inmediato. Estos embarazos conllevan un mayor riesgo de rotura tubaria que las gestaciones ectópicas crónicas, en las cuales la hCG-β sérica permanece estable (Barnhart, 2003c). En teoría, en el embarazo ectópico agudo las células del trofoblasto crecen de forma saludable sin provocar una hemorragia temprana y, por tanto, la mujer busca atención en etapas ulteriores. Esto se compara con la variedad crónica en la cual las roturas menores repetidas o el aborto tubario inducen una respuesta inflamatoria que conduce a la formación de una tumoración pélvica. Los trofoblastos anormales mueren pronto; por ello se encuentran concentraciones más bajas o nulas de hCG-β (Brennan, 2000).

El momento de la rotura tubaria depende de modo parcial de la ubicación del embarazo. Como regla general, las trompas de Falopio se rompen antes si la implantación se ubica en el istmo o en la ampolla de la trompa de Falopio. La rotura se produce más tarde si el óvulo se implanta dentro de la porción intersticial. Esta rotura casi siempre es espontánea, pero también puede originarse de un traumatismo como el que acompaña a la exploración pélvica bimanual o al coito.

Lesión tubaria

Hoy día, no parece existir una correlación directa entre la lesión tubaria y el pronóstico a largo plazo de los embarazos ulteriores. Job-Spira *et al.* (1999) informaron que la rotura carece de efectos independientes sobre la frecuencia acumulada a un año de embarazos uterinos ulteriores.

Elito *et al.* (2005) realizaron una valoración prospectiva de la permeabilidad tubaria por medio de histerosalpingografía después del tratamiento conservador de varios embarazos ectópicos (ya sea de tipo expectativo o con metotrexato por vía sistémica). Aunque una concentración sérica de hCG-β >5 000 UI/L conlleva un aumento de 12 veces en el riesgo de obstrucción tubaria subsiguiente, no hubo relación con la obstrucción y el tamaño de la masa ectópica ni con las referencias ecográficas, como el anillo tubario, en el estudio Doppler de flujo en color.

Guven *et al.* (2007) publicaron una serie de casos de 612 pacientes con embarazo ectópico tubario no roto tratado con dosis única o múltiples de metotrexato. El resultado primario fue la tasa de obstrucción comprobada por HSG en la trompa de Falopio ipsolateral y la contralateral. Lo interesante es que observaron una tasa de permeabilidad tubaria ipsolateral de 84% en el grupo con dosis única y sólo de 57% en el grupo con dosis múltiples. Especularon que las dosis múltiples de metotrexato conllevaban mayor riesgo de daño tubario a través de mecanismos desconocidos.

FACTORES DE RIESGO

Si se conocen los factores de riesgo para el embarazo ectópico, es posible establecer un diagnóstico oportuno. Como se resume en el cuadro 7-1, los factores que conllevan el mayor riesgo de obstrucción ulterior son: embarazo ectópico previo, enfermedad tubaria demostrada, intervención quirúrgica para restablecer la permeabilidad tubaria o la salpingoclasia. Una mujer con dos embarazos ectópicos previos, tiene hasta 10 veces más posibilidades de tener otro (Skjeldestad, 1998).

El tabaquismo, que puede ser un indicador equiparable a las infecciones de transmisión sexual, incrementa el riesgo de padecer embarazos ectópicos entre tres y cuatro veces en las mujeres que

CUADRO 7-1. Factores de riesgo de embarazo ectópico

Factor	Cociente de posibilidades (IC 95%)
Embarazo ectópico previo	12.5 (7.5, 20.9)
Intervención quirúrgica tubaria previa	4.0 (2.6, 6.1)
Tabaquismo de >20 cigarrillos diarios	3.5 (1.4, 8.6)
STD previa con PID confirmada por laparoscopia, prueba positiva para *Chlamydia trachomatis* o ambas	3.4 (2.4, 5.0)
Tres o más abortos espontáneos previos	3.0 (1.3, 6.9)
Edad ≥40 años	2.9 (1.4, 6.1)
Aborto médico o quirúrgico previo	2.8 (1.1, 7.2)
Infertilidad >1 año	2.6 (1.6, 4.2)
Más de cinco parejas sexuales en la vida	1.6 (1.2, 2.1)
Uso previo de UID	1.3 (1.0, 1.8)

IUD, dispositivo intrauterino; PID, enfermedad inflamatoria pélvica; STD, enfermedad de transmisión sexual; IC, intervalo de confianza. Datos tomados de Bouyer, 2003 y Buster, 1999.

fuman más de una cajetilla al día (Saraiya, 1998). Además, hay evidencia en estudios animales de que la trompa de Falopio experimenta daño directo por el humo de cigarrillo. El tabaquismo altera la captación del complejo cúmulo-ovocito y el transporte del embrión a causa de sus efectos en la función ciliar y la contracción del músculo liso (Shaw, 2010; Talbot, 2005).

El uso de tecnología para reproducción asistida para parejas subfértiles o infecundas tiene una frecuencia de 0.8% de embarazos ectópicos por transferencia y de 2.2% de embarazo clínico (Coste, 2000). Los procedimientos que conllevan la mayor frecuencia son la transferencia intratubaria de gametos (3.7%), la transferencia de embrión criopreservado (3.2%) y la fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) (2.2%) (*American Society for Reproductive Medicine* y *Society for Assisted Reproductive Technology*, 2002). En las mujeres sometidas a una IVF, los principales factores de riesgo para embarazo ectópico son la infecundidad por factor tubario y el hidrosálpinx (Strandell, 1999; van Booris, 2006). Además, la implantación "atípica" (en el intersticio uterino, abdominal, cervicouterina, ovárica o heterotópica) es más frecuente después de un procedimiento de reproducción asistida. Un embarazo heterotópico es una gestación intrauterina coexistente con una extrauterina.

Las mujeres entre 35 y 44 años de edad tienen un riesgo tres veces mayor de tener un embarazo ectópico en comparación con las que tienen entre 15 y 25 años de vida (Goldner, 1993). Este fenómeno se atribuye a ciertos cambios hormonales ligados a la edad que alteran la función tubaria (Coste, 2000).

La mayoría de las formas de anticoncepción reduce las tasas generales de embarazo y, por tanto, disminuye las tasas de embarazo ectópico. Sin embargo, si el embarazo se produce, algunos métodos elevan la incidencia relativa de embarazo ectópico. Por ejemplo, una concepción mientras se usa el UID es ectópico más a menudo que un embarazo sin dicho dispositivo (Iavazzo, 2008). El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*) tiene una tasa acumulada a cinco años de embarazo ectópico de 0.5 por 100 usuarias, de los cuales 50% es ectópico (Backman, 2004). Los anticonceptivos orales con progesterona sola aumentan ligeramente la frecuencia al reducir la motilidad tubaria. Después de una salpingoclasia, se forman embarazos ectópicos. Este riesgo se duplica en las mujeres <30 años de edad en el momento de la salpingoclasia, en parte por la fecundidad ligada a la edad. La cauterización bipolar tiene un índice de falla de 3.2 por 1 000 procedimientos, comparado con la salpingectomía parcial puerperal, que tiene una proporción de 1.2 por 1 000 procedimientos (Peterson, 1997).

El aborto conservador previo inducido con fármacos, pero no la terminación quirúrgica, se relaciona con mayor riesgo de embarazo ectópico (Bouyer, 2003; Tharaux-Deneux, 1998). La profilaxis antibiótica al momento del aborto puede tener un efecto protector contra el daño tubario inflamatorio causado por infección. Por ejemplo, en un estudio de Sawaya *et al.* (1996), los antibióticos proporcionados antes y después del procedimiento disminuyeron 42% el riesgo de infección genital superior.

FISIOPATOLOGÍA

Histopatología

La ausencia de una capa submucosa dentro de la trompa de Falopio facilita el acceso del óvulo fertilizado al epitelio y permite su implantación dentro de la pared muscular (fig. 7-4). Además, la ausencia de resistencia permite la penetración temprana del trofoblasto. Conforme el trofoblasto erosiona la capa muscular subyacente, la sangre materna se derrama en los espacios dentro del trofoblasto o en el tejido adyacente. La ubicación anatómica de un embarazo tubario pronostica el grado de lesión. Senterman *et al.* (1988) estudiaron las muestras histológicas de 84 embarazos ístmicos y de la ampolla y encontraron que 50% de estos últimos era intraluminal y la capa muscular se había conservado en 85% de los mismos. Por el contrario, se hallaron embarazos ístmicos tanto dentro como fuera de la luz con más daño de la pared tubaria.

Inflamación

Se supone que la inflamación aguda participa en la lesión tubaria que predispone a los embarazos ectópicos. Asimismo, la salpingitis crónica y la salpingitis ístmica nudosa tienen una función importante en la aparición del embarazo ectópico (Kutluay, 1994).

La infección recurrente por *Chlamydia* provoca inflamación intraluminal y depósitos de fibrina con cicatrización tubaria (Hillis, 1997). La persistencia de los antígenos de la clamidia puede desencadenar una reacción de hipersensibilidad tardía con cicatrización continua a pesar de los resultados negativos en el cultivo (Toth, 2000). *Neisseria gonorrhoeae* productora de endotoxina provoca una inflamación pélvica virulenta y rápida, mientras que la respuesta inflamatoria por *Chlamydia* es crónica y alcanza su punto máximo entre 7 y 14 días.

Ahora existe evidencia concluyente de que la inflamación dentro de la trompa de Falopio puede detener el movimiento del embrión en descenso, al tiempo que emite una señal favorecedora de la implantación para los embriones dentro de la trompa de Falopio (Shaw, 2010). Las células intersticiales tubarias de Cajal son células marcapasos especializadas que regulan la motilidad tubaria y el transporte del huevo. Las infecciones en ratones por *Chlamydia muridarum*, que es similar a *Chlamydia trachomatis*, generó ausencia de la actividad de marcapasos espontánea y podría ofrecer otra explicación acerca de cómo *Chlamydia* aumenta los embarazos ectópicos en seres humanos (Dixon, 2009).

Otro factor que influye en la motilidad tubaria de los embriones es el receptor canabinoide (CB1), cuya acción está mediada por las señales endocanabinoides. La exposición crónica a la nicotina puede modificar las concentraciones de endocanabinoides y causar disfunción de las trompas de Falopio (Horne, 2008).

El aumento en la tasa de embarazo tubario en las mujeres que recurren a la tecnología de reproducción asistida ha sido un acertijo para los científicos porque casi siempre se omite el paso por la trompa de Falopio. Revel *et al.* (2008) buscaron establecer la relación entre la cadherina-E, una molécula de adhesión y los sitios de implantación del embarazo ectópico tubario. Encontraron a la cadherina E muy localizada en el sitio de implantación tubaria de embrión sólo en mujeres que se sometieron a IVF. Esto sugiere un factor biológico, más que mecánico, como explicación de los embarazos ectópicos relacionados con la fecundación *in vitro*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas

Ahora que las mujeres buscan atención más rápido, no es raro diagnosticar un embarazo ectópico antes de que se rompa e incluso antes de que comiencen los síntomas. A pesar de que los sínto-

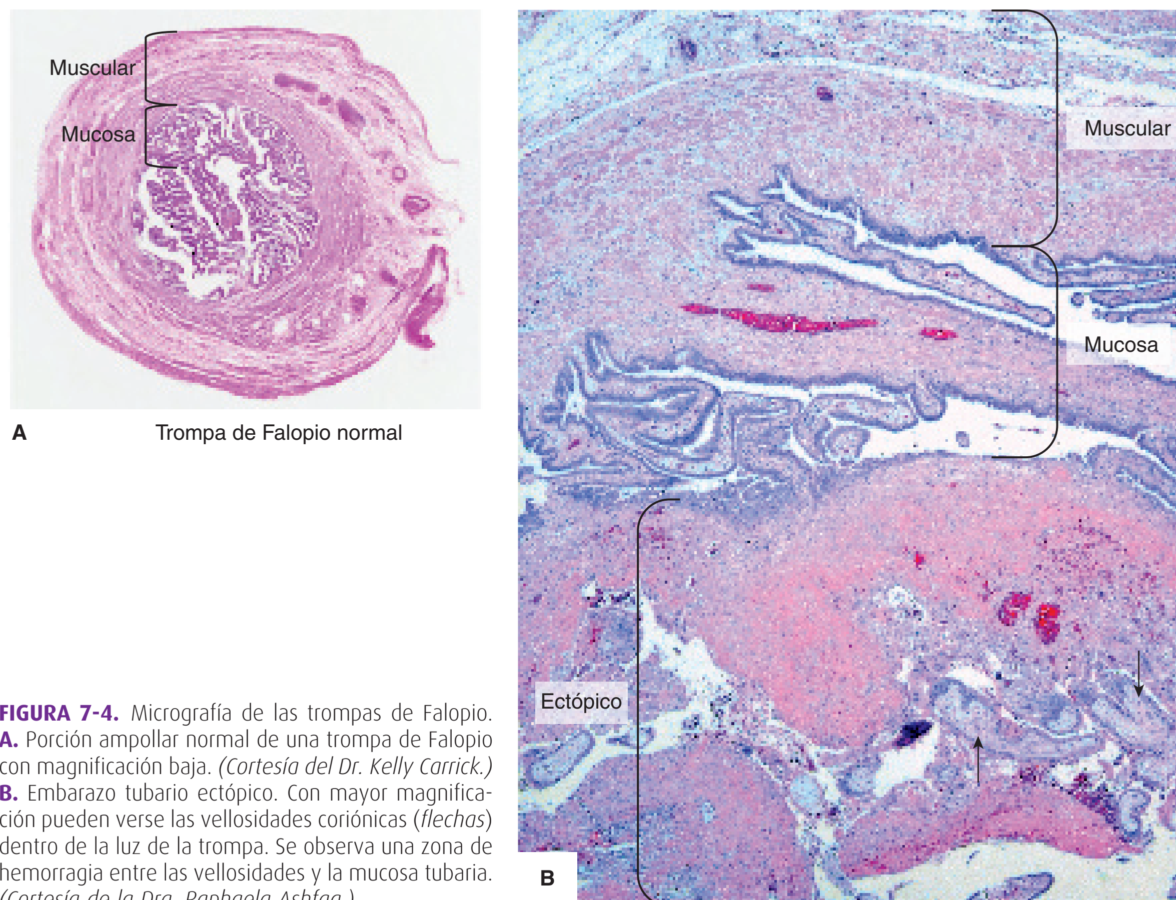


FIGURA 7-4. Micrografía de las trompas de Falopio. **A.** Porción ampollar normal de una trompa de Falopio con magnificación baja. *(Cortesía del Dr. Kelly Carrick.)* **B.** Embarazo tubario ectópico. Con mayor magnificación pueden verse las vellosidades coriónicas (*flechas*) dentro de la luz de la trompa. Se observa una zona de hemorragia entre las vellosidades y la mucosa tubaria. *(Cortesía de la Dra. Raphaela Ashfaq.)*

mas clásicos son amenorrea seguida de hemorragia vaginal con o sin dolor abdominal en el lado afectado, no existen síntomas patognomónicos para el diagnóstico (Dart, 1999). A menudo otras molestias del embarazo, como hipersensibilidad mamaria, náusea y polaquiuria acompañan a los datos más amenazadores, como dolor del hombro que aumenta con la inspiración por irritación del nervio frénico a causa de la sangre subdiafragmática o trastornos vasomotores, como vértigo o síncope por la hipovolemia inducida por la hemorragia.

Muchas mujeres con un embarazo ectópico pequeño y sin rotura, tienen muy pocos datos clínicos. Sin embargo, se debe contemplar la posibilidad de este diagnóstico cuando una mujer en edad fértil manifiesta cualquiera de los síntomas antes enumerados, en especial cuando hay algún factor de riesgo que sugiere un embarazo ectópico.

En raras ocasiones, los embarazos ectópicos han sido la causa de dolor abdominal en mujeres que se habían sometido a histerectomía (Fylstra, 2009). Se especula que conexiones fistulosas posquirúrgicas permiten el acceso de los espermatozoides a un óvulo liberado. Las posibilidades incluyen un muñón cervical no cerrado después de la histerectomía supracervical, formación de fístula luego de una infección de la cúpula vaginal o el prolapso de la trompa de Falopio.

Cuadro clínico

Signos vitales

Si bien algunas mujeres presentan modificación de los signos vitales con los cambios de postura, los signos vitales normales no son confiables para excluir un embarazo ectópico roto. Birkhahn *et al.* (2003) utilizaron el "índice del estado de choque" para valorar la posibilidad de un embarazo ectópico roto. Este índice refleja la frecuencia cardiaca dividida entre la presión sistólica y se utiliza para valorar a las pacientes víctimas de traumatismo en busca de estado de choque hipovolémico o séptico. Los límites normales son de 0.5 a 0.7 en las no embarazadas. Estos investigadores encontraron que el índice de estado de choque mayor de 0.85 aumenta 15 veces la probabilidad de que se trate de un embarazo ectópico roto.

Los signos tanto abdominales como pélvicos son mínimos en muchas mujeres antes de la rotura tubaria. Sin embargo, una vez que el embarazo ectópico se rompe, casi 75% tiene dolor a la palpación abdominal y pélvica, el cual aumenta con la movilización del cuello uterino. En 20% de las mujeres, se palpa una tumoración pélvica en contacto con la cara posteroexterna del útero. Al principio un embarazo ectópico es blando y elástico, pero la hemorragia genera una consistencia mucho más firme. A menudo el dolor impide la palpación de la tumoración; limitar el número de exploraciones reduce la posibilidad de producir una rotura yatrógena.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas del embarazo ectópico simulan diversos trastornos (cuadro 7-2). Las complicaciones tempranas del embarazo, como la amenaza de aborto, el aborto fallido o el quiste hemorrágico del cuerpo amarillo pueden ser difíciles de distinguir (Bernhart, 2003b). Además, ~20% de las mujeres con embarazo normal tiene hemorragia temprana.

CUADRO 7-2. Enfermedades que provocan dolor en los cuadrantes abdominales inferiores

Causa	Ubicación	Características	Signos y síntomas concomitantes
Embarazo			
Aborto	Línea media o generalizado	Tipo cólico, intermitente	(+) UCG; hemorragia vaginal
Ectópico	Unilateral o generalizado	Tipo cólico, continuo	(+) UCG; hemorragia vaginal
Útero y cuello uterino			
Endometritis ± cervicitis	Cuadrantes inferiores del abdomen	Sordo, fijo	Secreción vaginal, en ocasiones febrícula
Endometriosis	Línea media	Variable; aumenta con ciertas actividades y menstruación	Tumor de los anexos en caso de endometrioma
Leiomioma en degeneración	Variable	Sordo, agudo, fijo	Útero hipertrófico e irregular
Enfermedad de los anexos			
Salpingitis	Difusa	Intenso	Fiebre moderada o elevada
Absceso tuboovárico	Unilateral	Intermitente	Por lo general, fiebre elevada
Torsión anexial	Cuadrantes inferiores	Agudo, tipo cólico, de inicio repentino	
Quiste del cuerpo amarillo	Unilateral	Sordo, agudo	(+/−) UCG
Otras			
Apendicitis	Periumbilical, cuadrante inferior derecho		Anorexia, náusea, vómito
Diverticulosis	Cuadrante inferior izquierdo	Tipo cólico	Fiebre, cambios en el tubo digestivo
Linfadenitis mesentérica	Cuadrante inferior derecho		
Cistitis	Línea media, suprapúbica	Agudo, espasmos	Disuria, polaquiuria
Cálculo renal	Flanco, se irradia hacia los cuadrantes inferiores del abdomen	Intenso, intermitente	Hematuria

UCG, gonadotropina coriónica urinaria.

Varios trastornos no relacionados con el embarazo también pueden simular embarazo ectópico. En general, el resultado positivo en la prueba de hCG-β descarta estos otros diagnósticos. Sin embargo, estos trastornos pueden coexistir con el embarazo, intrauterino o ectópico.

DIAGNÓSTICO

Los métodos diagnósticos más útiles para confirmar la sospecha clínica de un embarazo ectópico son la hCG-β sérica seriada y la TVS.

Datos de laboratorio

hCG-β sérica

La gonadotropina coriónica humana es una glucoproteína producida por el sincitiotrofoblasto y puede detectarse en el suero desde ocho días después del pico (valor máximo) de la hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*). En los embarazos normales, la hCG-β se eleva de forma lineal hasta 60 u 80 días después de la fecha de la última menstruación, cuando su concentración alcanza una meseta alrededor de las 100 000 UI/L. Con una variación entre los análisis de 5 a 10%, la interpretación de las mediciones seriadas es más confiable cuando se lleva a cabo en un mismo laboratorio. En el embarazo uterino, la hCG-β sérica debe aumentar entre 53 y 66% cada 48 h (Barnhart, 2004a; Kadar, 1982). Si no se eleva de forma adecuada, significa que el embarazo es inviable, pero no señala su ubicación.

Muchas mujeres tienen una fecha de última menstruación incierta y el médico debe calcular la edad gestacional. En estos casos, posee especial importancia la correlación entre la hCG-β sérica y los resultados de la TVS.

Progesterona sérica

La concentración sérica de progesterona se utiliza hoy día para diagnosticar embarazo ectópico cuando la hCG-β sérica y la ecografía no son concluyentes (Carson, 1993; Stovall, 1992). La variación de la progesterona sérica es mínima entre las 5 y las 10 semanas de gestación, por lo cual una sola medición basta. Mol *et al.* (1988) realizaron un metaanálisis de 22 estudios para establecer la precisión de una sola medición de las concentraciones séricas de progesterona para distinguir al embarazo ectópico del uterino. Encontraron que los resultados son más precisos cuando se consideran desde el punto de vista de un *embarazo sano en contraposición con uno inviable*. Cuando la concentración sérica de progesterona fue <5 ng/ml, se identificó un embarazo inviable con una especificidad *casi de 100%* y sensibilidad de 60%. Por el contrario, una concentración >20 ng/ml tuvo sensibilidad de 95% con especificidad de 40% para identificar un embarazo sano. Por último, la progesterona sérica sólo se puede utilizar para reforzar una impresión clínica, pero *no permite* distinguir entre un embarazo ectópico y uno intrauterino.

Biometría hemática

El embarazo ectópico puede causar una hemorragia leve o intensa, aunque al principio no sea evidente. Por tanto, la biometría hemática es una prueba rápida y eficaz para la detección inicial. La valoración y la reanimación de las pacientes con hemorragia se describe con detalle en el capítulo 40 (pág. 1006).

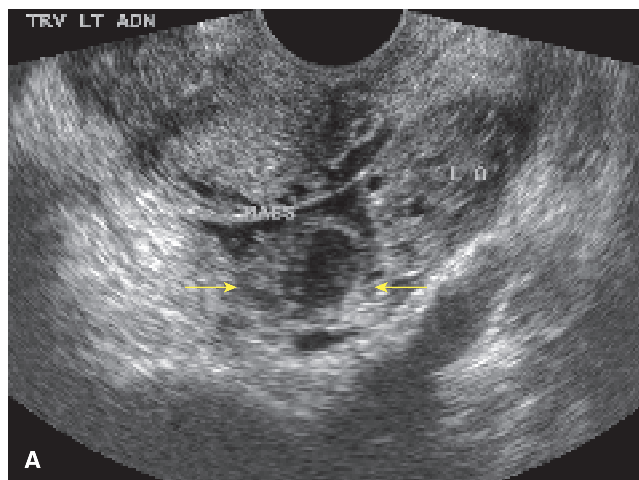
Ecografía

La ecografía de alta resolución ha revolucionado el tratamiento clínico de la mujer con sospecha de un embarazo ectópico. Sin embargo, la ecografía habitual sin sospecha clínica de embarazo ectópico no mejora la eficacia diagnóstica y de la disposición de la paciente. En la TVS casi siempre es visible el saco vitelino entre las cinco y las seis semanas y el polo fetal con actividad cardiaca se detecta por primera vez a las 5.5 a 6 semanas. Con la ecografía transabdominal, estas estructuras se visualizan un poco más tarde. El diagnóstico ecográfico de embarazo ectópico depende de la visualización de una masa en los anexos separada del ovario (fig. 7-5).

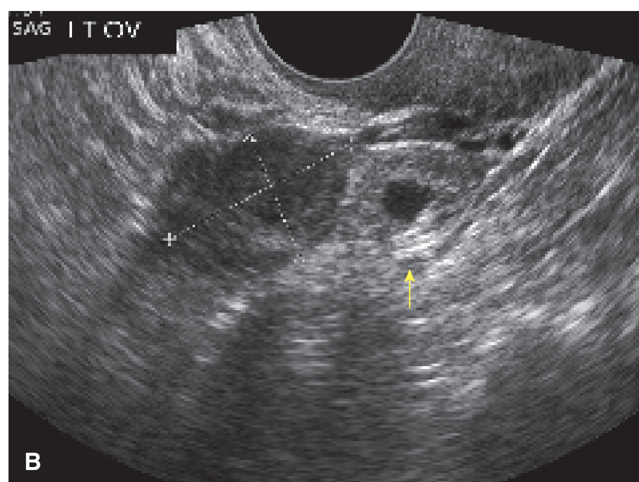
Cuando se desconoce la fecha de la última menstruación, se utiliza la hCG-β sérica para definir los datos ecográficos esperados. Cada institución debe definir el valor discriminatorio de la hCG-β, esto es, el límite inferior con el que el examinador puede observar de manera confiable el embarazo. Para la mayor parte de las instituciones, una concentración de 1 500 a 2 000 UI/L representa este valor. Es tres veces más probable establecer un diagnóstico preciso por medio de ecografía cuando la concentración inicial de hCG-β se encuentra por arriba de esta cifra. Sin embargo, las dificultades técnicas, como presencia de hemorragia o leiomiomas, pueden disminuir la capacidad para hacer un diagnóstico preciso de un embarazo intrauterino, aun con concentraciones de hCG-β superiores al valor de discriminación (Gurel, 2007). La ausencia de un embarazo uterino con una concentración de hCG-β más grande que el valor discriminatorio, significa un embarazo anormal, ya sea ectópico o un aborto incompleto o un aborto consumado en resolución. Por ejemplo, a pesar de la expulsión completa de los productos de la concepción luego del aborto completo, la prueba de hCG-β puede ser positiva, mientras la hormona preexistente se metaboliza y elimina. Por el contrario, los datos ecográficos que se obtienen cuando la hCG-β se encuentra por debajo del valor discriminatorio, no son diagnósticos en casi 66% de los casos (Barnhart, 1999). En estos casos, en los que no se identifica un embarazo intrauterino ni uno extrauterino, se usa el término *embarazo con localización desconocida* (PUL, *pregnancy of unknown location*) hasta que la información clínica adicional permite determinar la localización del embarazo.

Es indispensable contar con una ecografía para establecer el diagnóstico correcto. La mayor parte de los expertos inicia con la cavidad endometrial. En los embarazos que se conciben de modo espontáneo, la identificación de un embarazo uterino excluye la posibilidad de una implantación ectópica. Sin embargo, cuando se utilizan técnicas de reproducción asistida, es importante examinar con detalle las trompas de Falopio y los ovarios incluso en presencia de un embarazo uterino, puesto que la tasa de embarazos heterotópicos puede ser hasta de 1% (Tal, 1996).

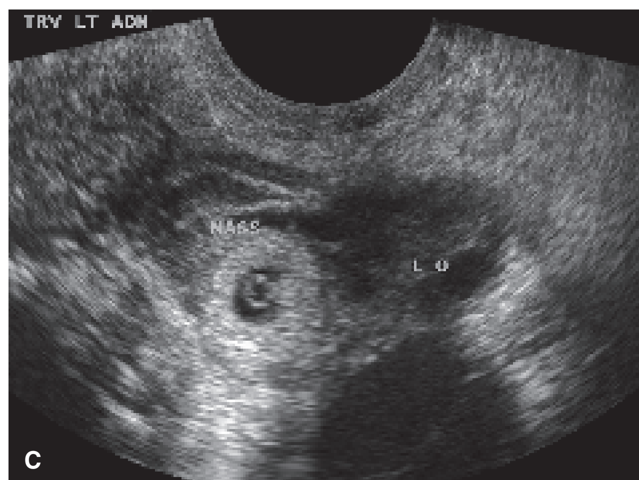
Cuando se acumula líquido intracavitario por la descamación de la decidua, quizá se forme un *saco seudogestacional* o *seudosaco*. Como se muestra en la figura 7-6, este saco en una sola capa se ubica en la línea media de la cavidad uterina, mientras que el saco gestacional normal tiene una ubicación excéntrica (Dahefsky,



Masa no homogénea



Masa con saco extrauterino vacío



Masa con saco vitelino

FIGURA 7-5. Datos ecográficos transvaginales con diversos embarazos ectópicos. Para el diagnóstico ecográfico, debe verse una tumoración ectópica en los anexos separada del ovario y es posible observar: **A)** como una tumoración no homogénea en los anexos (*flechas amarillas*); **B)** como un saco extrauterino vacío con un anillo hiperecoico (*flecha*) o **C)** como un saco vitelino o polo fetal o ambos, con o sin actividad cardiaca, dentro de un saco extrauterino. MASS, masa; LO, ovario izquierdo. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

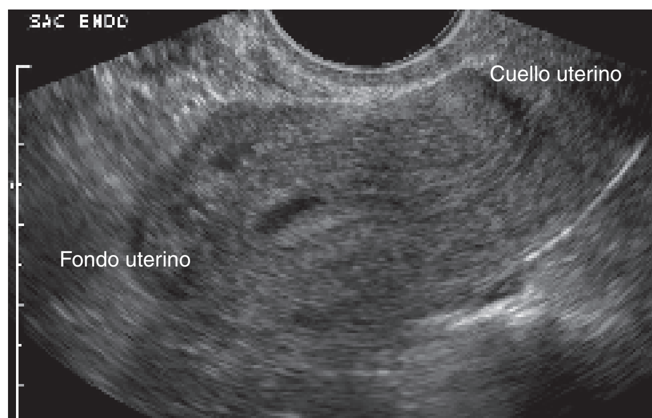


FIGURA 7-6. Ecografía transvaginal de un saco seudogestacional dentro de la cavidad endometrial. Nótese su forma ovoide y su ubicación central, que son características de estas acumulaciones de líquido *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

1988). Otro dato intracavitario es un patrón endometrial trilaminar que representa dos capas endometriales edematosas adyacentes en fase proliferativa (fig. 2-8) (Lavie, 1996). La especificidad de este dato para el diagnóstico de embarazo ectópico es de 94%, pero su sensibilidad es de sólo 38% (Hammoud, 2005). No se ha establecido una relación adecuada entre el espesor de la franja endometrial y los embarazos ectópicos, pero Moschos y Twickler (2008) determinaron que en mujeres con embarazo de localización desconocida al momento de la presentación, ningún embarazo intrauterino normal tenía una franja con espesor <8 mm.

También se deben inspeccionar las trompas de Falopio y los ovarios. Si se observa un saco vitelino o un embrión extrauterino, se confirma el diagnóstico de embarazo tubario, aunque este dato sólo se observa en 15 a 30% de los casos (Paul, 2000). En algunos casos, se observa un *halo* o anillo tubario que rodea a un área hipoecoica delgada y que se origina del edema de la serosa. Según Burry *et al.* (1993), este dato tiene un valor predictivo positivo de 92% y una sensibilidad de 95%. Brown *et al.* (1994) llevaron a cabo un metaanálisis de 10 estudios para definir los mejores criterios de la ecografía transvaginal para diagnosticar un embarazo ectópico. Notaron que el hecho de encontrar una tumoración en los anexos que no fuera un quiste ovárico simple, fue el dato más preciso, con una sensibilidad de 84%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 96% y valor predictivo negativo de 95%. Sin embargo, no todas las tumoraciones en los anexos constituyen un embarazo ectópico; es necesario integrar los signos ecográficos con otros datos clínicos.

En ocasiones, es difícil distinguir entre un embarazo ectópico y un quiste del cuerpo amarillo. Swire *et al.* (2004) observaron que la pared de dicho cuerpo es menos ecógena que el *halo* y el endometrio. Observaron que un patrón similar a una esponja o reticular dentro del quiste es clásico de hemorragia (fig. 9-17). Además, se encuentra un cuerpo amarillo en el parénquima del ovario, mientras que un ovario asimétrico generaría la sospecha de un embarazo ectópico (Gurel, 2007). Con el Doppler transvaginal en color, es posible observar la circulación placentaria dentro de la periferia de una tumoración compleja en los anexos, lo cual se conoce como *anillo de fuego* (fig. 7-7). Este dato también ayuda a establecer el diagnóstico, pero se puede observar asimismo en el cuerpo amarillo del embarazo (Pellerito, 1992). Algunos autores han medido los índices de resistencia por medio de ecografía con Doppler en color pulsátil y se ha encontrado que ésta ayuda a distinguir entre un quiste del cuerpo amarillo y un embarazo ectópico, aunque su sensibilidad es muy limitada (Atri, 2003a). Por último, para ayudar a caracterizar una tumoración sospechosa, el examinador puede palpar con suavidad el anexo situado entre la sonda vaginal y la mano de aquél sobre el abdomen durante el estudio en tiempo real. Una tumoración que se mueve por separado del ovario sugiere embarazo tubario, mientras que es probable que una que se desplaza de forma sincrónica con el ovario sea un quiste del cuerpo amarillo (Levine, 2007).

Durante la valoración ecográfica de la pelvis, la presencia de líquido libre en el peritoneo sugiere hemorragia intraabdominal. La TVS permite detectar cantidades tan pequeñas como 50 ml de líquido en el fondo de saco de Douglas. Además, la valoración ecográfica transabdominal del cuadrante superior derecho permite conocer la magnitud del hemoperitoneo. La sangre en las correderas parietocólicas y el saco de Morison indica hemorragia considerable. En particular, no se observa líquido libre en el saco de Morison hasta que el hemoperitoneo alcanza 400 a 700 ml (Branney, 1995; Rodgerson, 2001; Rose, 2004).

Además, la presencia de líquido peritoneal y una tumoración en los anexos son altamente predictivas de embarazo ectópico (Nyberg, 1991).

Pese a los avances tecnológicos, la ausencia de datos sugestivos no excluye la posibilidad de un embarazo ectópico. Además, la TVS no ha reducido la prevalencia de rotura tubaria ni la necesidad de administrar transfusiones durante la intervención quirúrgica (Atri, 2003b). Sin embargo, la ecografía ha reducido la necesidad de realizar una laparoscopia diagnóstica, un legrado o ambos para establecer el diagnóstico de embarazo ectópico.

Culdocentesis

Con una aguja raquídea calibre 16 o 18, se puede penetrar a través del fondo de saco vaginal posterior de Douglas, mientras se tira del cuello uterino hacia arriba con una pinza (fig. 7-8). Las características del líquido que se obtiene, combinadas con los datos clínicos, ayudan a esclarecer el diagnóstico. Cuando el líquido peritoneal es de aspecto normal, se le considera un resultado negativo. Si se observan fragmentos de un coágulo antiguo o sangre que no coa-

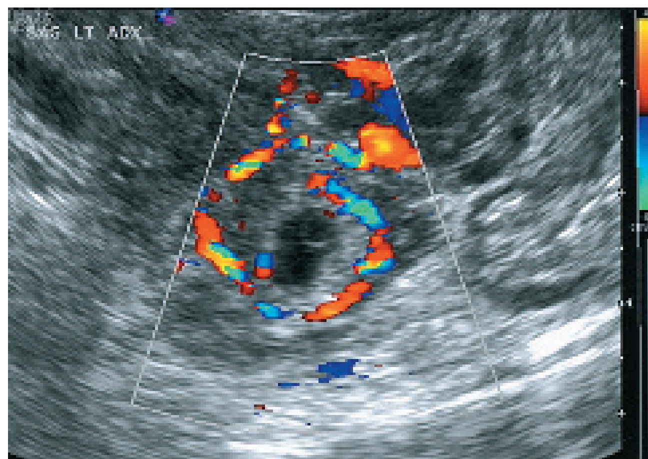
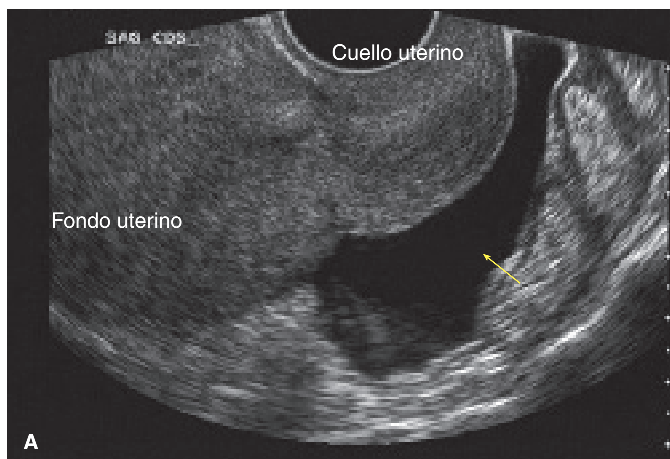


FIGURA 7-7. Ecografía transvaginal con Doppler en color de un embarazo ectópico. El "anillo de fuego" refleja el riego placentario en la periferia del embarazo. Sin embargo, este dato también se observa en las características del cuerpo amarillo. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*



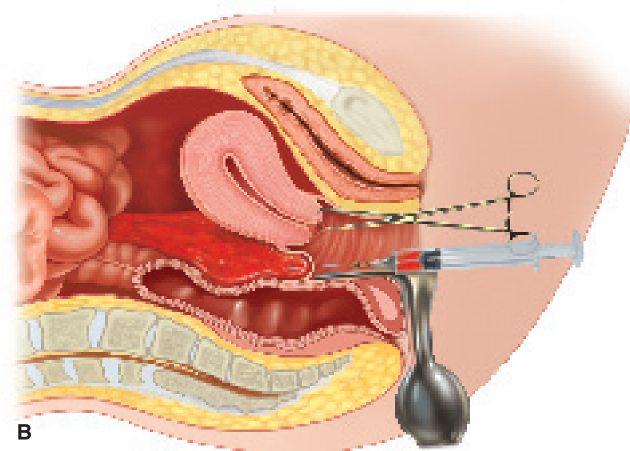


FIGURA 7-8. Técnicas para identificar hemorragia intraabdominal. **A.** Ecografía transvaginal de una acumulación de líquido (*flecha*) en el fondo del saco de Douglas. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)* **B.** Culdocentesis. Con una aguja espinal calibre 16 a 18 conectada a una jeringa se introduce al fondo del saco de Douglas por el fondo del saco vaginal posterior mientras se ejerce tracción ascendente del cuello uterino con una tenacilla.

gula al colocar el material en un tubo de ensayo seco y limpio, el diagnóstico es de hemoperitoneo. Si la sangre que se aspira se coagula una vez que se extrae, significa que hay una hemorragia intraperitoneal activa o una punción de algún vaso adyacente. Cuando es imposible aspirar líquido, el resultado de la prueba será insatisfactorio. Por último, la presencia de líquido purulento sugiere alguna causa infecciosa, como salpingitis o apendicitis. El material feculento puede provenir de la perforación o la rotura del colon o de la punción inadvertida del colon sigmoides.

En el pasado, la culdocentesis se consideraba una prueba sencilla que se realizaba al lado de la cama para diagnosticar hemoperitoneo, pero varios estudios ponen en duda su utilidad. La culdocentesis ha sido sustituida en gran parte por la TVS (Glezerman, 1992; Vermesh, 1990).

El hecho de encontrar líquido ecógeno en la ecografía para establecer el hemoperitoneo es mucho más sensible y específico que la culdocentesis, 100 y 100% en comparación con 66 y 80%, respectivamente. Además, la mayoría de las mujeres tolera mucho mejor la ecografía.

Muestras de endometrio

El embarazo ectópico se acompaña de diversos cambios endometriales, como reacciones deciduales en 42% de las muestras, endometrio secretor en 22% y endometrio proliferativo en 12% (Lopez, 1994). No se observa tejido trofoblástico. Barnhart *et al.* (2002) recomendaron confirmar la ausencia del mismo por medio de un legrado antes de administrar metotrexato. Ellos encontraron que el diagnóstico presuncional de embarazo ectópico es erróneo casi en 40% de los casos sin exclusión histológica de un aborto espontáneo. No obstante, es importante sopesar la necesidad y el método de la obtención de la muestra endometrial contra los riesgos limitados del metotrexato.

Se estudió la biopsia endometrial con un catéter de Pipelle como alternativa al legrado y se encontró que era inferior. La sensibilidad para obtener vellosidades coriónicas varió entre 30 y 63% (Barnhart, 2003b; Ries, 2000). Por el contrario, los cortes congelados de los fragmentos del legrado para identificar productos de la concepción son positivos en >90% de los casos (Barak, 2005; Spandorfer, 1996).

Por medios clínicos, los médicos logran identificar vellosidades coriónicas en las muestras de las mujeres con diagnóstico de aborto espontáneo, sólo en 50% de los casos, mientras que los patólogos lo hacen en otro 30%. Por tanto, en 20% de las mujeres el embarazo ectópico sigue siendo una posibilidad (Lindahl, 1986).

Marcadores séricos novedosos

Se han llevado a cabo varios estudios pequeños para analizar la utilidad de los marcadores novedosos para detectar un embarazo ectópico. De éstos, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), importante para el desarrollo placentario, se investigó solo y en combinación (Daniel, 1999; Rausch, 2011). También se ha investigado el antígeno del cáncer 125 (CA125, *cancer antigen 125*), la creatina cinasa sérica y la fibronectina fetal (Ness, 1998; Predanic, 2000). La concentración sérica de inhibina A es mucho menor en las mujeres con embarazos ectópicos que en aquéllas con embarazos normales o amenaza de aborto. Esto podría resultar un marcador confiable en el futuro (Segal, 2008). Por último, se ha utilizado una técnica proteómica por espectometría de masa para definir la característica bioquímica del embarazo normal y algunas características de los embarazos anormales (Shankar, 2005).

RESUMEN DE LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA

El método ideal para diagnosticar un embarazo ectópico sigue siendo la laparoscopia diagnóstica (fig. 7-9). Sin embargo, gracias a los métodos diagnósticos sensibles existentes, por lo general es posible diagnosticar un embarazo ectópico antes de la intervención quirúrgica. Asimismo, el algoritmo que se basa en evidencias facilita la identificación de un embarazo ectópico. Después de una valoración clínica detallada, las mujeres en edad fértil con sospecha de embarazo se deben someter a un análisis de hCG-β en orina. Una vez que se obtiene el resultado positivo, si no se confirma un embarazo intrauterino por medio de ecografía o no hay hemorragia intraabdominal aguda y se sospecha de la posibilidad de un embarazo ectópico, se lleva a cabo la valoración que se describe en el algoritmo de la figura 7-10. Gracia y Barnhart (2001) realizaron un análisis de seis estrategias diagnósticas para valorar cuál secuen-

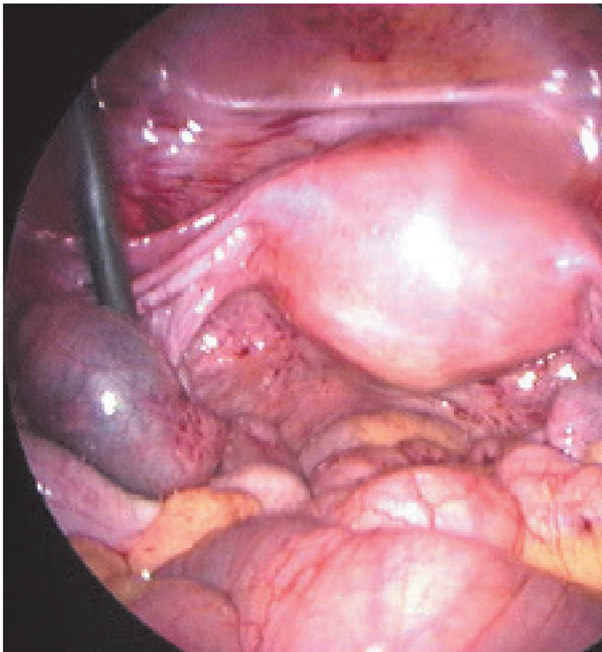


FIGURA 7-9. Fotografía laparoscópica de un embarazo ectópico. La cánula se encuentra elevando la ampolla de la trompa izquierda distendida y de color azul. *(Cortesía del Dr. Kevin Doody.)*

cia de estudios es más eficaz en el sentido de que se pasan por alto menos embarazos ectópicos y embarazos uterinos interrumpidos. Ellos encontraron que la mejor estrategia es la TVS en las mujeres con dolor o hemorragia en el primer trimestre de embarazo. Cuando el resultado no es diagnóstico, se mide la concentración sérica de hCG-β. Con esta estrategia, sólo se interrumpió 1% de los embarazos uterinos potenciales, no se pasó por alto ningún embarazo ectópico y el tiempo promedio que transcurrió hasta el diagnóstico fue de 1.46 días. En caso de que la sensibilidad global de la ecografía disponible para identificar un embarazo uterino sea <93% (a causa de que el equipo es antiguo, el técnico tiene poca experiencia, la paciente es obesa, se percibe demasiado dolor o hay una anatomía distorsionada), se recomienda medir la hCG-β, reservando el estudio ecográfico para las mujeres con una concentración superior a la de la zona de discriminación.

En fecha más reciente, se creó un sistema de calificación que sólo usa los antecedentes de la paciente y la concentración de hCG-β para ayudar al manejo de los embarazos de localización desconocida (Barnhart, 2008). En particular, se asignaron calificaciones a la edad, la hemorragia, la concentración sérica de hCG-β y el antecedente de embarazo ectópico o aborto. La sensibilidad para intervenir en un embarazo no viable fue del 98% y la especificidad para enviar a casa a una paciente con embarazo intrauterino fue 96%. Un hecho importante es que los investigadores observaron que su sistema de calificación debía combinarse con las estrategias actuales para diagnosticar el embarazo ectópico.

TRATAMIENTO

Sin tratamiento, el embarazo tubario puede terminar en aborto tubario, rotura tubaria o involución espontánea. El *aborto tubario* es la expulsión de los productos de la concepción a través de la fimbria. Este tejido sufre regresión o se reimplanta en la cavidad abdominal. En este último caso, a menudo se complica con hemorragia o dolor que requiere de una intervención quirúrgica. La *rotura tubaria* se acompaña de una hemorragia intraabdominal abundante. Con la *involución espontánea*, los embarazos ectópicos pequeños mueren y se reabsorben sin efectos adversos para la paciente.

Tratamiento médico

Muchos médicos prefieren esta medida cuando es posible. El único fármaco que se ha estudiado de forma extensa como alternativa de la intervención quirúrgica es el metotrexato (Barnhart, 2009). Otros fármacos que se han usado incluyen prostaglandinas; el antagonista de la progesterona mifepristona; remedios herbales chinos tradicionales y cloruro de potasio o glucosa hiperosmolar inyectados en la masa ectópica (Dengfeng, 2007). Las pacientes elegibles para recibir tratamiento médico son aquellas asintomáticas, motivadas y con cumplimiento terapéutico. Las contraindicaciones absolutas del tratamiento médico son inestabilidad hemodinámica, incapacidad para permanecer bajo vigilancia después del tratamiento y contraindicaciones del propio metotrexato. Con tratamiento médico, algunos indicadores clásicos de buenos resultados son:

1. Concentración sérica inicial de hCG-β: ésta constituye el mejor indicador para el pronóstico del éxito terapéutico en la mujer que recibe una sola dosis de metotrexato. El valor pronóstico de los otros dos elementos es inversamente proporcional a su relación con la concentración sérica de hCG-β. Según Lipscomb *et al.* (1999), la concentración sérica inicial <5 000 UI/L se acompañó de una tasa de éxito de 92%, mientras que la concentración inicial >15 000 UI/L obtuvo una tasa de buenos resultados de 68%. Menon *et al.* (2007) publicaron que en comparación con una concentración sérica inicial de hCG-β de 2 000 a 4 999 UI/L, una cifra de hCG-β de 5 000 a 9 999 UI/L tiene una probabilidad casi cuatro veces más alta de relacionarse con fracaso terapéutico con metotrexato.
2. Tamaño del embarazo ectópico: es escasa la información sobre el efecto que tiene el tamaño del embarazo sobre la tasa de éxito con tratamiento médico, pero en varios estudios clínicos preliminares se utiliza el "tamaño grande" como criterio de exclusión. En un estudio, las tasas de éxito con una sola dosis de metotrexato fueron de 93% ante una tumoración ectópica <3.5 cm, mientras que la tasa de buenos resultados fue de 87 y 90% cuando la tumoración medía >3.5 cm (Lipscomb, 1998).
3. Actividad cardiaca fetal: la identificación ecográfica de la actividad cardiaca fetal es una contraindicación relativa del tratamiento médico, pero esto se basa en información limitada. La mayor parte de los estudios ha encontrado un mayor riesgo de falla cuando existe actividad cardiaca, pero algunos han publicado una tasa de éxito de 87% (Lipscomb, 1998).

Los investigadores valoraron otros factores predictivos de los malos resultados terapéuticos. El saco vitelino extrauterino como factor predictivo de falla con metotrexato se acompaña de evidencia contradictoria. Un análisis retrospectivo de Lipscomb *et al.* (2009) encontró que este dato ecográfico se agregaba al riesgo de malos resultados con una sola dosis de metotrexato, pero no era un factor predictivo independiente. Las concentraciones de hCG-β que se elevan con rapidez, antes (>50%) y durante el tratamiento con metotrexato también podrían anunciar un mayor riesgo de falla terapéutica (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008; Dudley, 2004).

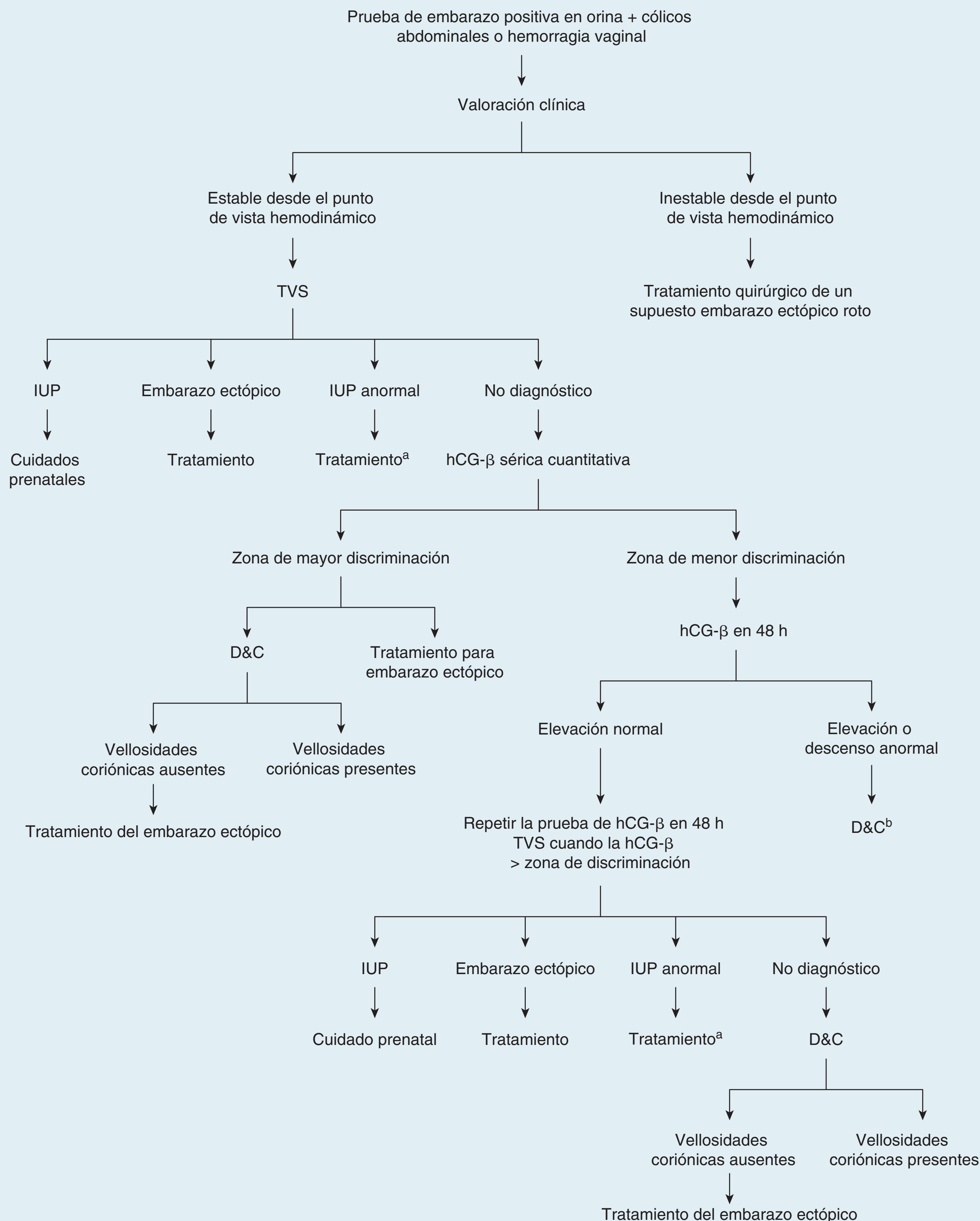


FIGURA 7-10. Algoritmo para la valoración de embarazo ectópico.
[a] Los UIP anormales pueden tratarse con dilatación y legrado, regímenes médicos o tratamiento expectante, como se describe en el capítulo 6.
[b] El tratamiento expectante puede ser apropiado en un pequeño grupo de mujeres con concentraciones muy bajas de hCG-β que van en descenso, como se describe en la página 212.
hCG-β, gonadotropina coriónica humana β; D&C, dilatación y legrado; UIP, embarazo intrauterino; TVS, ecografía transvaginal.

Metotrexato

El metotrexato es un antagonista del ácido fólico que inhibe por competencia la unión del ácido dihidrofólico con la enzima dihidrofolato reductasa. Esto reduce las cantidades de purinas y timidilato, lo cual detiene la síntesis de DNA, RNA y proteínas (cap. 27). Inhibe al tejido de crecimiento rápido y se utiliza en la quimioterapia para el cáncer y la terminación temprana del embarazo. El fármaco puede administrarse por vía oral, intravenosa o intramuscular (IM) o puede inyectarse de manera directa en el saco del embarazo ectópico. Hoy día, es más frecuente la administración parenteral de metotrexato.

Antes del tratamiento con este fármaco, deben realizarse biometría hemática completa, mediciones de creatinina y hCG-β sérica, pruebas de función hepática, tipo sanguíneo y Rh (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008). Además, todos los análisis salvo el tipo sanguíneo y el Rh se repiten antes de administrar dosis adicionales (Lipscomb, 2007). Debe advertirse a las mujeres que eviten lo siguiente hasta terminar el tratamiento: complementos que contengan ácido fólico, que pueden competir con el metotrexato por la unión con la dihidrofolato reductasa; antiinflamatorios no esteroideos, que reducen el flujo sanguíneo renal y retrasan la excreción del fármaco; alcohol, que predispone al incremento concurrente de enzimas hepáticas; luz solar, que puede causar dermatitis relacionada con metotrexato y actividad sexual, que puede romper el embarazo ectópico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Chabner, 2006). Tiene importancia señalar que el metotrexato es un teratógeno, así como un fármaco categoría X en el embarazo según la *Food and Drug Administration* y puede causar una embriopatía grave (Nurmohamed, 2011; Poggi, 2011).

Los efectos adversos más frecuentes del metotrexato son estomatitis, conjuntivitis y disfunción hepática transitoria, aunque se han publicado casos de mielosupresión, mucositis, daño pulmonar y reacciones anafilactoides con una sola dosis de 50 a 100 mg (Isaacs, 1996; Straka, 2004). Estos efectos adversos se observan hasta en 33% de las mujeres que reciben tratamiento, pero casi siempre desaparecen de forma espontánea. En algunas pacientes, se administra ácido folínico después del tratamiento con metotrexato para amortiguar o corregir los efectos adversos (cuadro 7-3). Este tratamiento se denomina *rescate con ácido polínico* (cap. 27, pág. 699).

Los protocolos de metotrexato de una sola dosis y de varias dosis que se muestran en el cuadro 7-3 se acompañan de una tasa de involución global de embarazo ectópico cercana al 90%. Hasta ahora, Alleyassin *et al*. (2006) completaron el único estudio con asignación al azar que compara la administración de dosis única y múltiples. Aunque el estudio no tenía el poder suficiente para detectar una diferencia pequeña en las tasas de éxito, observaron que 89% del grupo con dosis única y 93% del grupo con dosis múltiples fueron tratados con éxito. Cuando se analiza desde el punto de vista de la falla del tratamiento, el régimen terapéutico con dosis única tuvo una tasa de malos resultados 50% mayor que el tratamiento con dosis múltiples (6/54 en comparación con 4/54). Lipscomb *et al*. (2005) revisaron su experiencia institucional con metotrexato en 643 pacientes tratadas de forma consecutiva. No encontraron diferencias en cuanto a la duración del tratamiento, las concentraciones séricas de hCG-β o la tasa de éxito entre los protocolos con una o varias dosis, 95 y 90%, respectivamente. Barnhart *et al.* (2003a) llevaron a cabo un metaanálisis de 26 estudios que incluían a 1 327 mujeres tratadas con metotrexato por un embarazo ectópico. El método más utilizado fue de dosis única por su sencillez. Se encontró que es menos costoso, mejor aceptado puesto que no requiere de tanta supervisión posterior y no necesita de rescate con ácido folínico (Alexander, 1996). El principal inconveniente fue que el tratamiento de dosis múltiples tiene cinco veces más posibilidades de éxito que el de dosis única. Los fracasos incluyeron a mujeres con rotura tubaria, hemorragia intraabdominal abundante, necesidad de intervención quirúrgica de urgencia y transfusiones de hemoderivados. Al final, la mayoría

CUADRO 7-3. Protocolo de los diversos tratamientos médicos del embarazo ectópico

	Dosis única	Dosis múltiples
Intervalo de administración	Una sola dosis; repetir en caso necesario	Hasta cuatro dosis de ambos fármacos hasta que la hCG-β sérica descienda 15%
Dosificación del fármaco		
Metotrexato	50 mg/m^2 de BSA (día 1)	1 mg/kg, días 1, 3, 5 y 7
Leucovorín	N/A	0.1 mg/kg en los días 2, 4, 6 y 8
Concentración de hCG-β	Días 1 (basal), 4 y 7	Días 0 (basal), 1, 3, 5 y 7
Indicación para administrar otra dosis	• Si la concentración sérica de hCG-β no desciende 15% entre el día 4 y el día 7 • Descenso <15% durante la vigilancia semanal	Si la hCG-β desciende <15%, se administra otra dosis; se repite la hCG-β 48 h después y se compara con el valor previo; máximo cuatro dosis
Vigilancia después del tratamiento	Semanal hasta que la hCG-β sea indetectable	
	Contraindicaciones para metotrexato	
Sensibilidad a MTX Rotura tubaria Lactancia	Embarazo intrauterino Disfunción hepática, renal o hematológica	Úlcera péptica Enfermedad pulmonar activa Evidencia de inmunodeficiencia

hCG-β, fracción β de la gonadotropina coriónica humana; MTX, metotrexato; N/A, no aplicable.

de las mujeres recibió entre una y cuatro dosis de metotrexato. Un hecho interesante es que el valor inicial de la hCG-β sérica no fue un indicador válido sobre cuántas dosis de metotrexato necesitaría una paciente para tener un buen resultado (Nowak-Markwitz, 2009). En ausencia de estudios con asignación al azar con el poder adecuado, que comparen el tratamiento con dosis única y con dosis múltiples, los autores usan una sola dosis de metotrexato.

Dosis única de metotrexato. El tratamiento médico más utilizado para el embarazo ectópico es la aplicación de una sola dosis intramuscular de metotrexato. Se han estudiado diversas dosis, pero la de uso más generalizado es de 50 mg/m^2 de área de superficie corporal (BSA, *body surface area*), protocolo descrito por el grupo de Memphis (Stovall, 1993). En un pequeño estudio con asignación al azar de Hajenius *et al.* (2000), el tratamiento con 25 mg/m^2 fue igual de eficaz que el tratamiento con 50 mg/m^2. La BSA puede determinarse con el nomograma de la figura 27-3 o derivarse a partir de varios cálculos del BSA disponibles en Internet, como http://www.globalrph.com/bsa2.htm

Es importante supervisar a la paciente de forma constante. Antes de administrar el metotrexato, se mide la concentración basal de hCG-β; las concentraciones séricas de esta hormona se vuelven a cuantificar en los días cuatro y siete después de la inyección del metotrexato. Por lo general, la concentración de hCG-β se eleva hasta el día cuatro. A continuación, se comparan las cifras de los días cuatro y siete. Cuando se detecta un descenso de 15% o más, se mide la hCG-β sérica cada semana hasta que alcance <15 UI/L. En <20% de las mujeres que reciben tratamiento, se observa un decremento <15%. En estos casos, se administra una segunda dosis de 50 mg/m^2 y se repite el protocolo. La involución tarda alrededor de 36 días, pero en algunos tratamientos se necesitan 109 días (Lipscomb, 1998).

Otros investigadores han intentado, sin éxito, elaborar protocolos más convenientes para la vigilancia de la hCG-β sérica. Thurman *et al.* (2010) propusieron usar una disminución súbita de 50% en los valores entre los días uno y siete como factor predictivo del éxito del metotrexato. El protocolo tuvo una sensibilidad del 100%, pero especificidad de sólo 38 a 58%, según la concentración inicial de la hCG-β sérica. En un intento por hacer una validación prospectiva de la regla de los días cuatro a siete mientras se crea una nueva regla, en 69 mujeres que recibieron metotrexato, se midieron las concentraciones séricas de hCG-β y progesterona los días 1, 2, 4, 5 y 7. Al final, se validaron los lineamientos originales de los días cuatro a siete (Kirk, 2007).

Durante los primeros días después de la administración del metotrexato, hasta 50% de las mujeres experimenta dolor abdominal que disminuye con analgésicos de mediana fuerza. Este dolor por separación supuestamente es resultado de la distensión tubaria provocada por el aborto tubario, la formación de un hematoma o ambas situaciones (Stovall, 1993). En algunos casos, la hospitalización de la paciente con medición seriada del hematócrito y la exploración abdominal cuidadosa permite valorar la necesidad de una intervención quirúrgica.

Dosis múltiples de metotrexato. En el cuadro 7-3 aparece el esquema más común, que consta hasta de cuatro dosis de metotrexato, seguidas de dosis complementarias de ácido folínico 24 h después. Se debe cuantificar la concentración sérica de hCG-β de forma seriada. Si no desciende 15% (p. ej., de los días 0 a 1 o los días 1 a 3) se utiliza una dosis adicional de metotrexato-ácido folínico y se repite la hCG-β sérica dos días después. Se administra un máximo de cuatro dosis y se sigue midiendo la hCG-β cada semana hasta que la concentración sea indetectable.

Se propuso un protocolo híbrido de "dos dosis" en un esfuerzo por equilibrar la eficacia y la conveniencia de los dos protocolos más usuales (Barnhart, 2007). El régimen implica la administración de 50 mg/m^2 de metotrexato los días 0 y 4 sin rescate con ácido folínico. Aunque el protocolo todavía se considera experimental, no se notaron preocupaciones sobre la seguridad en las 101 pacientes tratadas y la tasa de éxito se aproximó al 87%.

Metotrexato oral

La biodisponibilidad del metotrexato por vía oral y parenteral es similar (Jundt, 1993). Hay muy pocos estudios que valoren el uso de metotrexato oral. Korhonen *et al.* (1996) asignaron al azar a mujeres en dos grupos, con embarazos tubarios sin actividad cardiaca, con concentraciones séricas de hCG-β <5 000 UI/L, donde un grupo recibió dosis reducidas de metotrexato oral, 2.5 mg diarios durante cinco días y el otro se mantuvo bajo observación sin encontrar diferencias en cuanto a los buenos resultados del tratamiento. Bengtsson *et al.* (1992) administraron 15 mg de metotrexato por vía oral los días 1, 3 y 5 con ácido folínico los días 2, 4 y 6. Este tratamiento resultó ser satisfactorio en 14 de 15 mujeres, con un tiempo de involución promedio de 24 días.

Mifepristona y metotrexato. Suena lógico que la adición de 600 mg de mifepristona por vía oral a una sola dosis de metotrexato mejora la eficacia y acelera la involución del embarazo ectópico no roto (cap. 6). Sin embargo, en un estudio con asignación al azar de 212 casos, Rozemberg *et al.* (2003) no encontraron diferencia en las tasas de éxito.

Inyección directa en el embarazo ectópico

Metotrexato. Con el fin de reducir los efectos sistémicos del metotrexato, se estudió la inyección local en el saco gestacional bajo guía ecográfica o laparoscópica. Los estudios farmacocinéticos con 1 mg/kg de metotrexato inyectado en el saco bajo guía ecográfica o por inyección IM habitual mostraron tasas de éxito similares. Sin embargo, se observaron menos efectos adversos del fármaco con la inyección local (Fernandez, 1995).

Glucosa hiperosmolar. En un estudio prospectivo pequeño, Yeko *et al.* (1995) hallaron que la inyección directa de glucosa al 50% dentro de un embarazo ectópico bajo guía laparoscópica tuvo un éxito de 94% en las mujeres con embarazo ectópico no roto y concentración sérica de hCG-β <2 500 UI/L. Gjelland *et al.* (1995) observaron que la tasa de buenos resultados es mucho mejor en una población similar, pero bajo guía ecográfica en lugar de laparoscópica.

Vigilancia

Durante la vigilancia, se valora el éxito del tratamiento y se buscan signos de embarazo ectópico persistente. La mayor parte de los protocolos de tratamiento médico incluye calendarios bien definidos. En ausencia de síntomas, se debe evitar la exploración bimanual por el riesgo teórico de una rotura tubaria. Es importante señalar que la vigilancia ecográfica de las dimensiones de la tumoración ectópica pueden ser engañosas después que la concentración de hCG-β disminuyó a <15 UI/L. Brown *et al.* (1991) describieron que las tumoraciones persistentes eran hematomas en

involución, no tejido trofoblástico persistente. La ecografía después del tratamiento sólo se utiliza en los casos en que se sospechan complicaciones, como rotura tubaria. La mayor parte de los autores recomienda que la paciente utilice algún método anticonceptivo durante tres a seis meses después del tratamiento médico satisfactorio con metotrexato, pues este fármaco permanece en los tejidos del ser humano hasta ocho meses después de una sola dosis (Warkany, 1978).

Tratamiento quirúrgico

Laparotomía en comparación con laparoscopia

Se han llevado a cabo por lo menos tres estudios prospectivos en los que se compara la laparotomía abierta con la intervención quirúrgica laparoscópica para eliminar los embarazos ectópicos (Lundorff, 1991; Murphy, 1992; Vermesh, 1989). Sus resultados se resumen a continuación:

1. No se observaron diferencias importantes en cuanto a la permeabilidad tubaria global que se analizó en una segunda laparoscopia. Este fenómeno se observó pese a las tasas más elevadas de adherencias ipsolaterales en el grupo sometido a una laparotomía.
2. Después de cada método, se produce un número similar de embarazos uterinos.
3. Se observaron menos embarazos ectópicos posteriores en las mujeres sometidas a laparoscopia, aunque la cifra no fue notable.
4. La laparoscopia tiene un tiempo quirúrgico más corto, menos hemorragia, se necesitan menos analgésicos y la estancia hospitalaria es más breve.
5. La intervención quirúrgica laparoscópica resultó ser menos eficaz en la involución del embarazo tubario. Sin embargo, esta observación se equilibra con los beneficios antes mencionados de la laparoscopia.
6. Los costos de la laparoscopia fueron mucho menores que los de la laparotomía, aunque algunos autores opinan que los costos son similares cuando se contemplan los casos que se convierten en laparotomía (Foulk, 1996).

A partir de que concluyeron estos estudios, gracias a las mejoras en el equipo laparoscópico y a la mayor experiencia, muchos casos que en el pasado se sometían a laparotomía, como los embarazos tubarios rotos o los embarazos intersticiales íntegros, ahora se pueden tratar con un mayor margen de seguridad por medio de laparoscopia (Sagiv, 2001).

La laparotomía ofrece una ventaja potencial con respecto a la laparoscopia si se planea la salpingostomía. Un metaanálisis que utiliza datos de dos estudios concluyó que en comparación con la salpingostomía por laparotomía, la laparoscópica conduce a un caso de enfermedad trofoblástica persistente por cada 12 mujeres que son objeto del procedimiento laparoscópico (Mol, 2008a).

Laparoscopia

Hasta ahora no se han realizado estudios con asignación al azar para guiar la elección entre la salpingostomía laparoscópica conservadora y la salpingectomía laparoscópica definitiva. Sin embargo, el grupo de estudio *European Surgey in Ectopic Pregnancy* (ESEP) valora este tema (Mol, 2008b). En un esfuerzo por apreciar los resultados reproductivos después de una intervención quirúrgica, Becker *et al*. (2011) vigilaron a 261 mujeres con y sin factores de riesgo adicionales reductores de fertilidad que se sometieron a salpingotomía o salpingectomía. Cualquiera que fuera la elección quirúrgica, las tasas de embarazo subsiguiente fueron de 92 y 100%, respectivamente, en aquéllas sin otros factores de riesgo reductores de la fertilidad. Sin embargo, entre las pacientes que tenían factores de riesgo, las tasas de embarazo intrauterino fueron más altas con salpingotomía (75%) en comparación con salpingectomía (40%).

Salpingectomía

Cuando la trompa de Falopio contralateral tiene aspecto normal, una opción terapéutica razonable es la salpingectomía, puesto que elimina 5 a 8% de complicaciones causadas por un embarazo ectópico persistente o recurrente en la misma trompa uterina (Rulin, 1995).

Se han descrito muchas técnicas para realizar salpingectomía laparoscópica; la descripción quirúrgica se encuentra en la Sección 42-4. Lim *et al.* (2007) compararon la coagulación electroquirúrgica de la trompa y el mesosálpinx durante la salpingectomía laparoscópica con la ligadura con asa de sutura laparoscópica. El uso del asa de sutura se relacionó con tiempos quirúrgicos mucho menores (48 min en comparación con 61 min) y menores calificaciones de dolor posquirúrgico.

Salpingostomía

La mujer que se encuentra estable desde el punto de vista hemodinámico y que desea conservar su fertilidad, es elegible para someterse a una salpingostomía. Además, las concentraciones séricas de hCG-β pueden ser un factor para la selección de la paciente. En un estudio retrospectivo de Milad *et al*. (1998) se halló que las tasas de involución ectópica eran menores en mujeres en las que la concentración sérica de hCG-β inicial fue >8 000 UI/L. Hay evidencia que apoya esto publicada por Natale *et al*. (2003), quienes informaron que las concentraciones séricas de hCG-β >6 000 UI/L conllevan un alto riesgo de implantación en la capa muscular tubaria.

Durante la salpingostomía debe retirarse de forma meticulosa todo el tejido placentario tubario y libre, sobre todo en casos con rotura tubaria. La implantación intraabdominal subsiguiente de tejido trofoblástico podría explicar las concentraciones séricas persistentes de hCG-β (Bucella, 2009).

Tratamiento médico o quirúrgico

En varios estudios con asignación al azar, se ha comparado el tratamiento con metotrexato con la intervención quirúrgica laparoscópica. En un estudio multicéntrico, se comparó la administración de varias dosis de metotrexato con la salpingostomía laparoscópica, sin encontrar diferencia en cuanto a conservación tubaria y éxito del tratamiento primario (Hajenius, 1997). Sin embargo, en el mismo grupo de estudio, la calidad de la vida supeditada a la salud (dolor, depresión después del tratamiento y percepción de afectación del estado de salud) resultó ser bastante menor con el metrotrexato por vía sistémica en comparación con la salpingostomía laparoscópica (Nieuwkerk, 1998).

Hay evidencia contradictoria cuando se compara el metotrexato en dosis única con la intervención quirúrgica. En dos estudios separados, el metotrexato en dosis única en general fue menos exitoso para resolver el embarazo que la salpingostomía laparoscópica, aunque las tasas de permeabilidad tubaria y de embarazo uterino subsiguiente fueron similares en ambos grupos (Fernandez, 1998; Sowter, 2001). Las mujeres tratadas con metotrexato tuvieron mucho mejor funcionamiento físico justo después del tratamiento,

pero hubo diferencias en el funcionamiento psicológico. Krag Moeller *et al.* (2009) publicaron los resultados de su estudio con asignación al azar prospectivo, que tuvo una mediana de vigilancia de 8.6 años, durante los cuales se valoraron las tasas de embarazo futuro. Las tasas de éxito en la involución del embarazo ectópico no tuvieron diferencias importantes entre las pacientes con tratamiento quirúrgico y las que recibieron metotrexato. Además, las tasas de embarazo intrauterino espontáneo acumulativo no fueron distintas entre el grupo con metotrexato (73%) y el grupo quirúrgico (62%).

Por tanto, los autores concluyen que las mujeres estables desde el punto de vista hemodinámico y con un diámetro tubario pequeño, ausencia de actividad cardiaca fetal y concentraciones séricas de hCG-β menores de 5 000 UI/L tienen resultados similares con tratamiento médico o quirúrgico. Puesto que las tasas de éxito son inferiores con el tratamiento médico en las pacientes con trompas de Falopio más grandes, concentraciones séricas elevadas de hCG-β y actividad cardiaca fetal, se puede ofrecer tratamiento médico a una mujer motivada que comprende los riesgos de la intervención quirúrgica de urgencia en caso de que falle el tratamiento.

Tratamiento expectante

En ciertos casos se recomienda mantener a la paciente bajo observación en caso de resorción espontánea del embarazo ectópico. Es difícil pronosticar cuáles mujeres tendrán una evolución sin complicaciones con este método. Aunque se ha demostrado que la concentración sérica inicial de hCG-β pronostica mejor el resultado, los límites son muy variables. Por ejemplo, una concentración inicial <200 UI/L pronostica una involución espontánea satisfactoria en 88 a 96% de los intentos, mientras que una concentración >2 000 UI/L tiene una tasa de éxito de sólo 20 a 25% (Elson, 2004; Trio, 1995). Incluso con una concentración descendente, cuando la concentración inicial de hCG-β excede 2 000 UI/L, la tasa de éxito es de sólo 7% (Shalev, 1995). Es interesante señalar que no se ha observado diferencia en cuanto a la permeabilidad tubaria ipsolateral o al índice de fertilidad a un año con el tratamiento expectante, ya sea satisfactorio o fallido.

Es necesario vigilar a la paciente puesto que existen publicaciones de rotura tubaria pese a que las concentraciones séricas de hCG-β sean bajas y tiendan al descenso. Se puede argumentar que se prefieren los efectos adversos mínimos del metotrexato para evitar la vigilancia prolongada y la ansiedad de la paciente.

Embarazo ectópico persistente

La eliminación incompleta del tejido trofoblástico y su crecimiento continuo provocan rotura tubaria en 3 a 20% de las mujeres después del tratamiento quirúrgico o médico conservador del embarazo ectópico (Graczykowski, 1999). El dolor abdominal después del tratamiento quirúrgico conservador de un embarazo tubario debe despertar de inmediato la sospecha de proliferación trofoblástica persistente.

Después de la salpingostomía, el embarazo ectópico persistente es más probable cuando el tratamiento se realiza en embarazos tempranos. De manera específica, el tratamiento quirúrgico es más difícil puesto que los embarazos <2 cm son más difíciles de observar y extraer por completo. Para evitar esta dificultad, Graczykowski *et al.* (1997) administraron una dosis profiláctica de 1 mg/m^2 de superficie corporal de metotrexato en la etapa posquirúrgica, lo cual redujo la frecuencia de embarazo ectópico persistente y el tiempo de vigilancia.

Todavía no se establece el programa óptimo para identificar al embarazo ectópico persistente después del tratamiento quirúrgico. Los protocolos describen la medición de la concentración sérica de hCG-β de cada tres días a cada dos semanas. Spandorfer *et al.* (1997) calcularon el riesgo de un embarazo ectópico persistente con base en la concentración sérica de hCG-β en el primer día posquirúrgico. Ellos observaron que si la concentración desciende >50% en comparación con las cifras prequirúrgicas, entonces no se producirán fallas terapéuticas dentro de los primeros nueve días y se recomienda cuantificar la hCG-β una semana después del procedimiento quirúrgico. Por el contrario, cuando la concentración sérica de hCG-β desciende <50%, el riesgo de fracaso en la primera semana aumenta 3.5 veces más, por lo cual se necesita un seguimiento más temprano. Es importante señalar que no obstante la concentración descendente y reducida de la hCG-β sérica, puede haber rotura tubaria (Tulandi, 1991).

Hoy día, el tratamiento tradicional para el embarazo ectópico persistente es una sola dosis de metotrexato de 50 mg/m^2 de superficie corporal. Se han realizado muy pocos estudios para analizar las dosis reducidas de metotrexato en estos casos.

Isoinmunización anti-D

Cuando la mujer es D-negativo y su pareja tiene un grupo sanguíneo D-positivo o desconocido, se deben administrar 300 μg de inmunoglobulina anti-D por vía intramuscular para prevenir la isoinmunización maternofetal.

EMBARAZO OVÁRICO

La implantación ectópica del ovocito fecundado en el ovario es rara y se diagnostica cuando se cumplen cuatro criterios clínicos. Éstos fueron descritos por Spiegelberg (1878) e incluyen: 1) la trompa ipsolateral se encuentra intacta y se distingue del ovario; 2) el embarazo ectópico ocupa el ovario; 3) el embarazo ectópico está conectado por el ligamento tuboovárico con el útero, y 4) en el análisis histológico, puede demostrarse tejido ovárico en el tejido placentario. Es probable que un aumento más reciente en la incidencia del embarazo ovárico sea un artefacto por la mejoría en las modalidades de imagen. Los factores de riesgo son similares a los del embarazo tubario. En un estudio, las usuarias de UID, tuvieron una mayor proporción de embarazos ováricos que las no usuarias, de 5.5% en comparación con cero (Organización Mundial de la Salud, 1985). Casi 33% de las mujeres con un embarazo ovárico manifestó inestabilidad hemodinámica por rotura. El diagnóstico se basa en la descripción ecográfica clásica de un quiste con un anillo externo ecógeno amplio sobre o alrededor del ovario (Comstock, 2005).

EMBARAZO INTERSTICIAL

Los embarazos intersticiales se implantan en el segmento proximal de la trompa de Falopio, que se encuentra dentro de la pared muscular uterina. El dato anatómico característico es el aumento de volumen lateral a la inserción del ligamento redondo (fig. 7-11). De manera incorrecta, a veces se denominan "embarazos cornuales", pero este término se aplica a los embarazos que se desarrollan en los cuernos uterinos con anomalías del conducto mesonéfrico (Lau, 1999; Moawad, 2010). Antes, la rotura de los embarazos intersticiales casi siempre se presentaba después de 8 a 16 sema-

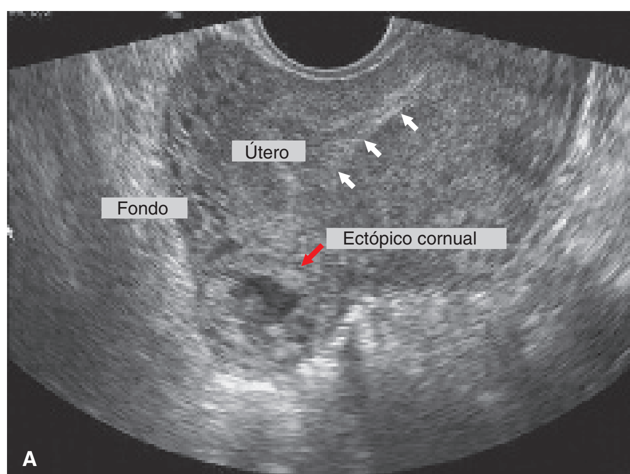


FIGURA 7-11. Embarazo intersticial. **A.** Ecografía transvaginal, vista parasagital, que muestra cavidad uterina vacía y una masa lateral al fondo uterino. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)* **B.** Fotografía transquirúrgica del fondo uterino y un embarazo intersticial que abulta el cuerno uterino izquierdo antes de la resección. *(Cortesía del Dr. Mario Castellanos.)*

nas de amenorrea debido a la mayor distensibilidad del miometrio que cubre el segmento intersticial de la trompa de Falopio. Los factores de riesgo son similares a los otros descritos, aunque la salpingectomía ipsolateral previa es un factor de riesgo específico para el embarazo intersticial (Lau, 1999). Debido a la proximidad de estos embarazos con las arterias uterina y ovárica, existe el riesgo de hemorragia grave, que conlleva tasas de mortalidad de hasta 2.5% (Tulandi, 2004).

El tratamiento quirúrgico incluye resección cornual, ya sea por laparotomía o laparoscopia (Sección 41-9). Con la TVS y las mediciones de hCG-β, como se explicó para la sospecha de embarazo tubario, el embarazo intersticial puede diagnosticarse lo bastante temprano para permitir el tratamiento médico conservador (Bernstein, 2001). Debido a su baja incidencia, no hay consenso sobre la predicción de éxito con metotrexato. Jermy *et al.* (2004) publicaron una tasa de éxito del 94% con metotrexato sistémico, con una dosis de 50 mg/m^2 de BSA. Su serie incluyó cuatro mujeres en las que se verificó actividad cardiaca. Como esas mujeres tenían concentraciones séricas iniciales de hCG-β al momento del diagnóstico, casi siempre fue necesaria una vigilancia más prolongada. Deruelle *et al.* (2005) sugieren la embolización de la arteria uterina después del metotrexato para ayudar a detener la hemorragia y, en el mejor de los casos, acelerar la involución del embarazo ectópico.

Hay descripciones de resección histeroscópica de un embarazo intersticial y legrado por succión transcervical de embarazos intersticiales, pero se desconocen los resultados de largo plazo después de estas técnicas (Sanz, 2002; Zhang, 2004).

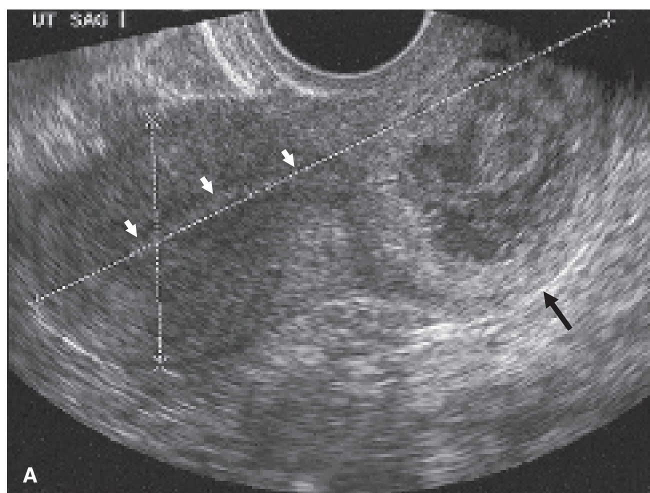
Se desconoce el riesgo de rotura uterina en los embarazos siguientes al tratamiento médico o quirúrgico conservador. Por tanto, está indicada la observación cuidadosa de estas mujeres durante el embarazo, además de considerar la cesárea electiva.

EMBARAZO CERVICOUTERINO

El embarazo cervicouterino tiene una frecuencia aproximada de 1 en 8 600 a 12 400 embarazos (Ushakov, 1997). Al parecer su frecuencia está aumentando por la tecnología de la reproducción asistida, especialmente por la fertilización *in vitro* y la transferencia de embriones (Ginsburg, 1994; Pattinson, 1994). Un factor de riesgo exclusivo del embarazo cervicouterino es el antecedente de dilatación y legrado, que se obtiene casi en 70% de los casos (Hung, 1996; Pisarska, 1999). Se necesitan dos criterios diagnósticos para confirmar un embarazo cervicouterino: 1) la presencia de glándulas cervicales opuestas al sitio de inserción placentaria y 2) una parte de la placenta o la placenta completa se debe ubicar por debajo de la entrada de los vasos uterinos o del pliegue peritoneal en las superficies uterinas anterior y posterior (**fig. 7-12**).

A la mayoría de mujeres que conservan la estabilidad hemodinámica y tienen un embarazo cervicouterino en el primer trimestre, se le puede ofrecer el tratamiento sistémico con metotrexato, que se administra como se indica en el cuadro 7-3. Jeng *et al.* (2007) también describieron 38 casos tratados de manera exitosa con inyección local de metotrexato. La involución y la conservación uterina se lograron con regímenes de metotrexato para embarazos <12 semanas en 91% de los casos (Kung, 1997). En algunas pacientes elegibles adecuadas, Hung *et al.* (1996) notaron riesgos más altos de falla terapéutica con metotrexato sistémico en las mujeres con edad gestacional mayor de nueve semanas, concentración de hCG-β >10 000 UI/L, longitud craneocaudal >10 mm y actividad cardiaca fetal. Por esta razón, muchos inducen la muerte fetal con la inyección intracardiaca o intratorácica de cloruro de potasio (Jeng, 2007; Verma, 2009). La embolización arterial uterina, antes o después de la administración de metotrexato, puede ser un adjunto adicional para limitar las complicaciones hemorrágicas (Cipullo, 2008; Hirakawa, 2009).

El tratamiento conservador es factible para muchas mujeres con embarazo cervicouterino, pero también puede optarse por la intervención quirúrgica. Los procedimientos incluyen legrado por aspiración o histerectomía. Además, en las mujeres con embarazos avanzados o con hemorragia no controlada por los métodos conservadores, casi siempre es necesaria la histerectomía. Un hecho importante es que las pacientes deben comprender el riesgo elevado de lesión del aparato urinario durante la histerectomía por la proximidad de los uréteres al cuello uterino crecido. Antes de cualquier procedimiento, puede considerarse la embolización de la arteria uterina para limitar la hemorragia transquirúrgica y posquirúrgica (Nakao, 2008; Trambert, 2005). Además, se ha descrito el empleo antes del legrado de la inyección de metotrexato local en el saco amniótico, la ligadura de las ramas descendentes de las arte-



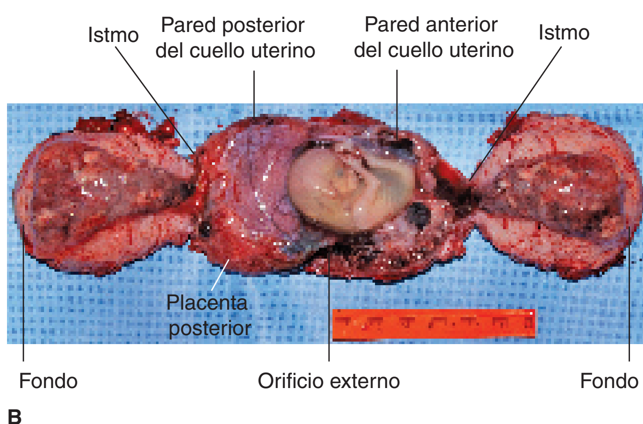


FIGURA 7-12. Embarazo cervical. **A.** Ecografía transvaginal, vista sagital de un embarazo cervicouterino. Los datos ecográficos del embarazo cervicouterino incluyen: 1) forma del útero en "reloj de arena" y conducto cervical globoso; 2) tejido gestacional en el cuello uterino (*flecha negra*); 3) ausencia de tejido gestacional intrauterino (*flecha blanca*) y 4) imagen de una porción del conducto endocervical interpuesta entre el producto del embarazo y el conducto endometrial. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)* **B.** Fotografía de una pieza de histerectomía que contiene un embarazo ectópico cervicouterino. La longitud del cuello uterino era de 5 a 6 cm. *(Cortesía del Dr. David Rahn.)*

rias uterinas y la colocación de un cerclaje en el orificio interno para comprimir los vasos nutricios (Davis, 2008; De la Vega, 2007; Mesogitis, 2005; Trojano, 2009). Después del legrado, en caso de hemorragia, puede colocarse un catéter de Foley calibre 26F con un globo de 30 ml dentro del cuello uterino, donde se infla para producir hemostasia, también permite vigilar el drenaje uterino. El globo permanece inflado durante 24 a 48 h y se descomprime de forma gradual en los siguientes días (Ushakov, 1997). Asimismo, puede considerarse la embolización de la arteria uterina.

EMBARAZO HETEROTÓPICO

La combinación de un embarazo uterino con un embarazo extrauterino se denomina embarazo heterotópico. En el pasado, se calculaba que su frecuencia era de 1 por cada 30 000 embarazos, donde la frecuencia de gemelos dicigóticos y embarazo ectópico era de 1% cada uno. Como resultado de la tecnología para la reproducción asistida, la tasa de embarazos heterotópicos ha aumentado a ~1 por cada 100 (Habana, 2000). Los mecanismos propuestos para explicar este fenómeno son las fuerzas hidrostáticas que llevan al embrión hacia el área del cuerno uterino o la región tubaria, la transferencia en la punta del catéter hacia el ostium tubario (orificio tubario) o el reflujo de las secreciones uterinas que provoca una implantación tubaria retrógrada.

Cuando un embarazo tubario coexiste con un embarazo uterino, se puede inyectar cloruro de potasio en el saco del embarazo tubario. El metotrexato está contraindicado por sus efectos nocivos sobre el embarazo normal. Se han descrito casos de anomalías craneofaciales, esqueléticas, cardiopulmonares y digestivas incluso con dosis muy reducidas de metotrexato durante el primer trimestre (Nguyen, 2002).

EMBARAZO EN LA CICATRIZ DE UNA CESÁREA PREVIA

Un problema raro que conlleva una gran morbilidad y mortalidad por hemorragia masiva, es la implantación en la cicatriz de una cesárea previa a través de un trayecto microscópico en el miometrio (fig. 7-13). Las revisiones más recientes citan que la incidencia de embarazo en la cicatriz de una cesárea es de ~1 por cada 2 000 embarazos (Sadeghi, 2010). Estos trayectos microscópicos también pueden ser consecuencia de otras cirugías uterinas (legrado, miomectomía, histeroscopia quirúrgica) y tal vez de la extirpación manual de la placenta (Ash, 2007). La diferenciación entre un embarazo cervicoístmico y un embarazo en la cicatriz de una cesárea puede ser difícil; varios investigadores describieron datos ecográficos (Jurkovic, 2003; Moschos, 2008). Según Godin (1997), hay cuatro criterios ecográficos que deben cumplirse para establecer el diagnóstico: 1) cavidad uterina vacía; 2) conducto cervicouterino vacío; 3) saco gestacional en la parte anterior del istmo uterino, y 4) ausencia de miometrio sano entre la vejiga y el saco gestacional. No hay estándares terapéuticos, pero las opciones incluyen metotrexato sistémico o en inyección local, ya sea solo o combinado con legrado por aspiración o extirpación histeroscópica. Otro método es la resección ístmica (Michener, 2009; Seow, 2004; Wang, 2009; Yang, 2009). La embolización de la cavidad uterina puede usarse como adyuvante para minimizar el riesgo de hemorragia (Zhuang, 2009). En la mayoría de los casos puede conservarse el útero, aunque la histerectomía también es una opción aceptable y a veces necesaria (Sadeghi, 2010).

PREVENCIÓN

El embarazo ectópico es difícil de prevenir puesto que los factores de riesgo casi no se pueden modificar (Butts, 2003). La afectación tubaria conlleva uno de los mayores riesgos y la enfermedad pélvica inflamatoria es uno de los principales factores en la formación de adherencias tubarias y obstrucción. Las infecciones por *Chlamydia* causan casi 50% de los casos de enfermedad pélvica inflamatoria, por lo cual se ha hecho todo lo posible por detectar estas infecciones asintomáticas en las poblaciones de alto riesgo. Éstas comprenden las mujeres con vida sexual activa ≤25 años de edad o pacientes con factores de riesgo (cuadro 1-2). En Suecia, estos programas de detección demuestran un descenso constante de las infecciones por *Chlamydia* y de los embarazos ectópicos, especialmente en mujeres de 20 a 24 años de edad (Cates, 1999; Egger, 1998).

FIGURA 7-13. Embarazo en cicatriz de cesárea. **A.** Ecografía transvaginal de un útero con un embarazo en la cicatriz de una cesárea (CSP) en un plano sagital. El diagnóstico se sugiere por los criterios ecográficos indicadores de CSP. Primero, se identifica la cavidad uterina vacía por una franja endometrial hiperecoica (*flecha larga blanca*). También se identifica el conducto endocervical vacío (*flecha blanca corta*). Por último, se observa una masa intrauterina en la parte anterior del istmo del útero (*flechas rojas*). *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)* **B.** Pieza de histerectomía con un embarazo en la cicatriz de una cesárea. **C.** Esta pieza de histerectomía con un CSP se cortó en sentido transversal al nivel del istmo uterino y a través del saco gestacional. Sólo una delgada capa de miometrio cubre el embarazo, el cual empuja en sentido anterior por la pared uterina. *(Cortesía del Dr. Sunil Balgobin.)*

BIBLIOGRAFÍA

al-Awwad MM, al Daham N, Eseet JS: Spontaneous unruptured bilateral ectopic pregnancy: conservative tubal surgery. Obstet Gynecol Surv 54:543, 1999

Alexander JM, Rouse DJ, Varner E, et al: Treatment of the small unruptured ectopic pregnancy: a cost analysis of methotrexate versus laparoscopy. Obstet Gynecol 88:123, 1996

Alleyassin A, Khademi A, Aghahosseini M, et al: Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single-dose and multiple-dose administration of methotrexate: a prospective, randomized clinical trial. Fertil Steril 85(6):1661, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of ectopic pregnancy. Practice Bulletin No. 94, 2008

American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy. Fertil Steril 90(5 Suppl):S206, 2008

American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology: Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. Fertil Steril 78:918, 2002

Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil Steril 65:1093, 1996

Ash A, Smith A, Maxwell D: Caesarean scar pregnancy. BJOG 114(3):253, 2007

Atri M: Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors. J Ultrasound Med 22:1181, 2003a

Atri M, Valenti DA, Bret PM, et al: Effect of transvaginal sonography on the use of invasive procedures for evaluating patients with a clinical diagnosis of ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound 31:1, 2003b

Backman T, Rauramo I, Huhtala S, et al: Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. Am J Obstet Gynecol 190:50, 2004

Barak S, Oettinger M, Perri A, et al: Frozen section examination of endometrial curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 84:43, 2005

Barnhart K, Hummel AC, Sammel MD, et al: Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. Fertil Steril 87(2):250, 2007

Barnhart KT: Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J Med 361(4):379, 2009

Barnhart KT, Cassanova B, Sammel MD, et al: Prediction of location of a symptomatic early gestation based solely on clinical presentation. Obstet Gynecol 112(6):1319, 2008

Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, et al: Clinical factors affecting the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy. Obstet Gynecol 117(2 Pt 1):299, 2011

Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al: The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. Obstet Gynecol 101:778, 2003a

Barnhart KT, Gracia CR, Reindl B, et al: Usefulness of Pipelle endometrial biopsy in the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 188:906, 2003b

Barnhart KT, Katz I, Hummel A, et al: Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 100:505, 2002

Barnhart KT, Rinaudo P, Hummel A, et al: Acute and chronic presentation of ectopic pregnancy may be two clinical entities. Fertil Steril 80:1345, 2003c

Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, et al: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. Obstet Gynecol 104:50, 2004

Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA: Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the beta-hCG discriminatory zone. Obstet Gynecol 94:583, 1999

Becker S, Solomayer E, Hornung R, et al: Optimal treatment for patients with ectopic pregnancies and a history of fertility-reducing factors. Arch Gynecol Obstet 283:1, 2011

Bengtsson G, Bryman I, Thorburn J, et al: Low-dose oral methotrexate as second-line therapy for persistent trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 79:589, 1992

Bernstein HB, Thrall MM, Clark WB: Expectant management of intramural ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 97:826, 2001

Birkhahn RH, Gaeta TJ, Van Deusen SK, et al: The ability of traditional vital signs and shock index to identify ruptured ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:1293, 2003

Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al: Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 17:3224, 2002

Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 157:185, 2003

Branney SW, Wolfe RE, Moore EE, et al: Quantitative sensitivity of ultrasound in detecting free intraperitoneal fluid. J Trauma 40(6):1052, 1995

Brennan DF, Kwatra S, Kelly M, et al: Chronic ectopic pregnancy–two cases of acute rupture despite negative beta hCG. J Emerg Med 19(3):249, 2000
Brown DL, Doubilet PM: Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: positivity criteria and performance characteristics. J Ultrasound Med 13:259, 1994
Brown DL, Felker RE, Stovall TG, et al: Serial endovaginal sonography of ectopic pregnancies treated with methotrexate. Obstet Gynecol 77:406, 1991
Bucella D, Buxant F, Anaf V, et al: Omental trophoblastic implants after surgical management of ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 280(1):115, 2009
Burry KA, Thurmond AS, Suby-Long TD, et al: Transvaginal ultrasonographic findings in surgically verified ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 168:1796, 1993
Buster JE, Pisarska MD: Medical management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:23, 1999
Butts S, Sammel M, Hummel A, et al: Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study. Fertil Steril 80:1340, 2003
Carson SA, Buster JE: Ectopic pregnancy. N Engl J Med 329:1174, 1993
Cates W, Jr.: Chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy. JAMA 281:117, 1999
Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy—United States, 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 44:46, 1995
Chabner BA, Amrein PC, Druker BJ: Antineoplastic agents. In Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (eds): Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed. New York, McGraw-Hill, 2006, p 1335
Chung K, Chandavarkar U, Opper N, et al: Reevaluating the role of dilation and curettage in the diagnosis of pregnancy of unknown location. Fertil Steril 96(3):659, 2011
Cipullo L, Cassese S, Fasolino MC et al: Cervical pregnancy: a case series and a review of current clinical practice. Eur J Contracept Reprod Health Care 13(3):313, 2008
Comstock C, Huston K, Lee W: The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. Obstet Gynecol 105:42, 2005
Coste J, Fernandez H, Joye N, et al: Role of chromosome abnormalities in ectopic pregnancy. Fertil Steril 74:1259, 2000
Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL (eds): Ectopic pregnancy. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010, p 239
Daniel Y, Geva E, Lerner-Geva L, et al: Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with ectopic pregnancy: is this a novel marker? Fertil Steril 72:1013, 1999
Dart RG, Kaplan B, Varaklis K: Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. Ann Emerg Med 33:283, 1999
Dashefsky SM, Lyons EA, Levi CS, et al: Suspected ectopic pregnancy: endovaginal and transvesical US. Radiology 169:181, 1988
Davis LB, Lathi RB, Milki AA, et al: Transvaginal ligation of the cervical branches of the uterine artery and injection of vasopressin in a cervical pregnancy as an initial step to controlling hemorrhage: a case report. J Reprod Med 53(5):365, 2008
De La Vega GA, Avery C, Nemiroff, et al: Treatment of early cervical pregnancy with cerclage, carboprost, curettage, and balloon tamponade. Obstet Gynecol 109(2 Pt 2):505, 2007
Dengfeng W, Taixiang W, Lina H, et al: Chinese herbal medicines in the treatment of ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev CD006224, 2007
Deruelle P, Lucot JP, Lions C, et al: Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. Obstet Gynecol 106:1165, 2005
Dixon RE, Hwang SJ, Hennig GW, et al: *Chlamydia* infection causes loss of pacemaker cells and inhibits oocyte transport in the mouse oviduct. Biol Reprod 80(4):665, 2009
Dudley PS, Heard MJ, Sangi-Haghpeykar H, et al: Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate. Fertil Steril 82(5):1374, 2004
Egger M, Low N, Smith GD, et al: Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. BMJ 316:1776, 1998
Elito J, Jr., Han KK, Camano L: Values of beta-human chorionic gonadotropin as a risk factor for tubal obstruction after tubal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 84:864, 2005
Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al: Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 23:552, 2004
Fernandez H, Pauthier S, Doumerc S, et al: Ultrasound-guided injection of methotrexate versus laparoscopic salpingotomy in ectopic pregnancy. Fertil Steril 63:25, 1995
Fernandez H, Yves Vincent SC, Pauthier S, et al: Randomized trial of conservative laparoscopic treatment and methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. Hum Reprod 13:3239, 1998
Foulk RA, Steiger RM: Operative management of ectopic pregnancy: a cost analysis. Am J Obstet Gynecol 175:90, 1996
Fylstra DL: Ectopic pregnancy after hysterectomy: a review and insight into etiology and prevention. Fertil Steril 94:431, 2009
Ginsburg ES, Frates MC, Rein MS, et al: Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 61:966, 1994
Gjelland K, Hordnes K, Tjugum J, et al: Treatment of ectopic pregnancy by local injection of hypertonic glucose: a randomized trial comparing administration guided by transvaginal ultrasound or laparoscopy. Acta Obstet Gynecol Scand 74:629, 1995
Glezerman M, Press F, Carpman M: Culdocentesis is an obsolete diagnostic tool in suspected ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 252:5, 1992
Godin PA, Bassil S, Donnez J: An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. Fertil Steril 67:398, 1997
Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, et al: Surveillance for ectopic pregnancy—United States, 1970-1989. Morb Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ 42:73, 1993
Gracia CR, Barnhart KT: Diagnosing ectopic pregnancy: decision analysis comparing six strategies. Obstet Gynecol 97:464, 2001
Graczykowski JW, Mishell DR, Jr.: Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. Obstet Gynecol 89:118, 1997
Graczykowski JW, Seifer DB: Diagnosis of acute and persistent ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:9, 1999
Gurel S, Sarikaya B, Gurel K, et al: Role of sonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound 35(9):509, 2007
Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B, et al: Comparison of the effect of single-dose and multiple-dose methotrexate therapy on tubal patency. Fertil Steril 88(5):1288, 2007
Habana A, Dokras A, Giraldo JL, et al: Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. Am J Obstet Gynecol 182:1264, 2000
Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BW, et al: Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Lancet 350:774, 1997
Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, et al: Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev CD000324, 2000
Hammoud AO, Hammoud I, Bujold E, et al: The role of sonographic endometrial patterns and endometrial thickness in the differential diagnosis of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 192:1370, 2005
Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, et al: Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 176:103, 1997
Hirakawa M, Tajima T, Yoshimitsu K, et al: Uterine artery embolization along with the administration of methotrexate for cervical ectopic pregnancy: technical and clinical outcomes. AJR Am J Roentgenol 192(6):1601, 2009
Hoover KW, Tao G, Kent CK: Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. Obstet Gynecol 115(3):495, 2010
Horne AW, Phillips JA III, Kane N, et al: CB1 expression is attenuated in fallopian tube and decidua of women with ectopic pregnancy. PLoS One 3(12):e3969, 2008
Hung TH, Jeng CJ, Yang YC, et al: Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. Int J Gynaecol Obstet 53:243, 1996
Iavazzo C, Salakos N, Vitoratos N: Intrauterine devices and extrauterine pregnancy. A literature review. Clin Exp Obstet Gynecol 35(2):103, 2008
Isaacs JD, Jr., McGehee RP, Cowan BD: Life-threatening neutropenia following methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a report of two cases. Obstet Gynecol 88:694, 1996
Jeng CJ, Ko ML, Shen J: Transvaginal ultrasound-guided treatment of cervical pregnancy. Obstet Gynecol 109(5):1076, 2007
Jermy K, Thomas J, Doo A, et al: The conservative management of interstitial pregnancy. BJOG 111:1283, 2004
Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, et al: Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. Am J Obstet Gynecol 180:938, 1999
Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, et al: A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. J Rheumatol 20:1845, 1993
Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al: First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment cesarean section scar. Ultrasound Obstet Gynecol 21(3):220, 2003
Kadar N, DeCherney AH, Romero R: Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the relative efficacy of single and serial chorionic gonadotropin determinations in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril 37:542, 1982
Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al: A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. Hum Reprod 22(3):858, 2007
Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P: Low-dose oral methotrexate with expectant management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 88:775, 1996
Krag Moeller LB, Moeller C, Thomsen SG, et al: Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic sur-

gery for tubal pregnancies: a randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand 88(12):1331, 2009
Kung FT, Chang SY, Tsai YC, et al: Subsequent reproduction and obstetric outcome after methotrexate treatment of cervical pregnancy: a review of original literature and international collaborative follow-up. Hum Reprod 12:591, 1997
Kutluay L, Vicdan K, Turan C, et al: Tubal histopathology in ectopic pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 57:91, 1994
Lau S, Tulandi T: Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. Fertil Steril 72:207, 1999
Lavie O, Boldes R, Neuman M, et al: Ultrasonographic "endometrial three-layer" pattern: a unique finding in ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound 24(4):179, 1996
Levine D: Ectopic pregnancy. Radiology 245(2):385, 2007
Lim YH, Ng SP, Ng PH, et al: Laparoscopic salpingectomy in tubal pregnancy: prospective randomized trial using endoloop versus electrocautery. J Obstet Gynaecol Res 33(6):855, 2007
Lindahl B, Ahlgren M: Identification of chorion villi in abortion specimens. Obstet Gynecol 67:79, 1986
Lipscomb GH: Medical therapy for ectopic pregnancy. Semin Reprod Med 25(2):93, 2007
Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, et al: Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. Am J Obstet Gynecol 178:1354, 1998
Lipscomb GH, Givens VM, Meyer NL, et al: Comparison of multidose and single-dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 192:1844, 2005
Lipscomb GH, Gomez IG, Givens VM, et al: Yolk sac on transvaginal ultrasound as a prognostic indicator in the treatment of ectopic pregnancy with single-dose methotrexate. Am J Obstet Gynecol 200(3):338.e1-4, 2009
Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, et al: Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. N Engl J Med 341:1974, 1999
Lopez HB, Micheelsen U, Berendtsen H, et al: Ectopic pregnancy and its associated endometrial changes. Gynecol Obstet Invest 38:104, 1994
Lundorff P, Thorburn J, Hahlin M, et al: Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. Acta Obstet Gynecol Scand 70:343, 1991
Menon S, Collins J, Barnhart KT: Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. Fertil Steril 87(3):481, 2007
Mesogitis S, Pilalis A, Daskalakis G, et al: Management of early viable cervical pregnancy. BJOG 112:409, 2005
Michener C, Dickinson JE: Caesarean scar ectopic pregnancy: a single centre case series. Aust N Z J Obstet Gynaecol 49(5):451, 2009
Milad MP, Klein E, Kazer RR: Preoperative serum hCG level and intraoperative failure of laparoscopic linear salpingostomy for ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 92:373, 1998
Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, et al: Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 202(1):15, 2010
Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, et al: Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. Contraception 52:337, 1995
Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, et al: The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. Hum Reprod 13:3220, 1998
Mol F, Mol BW, Ankum WM, et al: Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 14(4):309, 2008a
Mol F, Strandell A, Jurkovic D, et al: The ESEP study: salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy, the impact on future fertility: a randomised controlled trial. BMC Womens Health 8:11, 2008b
Moschos E, Sreenarasimhaiah S, Twickler DM: First-trimester diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound 36(8):504, 2008
Moschos E, Twickler DM: Endometrial thickness predicts intrauterine pregnancy in patients with pregnancy of unknown location. Ultrasound Obstet Gynecol 32(7):929, 2008
Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, et al: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. Fertil Steril 57:1180, 1992
Nakao Y, Yokoyama M, Iwasaka T: Uterine artery embolization followed by dilation and curettage for cervical pregnancy. Obstet Gynecol 111(2 Pt 2): 505, 2008
Natale A, Candiani M, Merlo D, et al: Human chorionic gonadotropin level as a predictor of trophoblastic infiltration into the tubal wall in ectopic pregnancy: a blinded study. Fertil Steril 79:981, 2003
Ness RB, McLaughlin MT, Heine RP, et al: Fetal fibronectin as a marker to discriminate between ectopic and intrauterine pregnancies. Am J Obstet Gynecol 179:697, 1998
Nguyen C, Duhl AJ, Escallon CS, et al: Multiple anomalies in a fetus exposed to low-dose methotrexate in the first trimester. Obstet Gynecol 99:599, 2002
Nieuwkerk PT, Hajenius PJ, Ankum WM, et al: Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in patients with tubal pregnancy. Part I. Impact on patients' health-related quality of life. Fertil Steril 70:511, 1998
Nowak-Markwitz E, Michalak M, Olejnik M, et al: Cutoff value of human chorionic gonadotropin in relation to the number of methotrexate cycles in the successful treatment of ectopic pregnancy. Fertil Steril 92(4):1203, 2009
Nurmohamed L, Moretti ME, Schechter T, et al: Importance of timing of gestational exposure to methotrexate for its teratogenic effects when used in setting of misdiagnosis of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol Jul 20, 2011 [Epub ahead of print]
Nyberg DA, Hughes MP, Mack LA, et al: Extrauterine findings of ectopic pregnancy of transvaginal US: importance of echogenic fluid. Radiology 178:823, 1991
Paul M, Schaff E, Nichols M: The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. Am J Obstet Gynecol 183:S34, 2000
Pattinson HA, Dunphy BC, Wood S, et al: Cervical pregnancy following in vitro fertilization: evacuation after uterine artery embolization with subsequent successful intrauterine pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 34:492, 1994
Pellerito JS, Taylor KJ, Quedens-Case C, et al: Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. Radiology 193(2):407, 1992
Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of ectopic pregnancy after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. N Engl J Med 336:762, 1997
Pisarska MD, Carson SA: Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:2, 1999
Poggi SH, Ghidini A: Importance of timing of gestational exposure to methotrexate for its teratogenic effects when used in setting of misdiagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril 96(3):669, 2011
Predanic M: Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta-human chorionic gonadotropin determinations. Fertil Steril 73:522, 2000
Rajkhowa M, Glass MR, Rutherford AJ, et al: Trends in the incidence of ectopic pregnancy in England and Wales from 1966 to 1996. BJOG 107:369, 2000
Rausch ME, Sammel MD, Takacs P, et al: Development of a Multiple Marker Test for Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol 117(3):573, 2011
Revel A, Ophir I, Koler M, et al: Changing etiology of tubal pregnancy following IVP. Hum Reprod 23(6):1372, 2008
Ries A, Singson P, Bidus M, et al: Use of the endometrial pipelle in the diagnosis of early abnormal gestations. Fertil Steril 74:593, 2000
Rodgerson JD, Heegaard WG, Plummer D, et al: Emergency department right upper quadrant ultrasound is associated with a reduced time to diagnosis and treatment of ruptured ectopic pregnancies. Acad Emerg Med 8(4):331, 2001
Rose JS: Ultrasound in abdominal trauma. Emerg Med Clin North Am 22(3):581, 2004
Rozenberg P, Chevret S, Camus E, et al: Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo. Hum Reprod 18:1802, 2003
Rulin MC: Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? Obstet Gynecol 86:1010, 1995
Sadeghi H, Rutherford T, Rackow BW: Cesarean scar ectopic pregnancy: case series and review of the literature. Am J Perinatol 27(2):111, 2010
Sagiv R, Debby A, Sadan O, et al: Laparoscopic surgery for extrauterine pregnancy in hemodynamically unstable patients. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8:529, 2001
Sanz LE, Verosko J: Hysteroscopic management of cornual ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 99:941, 2002
Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, et al: Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 178:493, 1998
Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al: Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. Obstet Gynecol 87:884, 1996
Saxon D, Falcone T, Mascha EJ, et al: A study of ruptured tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 90:46, 1997
Segal S, Gor H, Correa N, et al: Inhibin A: marker for diagnosis of ectopic and early abnormal pregnancies. Reprod Biomed Online 17(6):789, 2008
Senterman M, Jibodh R, Tulandi T: Histopathologic study of ampullary and isthmic tubal ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 159:939, 1988
Seow KM, Huang LW, Lin YH: Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol 23(3):247, 2004
Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al: Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. Fertil Steril 63:15, 1995
Shankar R, Gude N, Cullinane F, et al: An emerging role for comprehensive proteome analysis in human pregnancy research. Reproduction 129:685, 2005

Shaunik A, Kulp J, Appleby DH, et al: Utility of dilation and curettage in the diagnosis of pregnancy of unknown location. Am J Obstet Gynecol 204(2):130.e1, 2011
Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, et al: Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. Hum Reprod Update 16:432, 2010
Skjeldestad FE, Hadgu A, Eriksson N: Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: a population-based prospective cohort study. Obstet Gynecol 91:129, 1998
Sowter M, Farquhar C: Changing face of ectopic pregnancy. Each centre should validate diagnostic algorithms for its own patients. BMJ 315:1312, 1997
Spandorfer SD, Menzin AW, Barnhart KT, et al: Efficacy of frozen-section evaluation of uterine curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 175:603, 1996
Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al: Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. Fertil Steril 68:430, 1997
Spiegelberg O: Zur Casuistic der Ovarialschwangerschaft. Arch Gynaekol 13:73, 1878
Stovall TG, Ling FW: Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol 168:1759, 1993
Stovall TG, Ling FW, Andersen RN, et al: Improved sensitivity and specificity of a single measurement of serum progesterone over serial quantitative beta-human chorionic gonadotrophin in screening for ectopic pregnancy. Hum Reprod 7:723, 1992
Straka M, Zeringue E, Goldman M: A rare drug reaction to methotrexate after treatment for ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 103:1047, 2004
Strandell A, Thorburn J, Hamberger L: Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. Fertil Steril 71:282, 1999
Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. Ultrasound Q 20:45, 2004
Tal J, Haddad S, Gordon N, et al: Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. Fertil Steril 66:1, 1996
Talbot P, Riveles K: Smoking and reproduction: the oviduct as a target of cigarette smoke. Reprod Biol Endocrinol 3:52, 2005
Tharaux-Deneux C, Bouyer J, Job-Spira N, et al: Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion. Am J Public Health 88:401, 1998
Thurman AR, Cornelius M, Korte JE, et al: An alternative monitoring protocol for single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 202(2):139.e1-6, 2010
Toth M, Patton DL, Campbell LA, et al: Detection of chlamydial antigenic material in ovarian, prostatic, ectopic pregnancy and semen samples of culture-negative subjects. Am J Reprod Immunol 43:218, 2000
Trambert JJ, Einstein MH, Banks E, et al: Uterine artery embolization in the management of vaginal bleeding from cervical pregnancy: a case series. J Reprod Med 50:844, 2005
Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 63:469, 1995
Trojano G, Colafiglio G, Saliani N, et al: Successful management of a cervical twin pregnancy: neoadjuvant systemic methotrexate and prophylactic high cervical cerclage before curettage. Fertil Steril 91(3):935.e17, 2009
Tulandi T, Al Jaroudi D: Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry. Obstet Gynecol 103:47, 2004
Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F: Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum beta-human chorionic gonadotropin concentrations. Fertil Steril 56:786, 1991
Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al: Cervical pregnancy: past and future. Obstet Gynecol Surv 52:45, 1997
Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, et al: Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 105:1052, 2005
Van Voorhis BJ: Outcomes from assisted reproductive technology. Obstet Gynecol 107:183, 2006
Verma U, Goharkhay N: Conservative management of cervical ectopic pregnancy. Fertil Steril 91(3):671, 2009
Vermesh M, Graczykowski JW, Sauer MV: Reevaluation of the role of culdocentesis in the management of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:411, 1990
Vermesh M, Silva PD, Rosen GF, et al: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. Obstet Gynecol 73:400, 1989
Wang JH, Xu KH, Lin J, et al: Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage. Fertil Steril 92(4):1208, 2009
Warkany J: Aminopterin and methotrexate: folic acid deficiency. Teratology 17:353, 1978
World Health Organization: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. The World Health Organization's Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction: Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation. Clin Reprod Fertil 3:131, 1985
Yang Q, Piao S, Wang G, et al: Hysteroscopic surgery of ectopic pregnancy in the cesarean section scar. J Minim Invasive Gynecol 16(4):432, 2009
Yeko TR, Mayer JC, Parsons AK, et al: A prospective series of unruptured ectopic pregnancies treated by tubal injection with hyperosmolar glucose. Obstet Gynecol 85:265, 1995
Zane SB, Kieke BA, Jr., Kendrick JS, et al: Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. Matern Child Health J 6:227, 2002
Zhang X, Liu X, Fan H: Interstitial pregnancy and transcervical curettage. Obstet Gynecol 104(2):1193, 2004
Zhuang Y, Huang L: Uterine artery embolization compared with methotrexate for the management of pregnancy implanted within a cesarean scar. Am J Obstet Gynecol 201(2):152.e1, 2009

CAPÍTULO 8

Sangrado uterino anormal

La menstruación cíclica regular es consecuencia de una relación perfectamente cronometrada entre el endometrio y los factores que lo regulan (cap. 15, pág. 430). Los cambios en cualquiera de los dos elementos suelen culminar en hemorragia anormal, llamada metrorragia o menorragia. Entre las causas de este trastorno están la proliferación neoplásica, la disfunción hormonal, los traumatismos, las infecciones, las coagulopatías y las complicaciones del embarazo (cuadro 8-1). Como consecuencia, la expulsión anormal de sangre uterina es un cuadro ginecológico común que puede afectar a mujeres de todas las edades.

DEFINICIONES

La expulsión anormal de sangre uterina puede tener diversos patrones. Se conoce como *menorragia* a la menstruación cíclica duradera o profusa. En el plano objetivo, los elementos determinantes son que la menstruación dure más de siete días o rebase los 80 ml de sangre expulsada (Hallberg, 1966). El término *metrorragia* describe la pérdida sanguínea intermenstrual. La expresión *goteo intermenstrual* es un término más informal para la metrorragia que acompaña a la administración de hormonas. A menudo las pacientes pueden experimentar los dos eventos, es decir, *menometrorragia*. En algunas personas disminuye el volumen o la duración es menor y se habla de *hipomenorrea.* La menstruación normal surge por lo general cada 28 días y dura ± 7 días. La llamada *oligomenorrea* denota los ciclos con intervalos intercíclicos que persisten más de 35 días. Por último, el término *hemorragia por supresión* denota la expulsión predecible de sangre como consecuencia de la disminución repentina de los niveles de progesterona.

La valoración de la expulsión profusa de sangre en una situación clínica conlleva limitaciones. Por ejemplo, algunos estudios han corroborado la ausencia de correlación entre la percepción de la expulsión de sangre por parte de la mujer y las mediciones objetivas (Chimbira, 1980c; Fraser, 1984). Como consecuencia, se han investigado métodos para valorar de manera objetiva la expulsión de sangre. Hallberg y sus colaboradores (1966) describieron una técnica para extraer la hemoglobina de las “toallas femeninas” y para ello se valieron de hidróxido de sodio. La hemoglobina es transformada en hematina y la cantidad de ésta se puede medir mediante espectrofotometría. Son notables las limitaciones de dicha técnica en el medio clínico.

Otros instrumentos utilizados para calcular la expulsión de sangre menstrual incluyen la valoración de hemoglobina y el hematócrito. Las concentraciones de hemoglobina menores de 12 g/100 ml incrementan las posibilidades de identificar a mujeres con menorragia. Sin embargo, esta última no puede descartarse incluso si es normal el nivel de hemoglobina, puesto que muchas mujeres tienen expulsión clínicamente notable de sangre y valores normales de dicho pigmento.

CUADRO 8-1. Entidades por incluir en el diagnóstico diferencial de sangrado anormal

Hemorragia uterina disfuncional
Anovulatoria
- Perimenárquica: eje hipotálamo-hipófisis-ovario inmaduro
- Perimenopáusica: insensibilidad de folículos ováricos
- Endocrinopatías: consúltense las causas de índole general (sistémica)
- Fármacos: depresores del hipotálamo, esteroides sexuales

Ovulatoria

Lesiones orgánicas
Causas derivadas del embarazo: goteo por implantación, aborto provocado, embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional, infección posaborto o posparto
Lesiones uterinas anatómicas
- Neoplasias: leiomiomas, pólipos, hiperplasia endometrial, cáncer
- Endometrio atrófico
- Infecciones: enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis, endometritis crónica
- Causas mecánicas: dispositivo intrauterino, perforación
- Malformaciones arteriovenosas
- Obstrucción parcial del flujo de salida: defectos congénitos del órgano de Müller, síndrome de Asherman

Lesiones anatómicas extrauterinas
- Lesiones ováricas: neoplasias hormonógenas
- Lesiones de las trompas de Falopio: salpingitis, cáncer
- Lesiones del cuello uterino y la vagina: cánceres, pólipos, infecciones, vaginitis atrófica, cuerpo extraño, traumatismo

Anormalidades de orden general (sistémicas)
Administración de hormonas exógenas: esteroides sexuales, corticoesteroides
Coagulopatías
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal crónica
Endocrinopatías: hipotiroidismo, hipertiroidismo, trastornos de suprarrenales, diabetes mellitus, trastornos hipotalámicos-hipofisarios, síndrome de ovario poliquístico, obesidad

Adaptado con autorización de Leiserowitz, 1996.

Otro método comprende estimar el número y tipo de "toallas íntimas" o tampones usados por la mujer durante la menstruación. Warner y sus colaboradores (2004) identificaron correlaciones positivas entre la menorragia objetiva con expulsión de coágulos cuyo diámetro rebasaba los 2.5 cm y el cambio frecuente de toallas, es decir, antes de tres horas. Los intentos de estandarizar este tipo de valoración han permitido que se elabore un esquema pictórico de valoración hemática (PBAC, *pictorial blood asessment chart*) (fig. 8-1). Con el esquema cuantitativo se le pide a la mujer que registre todos los días el número de toallas femeninas o tampones que ha saturado en forma superficial, moderada o completa. Las calificaciones se asignan de esta manera: un punto por cada tampón con manchas superficiales; cinco puntos si la saturación es moderada y 10 si está húmedo en su totalidad. A las toallas femeninas también se les conceden calificaciones ascendentes de uno, cinco y 20 tantos, en dicho orden. A los coágulos pequeños se les concede una unidad de calificación y cinco a los grandes. Los puntos se registran en cada menstruación. Se ha demostrado que el total que rebasa los 100 puntos por ciclo menstrual denota una pérdida objetiva mayor de 80 ml de sangre (Higham, 1990; Janssen, 1995; Reid, 2000).

A menudo se utilizan calendarios menstruales para valorar la expulsión anormal de sangre y sus características (fig. 8-2). Como se expuso con anterioridad, se pide a las pacientes que registren las fechas y las características de la sangre expulsada, durante todo el mes. Los calendarios se utilizan para facilitar el diagnóstico y corroborar la mejoría durante el tratamiento médico.

INCIDENCIA

La expulsión anormal de sangre uterina afecta del 10 al 30% de las mujeres en edad reproductiva e incluso al 50% de las pacientes perimenopáusicas (Haynes, 1977; Prentice, 2000). Los factores que influyen en mayor grado sobre la incidencia son la edad y el estado reproductivo. Por ejemplo, la hemorragia uterina es poco común en niñas prepúberes y en mujeres menopáusicas, en tanto que las cifras de menorragia aumentan de manera significativa en pacientes adolescentes, perimenopáusicas y en edad reproductiva. El conocimiento detallado de las causas más frecuentes de expulsión de sangre dentro de estos renglones demográficos facilita el diagnóstico y el tratamiento.

Infancia

El operador debe investigar, como un hecho anormal, cualquier expulsión de sangre antes de la menarquia. La valoración inicial debe orientarse a identificar el sitio que sangra, porque el cuadro clínico inicial de los sangrados vaginal, rectal o uretral suele ser similar. En este grupo de edad, el punto de origen más frecuente es la vagina y no el útero. La vulvovaginitis es la causa más común, sin embargo también pueden intervenir otros trastornos dermatológicos, neoplasias, traumatismos por accidentes, abuso o la presencia de cuerpos extraños; todos estos factores se exponen con mayor detalle en el capítulo 14. Además de la vagina, también la sangre puede provenir de la uretra como consecuencia de un prolapso o una infección uretral.

La expulsión de sangre uterina real suele ser consecuencia de aumento de los niveles de estrógenos. En estas pacientes debe considerarse la probabilidad de que estén experimentando pubertad prematura, que hayan ingerido estrógenos de manera accidental o que hayan desarrollado neoplasias ováricas. Ante los peligros que conllevan los factores anteriores, es necesario realizar un tacto ginecológico para dilucidar si la sangre proviene de la vagina o del útero (Quint, 2001). En consecuencia, para ejecutar una valoración adecuada en ocasiones es necesario emplear anestesia para la exploración y realizar una vaginoscopia, en caso de que se considere oportuno (fig. 14-6, pág. 386).

Adolescencia

En este grupo de edad la expulsión de sangre anormal es consecuencia de anovulación y de defectos de coagulación, con índices muy superiores a los que se observan en mujeres mayores en edad de reproducción (Claessens, 1981; Oral, 2002; Smith, 1998). En contraste, son menos frecuentes las masas neoplásicas como los pólipos, los leiomiomas y las neoplasias ováricas. Como dato importante, hay que tener presente en la población mencionada la posibilidad de embarazo, enfermedades de transmisión sexual, así como abuso sexual.

"Toallas femeninas"	Puntos por cada toalla
	1
	5
	20

Tampones	Puntos por cada tampón
	1
	5
	10

Coágulos grandes	5
Coágulos pequeños	1

FIGURA 8-1. Puntuación con el esquema de valoración de la hemorragia (de tipo pictórico). Se orienta a la paciente para que valore el grado de saturación de cada producto sanitario que utilice durante la menstruación. Se marca el número total de puntos correspondiente a cada menstruación. Puntuaciones totales mayores de 100 indican menorragia.

Edad reproductiva

La menorragia es un problema frecuente en mujeres en edad de reproducción y se calcula que una paciente tiene 5% de posibilidades de consultar a su médico familiar por tal manifestación durante su vida (Bongers, 2004)

Después de la adolescencia madura el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios y la expulsión de sangre de origen anovulatorio surge con menor frecuencia. Al aumentar la actividad sexual también se incrementan los índices de expulsión de sangre vinculadas con el embarazo y con enfermedades de transmisión sexual. Con la edad aumenta la incidencia de leiomiomas y de pólipos endometriales. Por consiguiente, las hemorragias provocadas por las lesiones anteriores se vuelven frecuentes en las mujeres de mayor edad dentro de este grupo.

Perimenopausia

La expulsión anormal de sangre uterina es un problema clínico frecuente y explica el 70% de todas las visitas que hacen las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas al ginecólogo. Como ocurre con las jóvenes perimenárquicas, la expulsión de origen anovulatorio, por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios, se vuelve un dato más frecuente en este grupo (cap. 21, pág. 555). En contraste, disminuye la incidencia de expulsión de sangre vinculada con el embarazo y las enfermedades de transmisión sexual. Con la edad aumenta el peligro de desarrollar neoplasias benignas o malignas. Por ejemplo, Seltzer y sus colaboradores (1990) revisaron los expedientes clínicos de 500 mujeres perimenopáusicas y precisaron las alteraciones de su flujo menstrual. Observaron que 18% tuvieron menorragia o metrorragia; de dicho grupo, el 20% se debió a trastornos premalignos o malignos.

Menopausia

La expulsión de sangre después de la menopausia proviene por lo general de cuadros benignos; muchos de los casos son consecuencia de atrofia del endometrio o de la vagina. En esta población, los pólipos endometriales benignos también pueden ocasionar la expulsión de sangre.

En este grupo de edad se identifican con mayor frecuencia las neoplasias cancerosas, en particular el carcinoma endometrial, que en otros grupos. En menor medida, el carcinoma ovárico productor de estrógenos puede originar hiperplasia endometrial con expulsión de sangre uterina. Asimismo, la sangre puede provenir de neoplasias

Calendario menstrual

Comparación de mes y fecha	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Enero																															
Febrero																															
Marzo																															
Abril																															
Mayo																															
Junio																															
Julio																															
Agosto																															
Septiembre																															
Octubre																															
Noviembre																															
Diciembre																															

Tipo de sangre expulsada: Normal: X Escasa: / Abundante: ■ Goteo: S Acetato de medroxiprogesterona: P

FIGURA 8-2. Ejemplo de calendario menstrual. La expulsión de sangre y sus características se señalan según la clave en la parte inferior del cuadro, los días en que se produce.

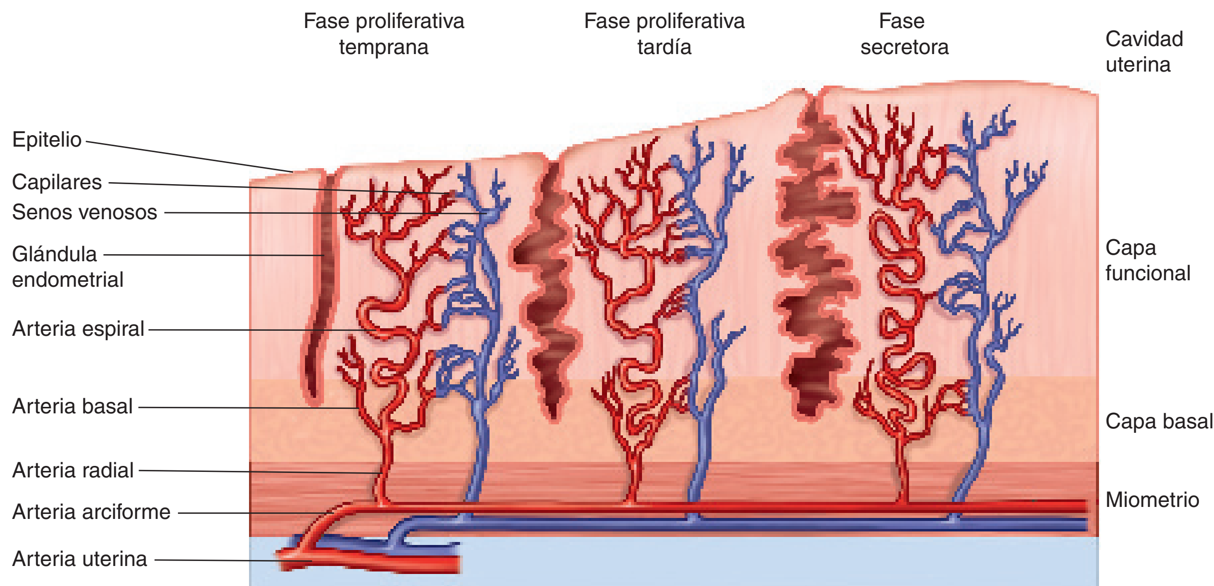


FIGURA 8-3. Esquema de la anatomía endometrial y la forma en que varía durante el ciclo menstrual.

ulceradas de la vulva, de la vagina o del cuello uterino. En raras ocasiones el material seroso-sanguinolento proveniente de cánceres de las trompas de Falopio puede asumir el aspecto de sangre uterina.

Al igual que en las mujeres prepúberes, puesto que la pérdida de sangre del recto, de la vagina o de la uretra es similar, son de máxima importancia los estudios para identificar con nitidez el origen del sangrado.

FISIOPATOLOGÍA

El endometrio posee dos zonas diferenciadas que son las capas funcional y basal (fig. 8-3). La última está por debajo de la primera, en contacto directo con el miometrio y reacciona menos a la influencia hormonal; constituye un "depósito de reserva" para la regeneración de la capa funcional después de la menstruación (cap. 15, pág. 432). Por el contrario, la capa funcional reviste toda la cavidad uterina y experimenta modificaciones impresionantes a través de todo el ciclo menstrual para desprenderse al final durante la menstruación. Desde el punto de vista histológico, la capa funcional posee un epitelio superficial y un plexo capilar subepitelial; asimismo, se identifican un estroma organizado y glándulas en las cuales están intercaladas poblaciones de leucocitos.

El útero recibe sangre a través de las arterias uterina y ovárica. De esta última se forman las arterias arciformes que irrigan el miometrio. Éstas a su vez se ramifican para formar las arterias radiales que se extienden en ángulo recto hacia el endometrio, desde las arterias arciformes (fig. 8-4). En el plano de unión entre el endometrio y el miometrio, las arterias radiales se bifurcan para dar origen a las arterias basales y espirales. Las primeras se distribuyen en la capa basal del endometrio y no son muy sensibles a los cambios hormonales (Abberton, 1999; Hickey, 2000b). Las segundas (espirales) se extienden para irrigar la capa funcional y terminan en el plexo capilar subepitelial.

Al finalizar cada ciclo menstrual, los niveles de progesterona disminuyen, lo cual hace que se liberen metaloproteinasas de la matriz líticas, enzimas que desorganizan el estroma y la arquitectura vascular de la capa funcional. El sangrado y el desprendimiento de este manto constituyen la menstruación (Jabbour, 2006). En el comienzo, la agregación plaquetaria y los trombos cohíben la pérdida de sangre. Además, las arterias endometriales residuales, bajo la influencia de mediadores, se contraen y con ello frenan todavía más la pérdida sanguínea (Ferenczy, 2003; Kelly, 2002).

SÍNTOMAS

En la valoración inicial para identificar un sangrado anormal, hay que realizar una anamnesis minuciosa de los antecedentes menstruales. Los puntos por investigar incluyen de manera típica la edad en la que comenzó la menarquia, la fecha del último periodo menstrual y

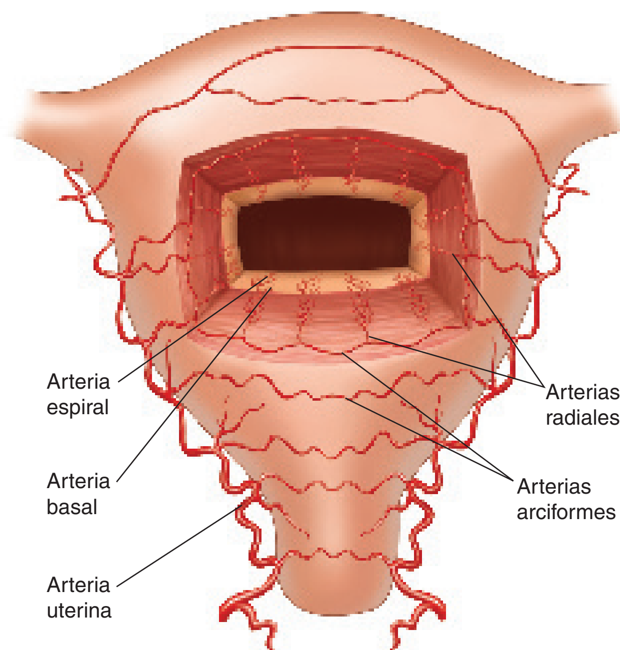


FIGURA 8-4. Irrigación arterial del útero.

el método anticonceptivo utilizado. También hay que averiguar los patrones de la salida de sangre, el volumen de la misma y las manifestaciones acompañantes. Las perturbaciones del ciclo de proliferación endometrial regular y el desprendimiento de dicha capa culminan en una expulsión aberrante de sangre uterina. Desde el punto de vista clínico pueden surgir diversos patrones de hemorragia, que se describirán en los párrafos siguientes.

Menorragia y metrorragia

Estas dos entidades se definen en la página 219 y describen las anormalidades del patrón de las hemorragias, su duración y el volumen de sangre expulsada. Sin embargo, no todos los trastornos ginecológicos muestran siempre un perfil hemorrágico específico. Por lo tanto, algunas mujeres al inicio pueden experimentar menorragia, metrorragia o ambas. En muchos casos, el patrón de las hemorragias en una paciente específica tiene escasa utilidad para diagnosticar la causa. Sin embargo, se puede usar para valorar la mejoría con el tratamiento.

Sangrado poscoital

La pérdida de sangre después del coito muy a menudo se observa en pacientes de 20 a 40 años y en mujeres multíparas. En el 66% de los casos no se identifican anormalidades primarias (Rosenthal, 2001; Selo-Ojeme, 2004). Sin embargo, si se llega a identificar alguna lesión, ésta suele ser benigna (Shalini, 1998). En un estudio que incluyó 248 mujeres con sangrado poscoital, Selo-Ojeme y sus colaboradores (2004) encontraron que en el 25% de los casos la etiología era eversión cervicouterina (cap. 29, págs. 732-733). Otras causas incluyeron pólipos endocervicales, cervicitis y, con menor frecuencia, pólipos endometriales. En los casos de cervicitis, un patógeno observado con frecuencia es *Chlamydia trachomatis*. Bax y sus colaboradores (2002) observaron que mujeres con hemorragia poscoital tienen un riesgo relativo 2.6 veces mayor de sufrir una infección por *Chlamydia* que mujeres que no experimentan dicha condición.

En algunas mujeres, la pérdida sanguínea poscoital puede provenir de una neoplasia cervicouterina o de otras zonas de los genitales. El epitelio en el que se asientan las neoplasias intraepiteliales cervicouterinas (CIN, *cervical intraepithelial neoplasias*) y los cánceres invasores es delgado y friable y se desprende con facilidad del cuello uterino. En mujeres con hemorragia poscoital se identificaron CIN en 7 a 10%; cáncer invasor en cerca del 5% y cáncer vaginal o endometrial en menos del 1% (Sahu, 2007; Selo-Ojeme, 2004; Shalini, 1998). Además, en algunas mujeres que sangran después del coito se pueden identificar lesiones anormales en la valoración colposcópica que no se detectan en el frotis de Papanicolaou (Abu, 2006). Por lo expuesto, se considera la posibilidad de exploración colposcópica en mujeres que de manera inexplicada sangran después del coito.

Dolor pélvico

Dada la importancia de las prostaglandinas en la menorragia y la dismenorrea, parecería lógico pensar que los cólicos dolorosos son un signo que acompaña a menudo a la expulsión anormal de sangre (Bieglmayer, 1995; Ylikorkala, 1994). De hecho, la dismenorrea suele aparecer junto con la expulsión anormal de sangre causada por lesiones, infecciones y complicaciones gravídicas.

El coito doloroso y el dolor no cíclico son menos frecuentes en mujeres con sangrado anormal y suelen sugerir un origen estructural o infeccioso. Por ejemplo, Lippman y sus colaboradores (2003), señalaron índices mayores de dispareunia y dolor pélvico no cíclico en mujeres con leiomiomas uterinos.

DIAGNÓSTICO

En casos de sangrado uterino anormal, el objetivo diagnóstico es descartar un embarazo o cáncer e identificar alguna anormalidad primaria que permita el tratamiento óptimo. Para ello se recurre en primera instancia a la medición de β-hCG en el suero, a la ecografía (con infusión de solución salina o sin ella), a la toma de una biopsia endometrial y a la histeroscopia (fig. 8-5). En muchas situaciones clínicas, los métodos mencionados se utilizan de manera indistinta y la selección de alguno de ellos se basa en las variables propias de cada paciente, en los recursos disponibles, en la preparación del personal de salud o en los tres factores de consuno.

Exploración física

En el comienzo el operador debe confirmar el sitio de origen de la hemorragia, porque la sangre también puede provenir de la zona inferior del aparato reproductor de la mujer, del tubo digestivo y de las vías urinarias; surge mayor dificultad en caso de que no haya una hemorragia activa. En tales situaciones pueden ser complementos útiles de la exploración física minuciosa, el análisis de orina o la práctica de la prueba del guayaco en heces. Durante el estudio, hallazgos específicos o conjuntos de signos pueden sugerir el origen del problema (cuadro 8-2).

Valoración por estudios de laboratorio

Medición de la gonadotropina coriónica β humana y métodos hematológicos

El aborto espontáneo, el embarazo ectópico y las molas hidatiformes pueden ocasionar hemorragias fatales. Es posible descartar de modo rápido las complicaciones gravídicas si se miden en orina o suero los niveles de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (β-hCG).

Además, en mujeres con expulsión anormal de sangre uterina es posible identificar la anemia y la magnitud de la pérdida hemática por medio de una biometría hemática completa. En caso de hemorragia crónica, los índices eritrocíticos reflejarán la presencia de anemia microcítica hipocrómica y también disminuciones en las cifras medias del volumen corpuscular (MCV, *mean corpuscular volume*), de la hemoglobina corpuscular media (MCH, *mean corpuscular hemoglobin*) y de la concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC, *mean corpuscular hemoglobin concentration*). Además, en mujeres con la clásica anemia ferropénica por pérdida crónica de sangre se identifica a veces un incremento en el número de plaquetas (Schafer, 2006). En personas en las que no se puede identificar con claridad el origen de la anemia, en aquellas con anemia profunda o en las que no mejoran con la administración de hierro por vía oral se indican los estudios para valorar los niveles de dicho elemento. De manera específica, la anemia ferropénica disminuye los niveles séricos de ferritina y de hierro y eleva la capacidad de la fijación total del hierro.

El facultativo debe realizar pruebas para descartar trastornos de la coagulación en mujeres con menorragia o sin otra causa manifiesta; la situación anterior es válida en particular en adolescentes

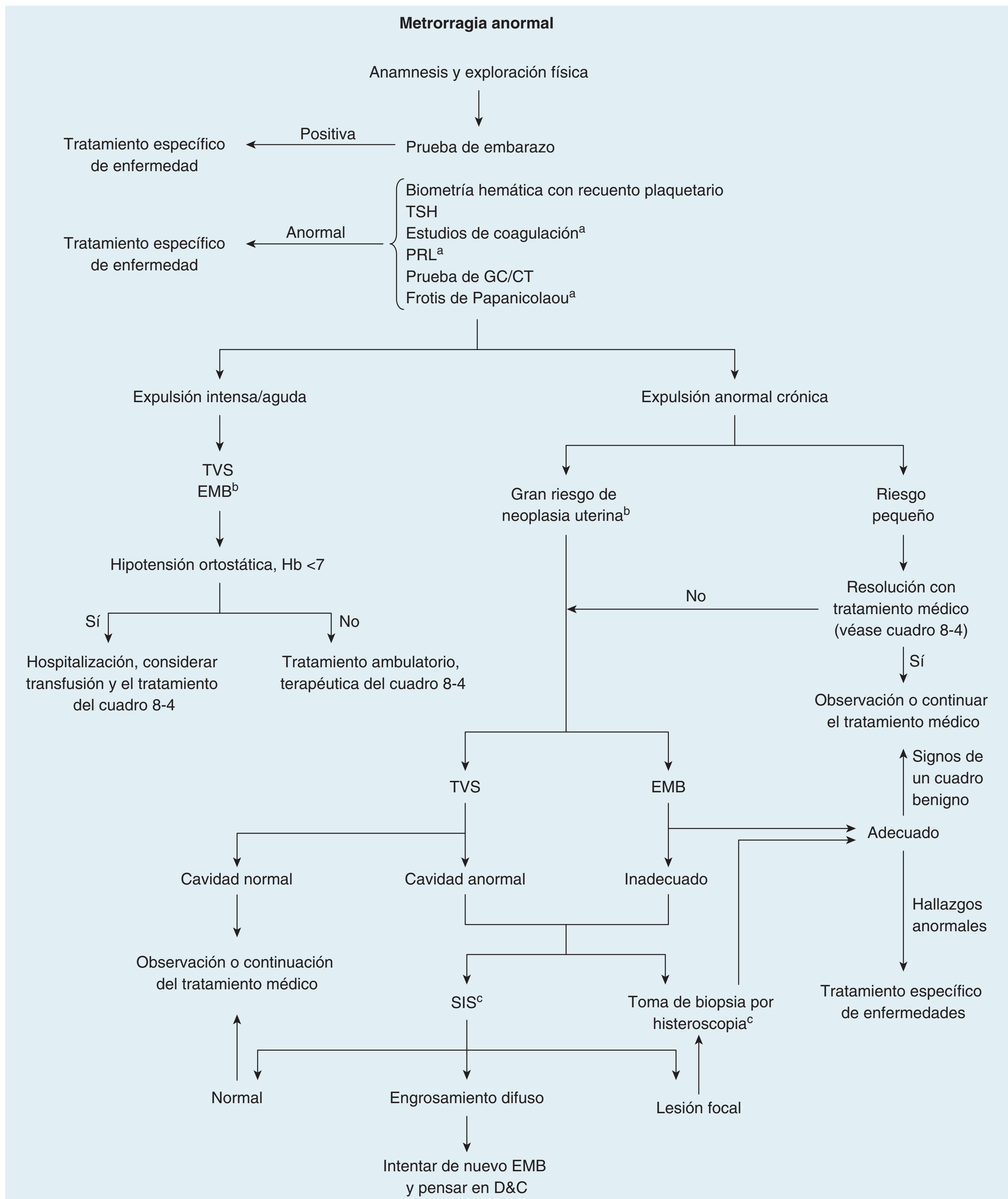


FIGURA 8-5. Algoritmo diagnóstico para identificar las alteraciones endometriales en mujeres con pérdida anormal de sangre uterina.
[a] Estudio realizado como lo indica la anamnesis de la paciente.
[b] Mujeres con anovulación crónica, obesidad, >35 años de vida, uso de tamoxifeno u otros riesgos de cáncer endometrial.
[c] Ambos son similares en cuanto a su sensibilidad y especificidad. Uno u otro o ambos pueden ser escogidos según las características de la paciente y la preferencia del médico (consúltese la pág. 228).
CBC, biometría hemática completa; D&C, legrado con dilatación; GC/CT, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*; EMB, biopsia endometrial; Hb, nivel de hemoglobina; PRL, nivel de prolactina; SIS, ecografía con infusión de solución salina; TSH, nivel de la hormona estimulante de la tiroides; TVS, ecografía transvaginal.

CUADRO 8-2. Hallazgos clínicos que acompañan al sangrado uterino anormal

Hallazgo	Origen del sangrado
Obesidad	Expulsión de sangre de tipo anovulatorio Hiperplasia endometrial Cáncer endometrial
Signos de PCOS: Acné Hirsutismo Obesidad Acantosis nigricans	Pérdida anovulatoria de sangre Hiperplasia endometrial Cáncer endometrial
Signos de hipotiroidismo: Bocio Incremento ponderal	Pérdida anovulatoria de sangre
Signos de hipertiroidismo: Exoftalmos Adelgazamiento	No clasificada
Intensificación de hematomas y gingivorragia	Coagulopatía
Signos de hiperprolactinemia: Galactorrea Hemianopsia bilateral	Pérdida anovulatoria de sangre
Tabique vaginal longitudinal	Liberación episódica del menstruo acumulado
Cervicitis	Endometritis
Signos de embarazo: Color azul del cuello uterino Reblandecimiento de istmo Agrandamiento del útero	Aborto provocado Embarazo ectópico Enfermedad trofoblástica gestacional
Masa endocervical	Leiomioma o sarcoma uterino que se prolapsan Cáncer cervicouterino Pólipo endocervical
Masa ectocervical	Ectropión Cáncer cervicouterino
Uteromegalia	Embarazo Leiomiomas Adenomiosis Hematometra Cáncer endometrial Sarcoma uterino
Masas en los anexos	Embarazo ectópico Cáncer en las trompas de Falopio Tejido hormonógeno

PCOS, síndrome de ovario poliquístico.

con menorragia. Asimismo, las mujeres que tienen otros problemas personales o familiares que sugieren disfunción de la coagulación (coagulopatías) justifican de modo típico la práctica de los estudios de detección primaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009b). La valoración en cuestión comprende la práctica de biometría hemática completa con recuento plaquetario, el tiempo de tromboplastina total y el de protrombina y puede incluir estudios especiales como los de identificación de la enfermedad de von Willebrand (pág. 235).

Estudio de "preparación en fresco" y cultivos de material cervical

Como se expuso, la cervicitis suele ocasionar goteo intermenstrual o poscoital (Lindner, 1988). Sobre tal base, en el estudio microscópico de una preparación de secreciones cervicales con solución salina (o "preparación en fresco") se pueden identificar capas de neutrófilos y eritrocitos en mujeres con expulsión de sangre por la inflamación del cuello uterino. A su vez, se ha corroborado el vínculo entre la cervicitis mucopurulenta y las infecciones cervicouterinas por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (cap. 3, pág. 86) (Marrazzo, 2002). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006) recomiendan descartar la presencia de ambos microorganismos en caso de que haya cervicitis mucopurulenta. La cervicitis que es consecuencia de infección por el virus del herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*) también puede ocasionar pérdida de sangre y en estos casos se indican los cultivos "dirigidos" (Paavonen, 1988). Por último, la tricomonosis es capaz de provocar cervicitis y ectocérvix friable.

Estudio citológico

Los cánceres cervicouterino y endometrial provocan expulsión anormal de sangre y en el estudio del frotis de Papanicolaou se pueden identificar manifestaciones de ambos tumores.

Los resultados citológicos anormales más frecuentes relacionados con la expulsión anormal de sangre, comprenden patologías de las células escamosas (que pueden reflejar cervicitis), neoplasias intraepiteliales o cáncer. Con menor frecuencia se detectan células glandulares o endometriales atípicas; cualquiera de las entidades anteriores puede sugerir la causa de la hemorragia. Por lo tanto, dependiendo de los resultados del estudio citológico, puede ser necesario realizar una colposcopia, un legrado endocervical, una biopsia endometrial o los tres análisis. En el capítulo 29 (pág. 744) se exponen las manifestaciones citológicas anormales y su valoración apropiada.

Biopsia del endometrio

Indicaciones. En mujeres con metrorragia o menorragia, la obtención de muestras y los estudios histológicos del endometrio permiten a veces identificar infecciones o lesiones neoplásicas como hiperplasia endometrial o cáncer.

La expulsión anormal de sangre ocurre en 80 a 90% de mujeres con cáncer endometrial. La incidencia y el riesgo de que surja tal neoplasia aumentan con la edad y el 75% de las pacientes afectadas son posmenopáusicas. Por tal razón, en estas últimas se intensifica la necesidad de descartar cáncer y se puede utilizar para tal fin una biopsia de endometrio. En el 25% restante de las mujeres premenopáusicas con cáncer endometrial sólo 5% tiene menos de 40 años (Peterson, 1968). Muchas de estas pacientes de menor edad son obesas, tienen anovulación crónica o ambos problemas (Rose, 1996). De este modo, en las mujeres en este último grupo con expulsión anormal de sangre también se necesita descartar el cáncer endometrial. De manera específica, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) recomienda la valoración endometrial en toda mujer que tenga más de 35 años de edad con expulsión anormal de sangre o mujeres más jóvenes en quienes se sospecha hemorragia uterina anovulatoria refractaria al tratamiento médico.

Obtención de muestras. Durante años se utilizó el legrado con dilatación para obtener muestras de endometrio. Sin embargo, ante los riesgos quirúrgicos que dicha práctica conlleva, el costo, el dolor posoperatorio y la necesidad de anestesia, se valoraron otras alternativas idóneas. Además, con el método en cuestión algunos investigadores demostraron índices importantes de obtención incompleta de las muestras y la falta de detección de alteraciones (Goldstein, 1997; Grimes, 1982; Stock, 1975).

En el comienzo las técnicas extrahospitalarias utilizaban legras de metal. Las muestras de endometrio extraídas con ellas mostraron una importante correlación positiva con los resultados histológicos obtenidos de biopsias de histerectomía (Ferenczy, 1979; Stovall, 1989). De este modo, se consideró que las legras de metal eran adecuadas para la obtención de muestras. Sin embargo, las desventajas incluyeron molestias, el costo y complicaciones técnicas como perforación e infección uterinas. Para llevar al mínimo los problemas mencionados se valoraron "extractores" flexibles de plástico para la obtención de muestras de endometrio (figs. 8-6 y 8-7). Con un aspecto ventajoso, las muestras obtenidas con estos catéteres generan hallazgos histológicos similares a las de los tejidos obtenidos por legrado con dilatación, histerectomía o legra metálica rígida (Stovall, 1991). Además, brindan mayor comodidad a la paciente.

Antes de obtener la muestra endometrial hay que descartar un embarazo en mujeres en edad reproductiva. Después de proporcionar orientación y obtener el consentimiento informado de la paciente, se coloca un espéculo y se limpia con una solución antibacteriana (como la solución de yodopovidona) el cuello uterino. En muchos casos se necesita una pinza erina (de un solo diente) para estabilizar el cuello y permitir la introducción de una legra flexible para succión endometrial a través del orificio cervical y de ahí a la cavidad endometrial. La colocación lenta de la pinza erina en la zona anterior del cuello puede aminorar las molestias. Las personas también suelen notar cólicos con la introducción del dispositivo mencionado. La legra flexible para succión endometrial se introduce hacia el fondo uterino hasta encontrar resistencia. Las marcas en el catéter permiten medir la profundidad del útero y esta cifra debe registrarse en la nota operatoria. El estilete de la legra flexible se retrae para generar un vacío dentro del cilindro que permita la aspiración. Varias veces se extrae el tubo hueco hasta el orificio cervical interno y de nuevo se introduce hasta el fondo. El catéter se gira con suavidad durante su penetración y retracción para así obtener las mejores muestras de todas las superficies endometriales. En contadas ocasiones, con la colocación de la legra flexible puede haber una respuesta vagal y en este caso se da por terminada la obtención de la biopsia y se brindan medios de apoyo a la paciente.

A pesar de sus ventajas, este dispositivo conlleva limitaciones en el muestreo endometrial. En primer lugar, se pueden obtener biop-

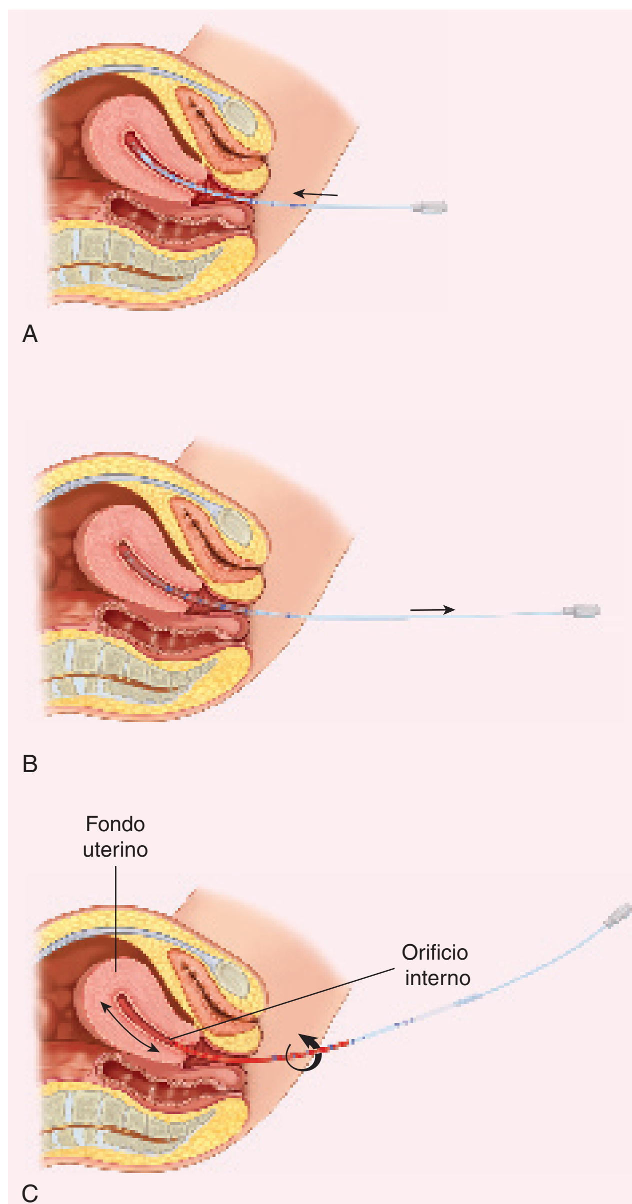


FIGURA 8-6. Pasos a seguir durante la toma de biopsia endometrial. **A.** Durante la extracción del material se introduce la legra flexible para succión endometrial hasta el orificio cervical y se dirige al fondo del útero. Las marcas en el aparato permiten valorar la profundidad del útero. **B.** Se retrae el estilete para originar vacío dentro del cilindro. **C.** Se extrae varias veces la legra flexible para succión endometrial hasta el nivel del orificio cervical interno y se devuelve al fondo del útero. Se gira el dispositivo con suavidad durante su introducción y retracción para obtener muestras satisfactorias de todas las superficies endometriales.

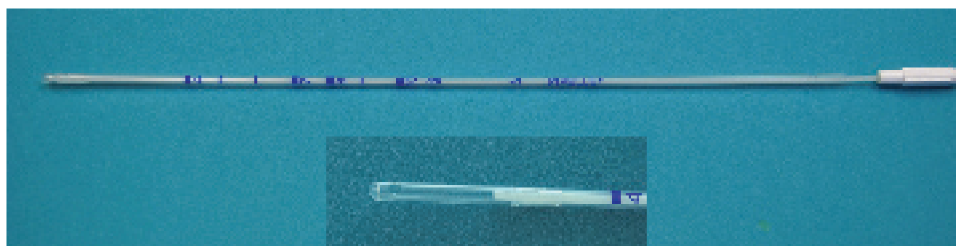


FIGURA 8-7. Legra flexible para succión endometrial de obtención de muestras endometriales. Se destaca el orificio "aflautado" (ampliación) al final del dispositivo, el cual lleva el tejido endometrial al interior del cilindro hueco.

sias inadecuadas para un estudio histológico o puede ser imposible introducir el catéter en la cavidad endometrial hasta en el 28% de los intentos (Smith-Bindman, 1998). Causas frecuentes de obstrucción son la estenosis cervicouterina y grandes leiomiomas submucosos. La valoración incompleta obliga a realizar nuevas investigaciones mediante legrado con dilatación, ecografía transvaginal (con o sin infusión de solución salina) o histeroscopia diagnóstica (Emanuel, 1995). En segundo lugar, la biopsia de endometrio conlleva un índice de ineficacia en la detección de cáncer de 0.9%; de este modo, un resultado histológico positivo es fidedigno para diagnosticar el cáncer, pero si es negativo no se descarta la patología de manera definitiva. En consecuencia, si se obtiene en la biopsia de endometrio tejido normal pero persiste la expulsión anormal de sangre a pesar de medidas conservadoras, o si es grande la sospecha de cáncer endometrial, están justificados más intentos diagnósticos (Clark, 2002; Hatasaka, 2005). Por último, el muestreo endometrial se acompaña de un mayor porcentaje de resultados negativos falsos si las alteraciones son focales, como ocurre en casos de pólipos endometriales. En una investigación que incluyó 639 mujeres valoradas por medio de histeroscopia diagnóstica con toma de biopsia en el consultorio, Svirsky y sus colaboradores (2008) observaron que la sensibilidad del muestreo endometrial para detectar pólipos endometriales y fibromas submucosos era sólo de 8.4 y 1.4%, respectivamente. Dadas las limitaciones mencionadas en el muestreo endometrial, los investigadores han valorado el uso de ecografía, histeroscopia o ambos métodos, para sustituir o complementar la técnica.

Ecografía

Ecografía transvaginal (TVS)

Esta tecnología, al mejorar la resolución, es escogida por muchos médicos en vez de la toma de biopsia endometrial como recurso de primera línea para valorar la expulsión anormal de sangre. Como un aspecto ventajoso, permite la valoración del miometrio y del endometrio. De este modo, si la sangre anormal proviene de alteraciones miometriales, como los leiomiomas, la ecografía permite obtener información anatómica que no se obtendría con la histeroscopia o la biopsia de endometrio. Además la TVS, en comparación con estas dos técnicas, por lo general es más cómoda para la mujer y permite la detección idónea de hiperplasia y cáncer endometrial (Ferrazzi, 1996; Karlsson, 1995; Van den Bosch, 2008).

Cuando las proyecciones del endometrio se hacen en sentido sagital, las superficies contrarias tienen aspecto de una *franja endometrial* hiperecoica, hasta el centro del cuerpo uterino (figs. 8-8 y 2-8). En pacientes posmenopáusicas, esta franja endometrial se ha correlacionado con el riesgo de cáncer de dicha región. El espesor endometrial varía de una mujer a otra, pero se han establecido límites. Granberg y sus colaboradores (1991) observaron espesores de 3.4 ± 1.2 mm en mujeres posmenopáusicas con endometrio atrófico, de 9.7 ± 2.5 mm en quienes tenían hiperplasia endometrial y de 18.2 ± 6.2 mm en aquellas que tenían cáncer de endometrio. Más adelante diversas investigaciones se orientaron también al espesor del endometrio porque guardaba cierta relación con el riesgo de hiperplasia y cáncer endometriales después de la menopausia. Se han señalado sensibilidades de 95 a 97% con el uso de cifras menores a 4 mm para descartar cáncer endometrial; este lineamiento se puede utilizar reciba la mujer o no tratamiento de restitución hormonal (Bakour, 1999; Karlsson, 1995; Tsuda, 1997). Las pacientes con un espesor endometrial >4 mm, de forma típica necesita más valoraciones mediante ecografía con infusión de solución salina (SIS, *saline infusion sonography*), histeroscopia o biopsia de endometrio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009a).

En forma similar, los investigadores han intentado elaborar directrices de espesor endometrial para pacientes premenopáusicas. Merz y sus colaboradores (1996) observaron que el espesor normal del endometrio antes de la menopausia no rebasaba los 4 mm el cuarto día del ciclo menstrual ni medía más de 8 mm para el octavo día. Sin embargo, el espesor del endometrio varía de manera considerable en mujeres en edad reproductiva y ello sugirió el planteamiento de umbrales anormales basados en pruebas científicas, que variaron ≥4 a >16 mm (Breitkopf, 2004; Goldstein, 1997, Shi, 2008). Por tal razón, en este grupo no se ha llegado a un consenso en cuanto a las directrices de espesor endometrial. En la institución en que trabajan los autores no se recomiendan más valoraciones si el endometrio de aspecto normal mide ≤10 mm en una mujer premenopáusica que presenta expulsión anormal de sangre uterina, si no tiene más factores de riesgo que obliguen a realizar nuevos estudios. Los factores de riesgo de carcinoma endometrial incluyen expulsión anormal y prolongada de sangre uterina, anovulación crónica, diabetes, obesidad, hipertensión y uso de tamoxifeno (Hatasaka, 2005).

Además del espesor endometrial, se consideran también otras características porque los cambios de textura pueden denotar alteraciones. Por ejemplo, las zonas puntiformes quísticas dentro del endometrio pueden indicar la presencia de un pólipo (pág. 230). Por lo contrario, las masas hipoecoicas que distorsionan el endometrio y que provienen de la capa interna del miometrio muy a menudo son fibromas submucosos. No existen signos ecográficos específicos que sean característicos del cáncer endometrial, sin embargo algunos hallazgos han sido vinculados de manera continua con dicha patología (fig. 33-4). Por ejemplo, las zonas hipoecoicas e hiperecoicas entremezcladas dentro del endometrio pueden denotar cáncer. Asimismo se han implicado cúmulos de líquido dentro de la cavidad endometrial y una unión endometrial/miometrial irregular. Por lo tanto, con los hallazgos mencionados, incluso si el espesor de la franja endometrial es normal en pacientes posmenopáusicas, habrá que considerar obtener una muestra de endometrio o realizar una

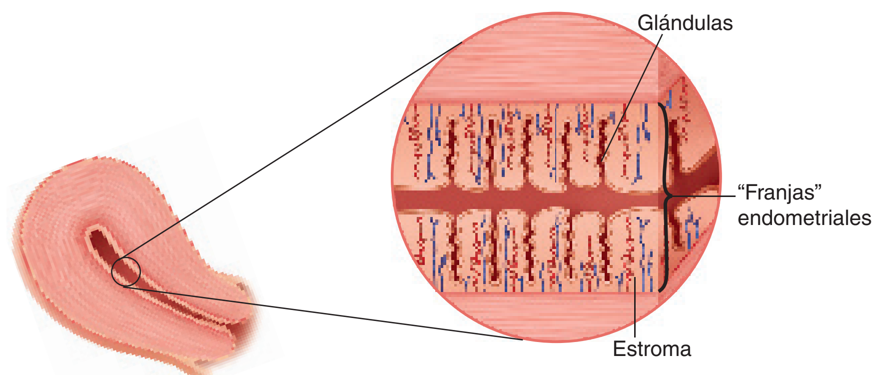


FIGURA 8-8. La franja endometrial ecográfica en el plano sagital representa el espesor "creado" por el endometrio anterior y el posterior en aposición. En mujeres premenopáusicas, el espesor de la franja varía durante el ciclo menstrual conforme el endometrio poco a poco se engruesa y después se desprende.

histeroscopia con toma de biopsia para descartar cánceres (Dubinsky, 2004; Krissi, 1998; Sheihk, 2000).

El empleo de los criterios comentados puede aminorar en forma segura la toma de biopsias endometriales en muchas mujeres, pero otros expertos consideran que es demasiado grande el índice de resultados negativos falsos con dicha estrategia para valorar a mujeres posmenopáusicas (Timmermans, 2010). Algunos expertos recomiendan practicar una histeroscopia con obtención directa de material de biopsia o un legrado con dilatación para valorar la expulsión de sangre en dichas pacientes (Litta, 2005; Tabor, 2002). En otras poblaciones, la cifra "directriz" de 4 mm también puede ser inapropiada. Por ejemplo, van Doorn y sus colaboradores (2004) señalaron una menor precisión diagnóstica en personas diabéticas u obesas y recomendaron considerar la obtención de muestras endometriales.

Una limitación importante de la TVS es la mayor cifra de resultados negativos falsos para diagnosticar alteraciones focales intrauterinas; ello es consecuencia parcial de la incapacidad física de dicha técnica para valorar con nitidez el endometrio en personas en las que hay alteraciones coexistentes del útero como leiomiomas o pólipos. En tales casos la ecografía con infusión de solución salina o la histeroscopia pueden aportar más información.

Ecografía con infusión de solución salina (SIS)

Este es un método ecográfico, eficaz, sencillo y con penetración mínima, que se usa para visualizar y valorar el miometrio, el endometrio y la cavidad endometrial. Para practicarlo se introduce a la cavidad endometrial un catéter fino a través del orificio cervical (cap. 2, pág. 35); a través de él se introduce solución salina estéril en goteo y se distiende el útero. Hecho lo anterior se realiza la ecografía mediante la técnica transvaginal tradicional. La SIS está contraindicada en mujeres embarazadas, o que pudieran estarlo, en pacientes con una infección pélvica (del aparato genital) o en mujeres con dolor inexplicado provocado por la palpación de dicho aparato (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2008).

El método anterior, conocido como *ecohisterografía*, permite la visualización de masas frecuentes que generan la expulsión anormal de sangre uterina, como pólipos endometriales, leiomiomas submucosos y coágulos intracavitarios. Las masas en cuestión suelen generar deformación "oculta" o engrosamiento de la capa endometrial cuando se les estudia por medio de TVS. De este modo, en comparación con la TVS, la SIS permite en forma típica una mejor detección de masas intracavitarias y la diferenciación de lesiones en los planos endometrial, submucoso e intramural (fig. 8-9) (Pasrija, 2004; Ryu, 2004). Además, Moschos y sus colaboradores (2009) describieron un método para la obtención de biopsias endometriales con una legra flexible para succión, la cual se orienta mediante ecografía durante una SIS (fig. 2-15, pág. 41). La técnica mencionada, a pesar de que no se emplea con frecuencia, permite la obtención de muestras histológicas "dirigidas" de alteraciones endometriales específicas y ha resultado mejor que la obtención a ciegas de fragmentos de endometrio para el diagnóstico de hemorragias anormales en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas.

La SIS también se ha comparado con la histeroscopia para detectar lesiones focales de la cavidad uterina. De Kroon y sus colaboradores (2003) hicieron un metaanálisis de 24 estudios y señalaron que el primer estudio tenía la misma precisión diagnóstica que la histeroscopia. Como dato importante, ninguna de las dos técnicas permite discriminar con certeza entre las lesiones focales benignas y las malignas. Por lo tanto, ante la capacidad cancerígena de muchas lesiones focales, también se recomienda en las mujeres con los factores de riesgo mencionados la obtención de un fragmento o la extirpación de muchas de las lesiones estructurales si se les identifica. Para lo anterior se usa por lo general la histeroscopia quirúrgica.

La SIS también tiene desventajas. En primer lugar, depende de los ciclos menstruales y se realiza mejor en la fase proliferativa para llevar al mínimo resultados negativos o positivos falsos. Por ejemplo, detrás del endometrio secretor grueso pueden ocultarse lesiones focales; asimismo, la cantidad de tejido endometrial que aparece durante la fase secretora normal puede ser considerada de manera errónea como un pólipo pequeño o hiperplasia focal (Goldstein, 2004). Además, la SIS por lo común causa más molestias que la TVS; en promedio es imposible completar este tipo de estudio por estenosis cervical o incomodidad en el 5% de los procedimientos. Como cabría esperar, la estenosis prevalece más en mujeres posmenopáusicas (de Kroon, 2003). Esta tasa de fracaso refleja la de la histeroscopia diagnóstica.

A pesar de que la SIS es precisa para identificar lesiones focales, quizá no sea mejor que la TVS para valorar lesiones difusas como la hiperplasia y el cáncer. Por esta razón, en pacientes posmenopáusicas con expulsión anormal de sangre y en quienes es más importante

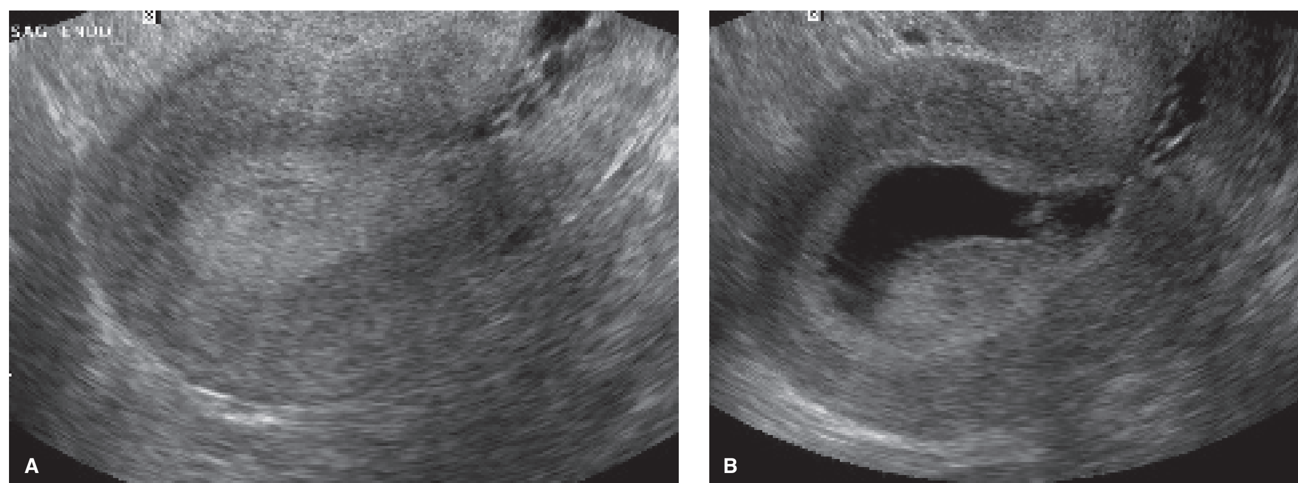


FIGURA 8-9. Ecografía transvaginal del útero en el plano sagital. **A.** En las pacientes posmenopáusicas el endometrio está engrosado. **B.** La ecografía con infusión de solución salina indica una masa posterior en el endometrio y define todavía más su tamaño y características. *(Fotografías reproducidas con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)*

descartar cáncer que valorar la presencia de lesiones intracavitarias focales, es posible que el uso de la SIS sola como primera técnica diagnóstica no brinde ventajas en comparación con la TVS.

Ecografía transvaginal con Doppler a color (TV-CDS)

Esta técnica se ha estudiado para identificar y diferenciar alteraciones endometriales en el contexto de la expulsión de sangre uterina (Alcazar, 2003, 2004; Jakab, 2005). En un estudio, Fleischer y sus colaboradores (2003) utilizaron ecografía transvaginal con Doppler a color (TV-CDS, *Transvaginal Color Doppler Sonography*) para diferenciar leiomiomas submucosos y pólipos endometriales. Señalaron que los pólipos mencionados por lo común cuentan con una sola arteria nutricia (fig. 8-10). En contraste, se informó que los leiomiomas submucosos en general recibían sangre de varios vasos que nacían de la capa interna del miometrio.

Se han valorado otros métodos como la ecografía tridimensional y la SIS 3-D, pero no se ha precisado su contribución a la valoración de la menometrorragia anormal (cap. 2, pág. 46) (Clark, 2004).

Histeroscopia

Este método comprende la introducción de un endoscopio óptico, por lo común de 3 a 5 mm de diámetro, en la cavidad endometrial. Se explica con detalle en la Sección 42-3 (pág. 1157). Una vez colocado, se distiende la cavidad uterina con solución salina u otro medio para facilitar la visualización (fig. 8-11). Además de la inspección, la obtención de material de biopsia del endometrio permite el diagnóstico histológico de zonas visualmente anormales y se ha demostrado que es una técnica segura y precisa para identificar anormalidades. De hecho, en muchos estudios realizados para investigar la exactitud de la TVS o de la SIS para valorar trastornos de la cavidad uterina, la histeroscopia se utiliza como "el método normativo" con fines comparativos.

La ventaja principal de la histeroscopia es detectar lesiones intracavitarias, como los leiomiomas y los pólipos, que a veces no se identifican en la ecografía transvaginal o el estudio histopatológico de muestras de endometrio (Tahir, 1999). Algunos autores han recomendado la histeroscopia como técnica primaria para el diagnóstico de expulsión anormal de sangre uterina. Aunque es un método exacto para identificar cáncer endometrial, es menos preciso para detectar hiperplasia de dicho tejido. Por lo tanto, algunos recomiendan realizar la biopsia o el legrado endometrial junto con la histeroscopia (Ben-Yehuda, 1998; Clark, 2002).

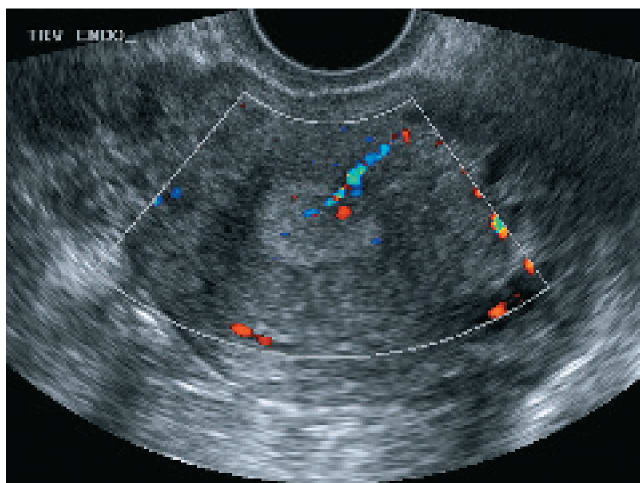


FIGURA 8-10. TV-CDS de un pólipo endometrial. El signo del flujo de color identifica un solo vaso nutricio, lo cual es característico del pólipo. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)*

FIGURA 8-11. Histerografía en que se identifican pólipos endometriales. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Catherine Chappell.)*

La histeroscopia tiene otras limitaciones. La estenosis cervical en ocasiones bloquea la introducción satisfactoria del endoscopio y la hemorragia profusa puede limitar la exploración adecuada (Beukenholdo, 2003). Este procedimiento es más caro y técnicamente más difícil que la TVS o la SIS. A pesar de que su práctica en el consultorio puede ser dolorosa, el empleo del minihisteroscopio de 3.5 mm (en vez del endoscopio corriente de 5 mm) aminora en grado significativo la incomodidad de la mujer (Cicinelli, 2003). Se han señalado con la práctica de esta técnica, infecciones y perforaciones uterinas, pero por fortuna su incidencia es pequeña (Bradley, 2002; Vercellini, 1997).

Hay preocupación de que durante la histeroscopia ocurra implantación peritoneal de células cancerosas en algunas mujeres en quienes se diagnostica más adelante cáncer de endometrio (Bradley, 2004; Zerbe, 2000). Por lo tanto, se recomienda tener cautela al practicar histeroscopias en mujeres con riesgo elevado de presentar cáncer de endometrio (Oehler, 2003). Aunque hay riesgo de contaminación peritoneal con células cancerosas al practicar una histeroscopia, en general el pronóstico de las pacientes al parecer no empeora en caso de que tal situación acaezca (Polyzos, 2010; Revel, 2004).

Resumen de métodos diagnósticos

No se cuenta con una sucesión ordenada y nítida respecto al uso de biopsia de endometrio, TVS, SIS e histeroscopia cuando se valoran casos de expulsión anormal de sangre uterina. Con ninguno de los métodos mencionados se identificarán todas las lesiones anatómicas, con sensibilidad y especificidad elevadas. En algunos casos la TVS puede ser el primer método lógico por usar. Es una técnica bien tolerada, rentable y para su práctica no se necesitan grandes habilidades técnicas. Además, tiene la ventaja de definir con certeza si la lesión es difusa o focal, o está en el endometrio o en el miometrio. Una vez identificadas las lesiones anatómicas, la valoración ulterior obliga a tomar decisiones individuales. Si se sospecha de hiperplasia o cáncer endometriales, la obtención de una biopsia de endometrio conlleva ventajas. De manera alternativa, las posibles lesiones focales

pueden ser investigadas mejor con histeroscopia o SIS. Al final, el objetivo de la valoración diagnóstica es identificar y tratar lesiones y en particular descartar la presencia de carcinoma endometrial. Por lo comentado, la selección de técnicas apropiadas depende de su precisión para identificar y definir las lesiones anatómicas más frecuentes.

ETIOLOGÍA Y OPCIONES TERAPÉUTICAS

Como se describió antes, la expulsión de sangre uterina puede ser consecuencia de anormalidades estructurales, cambios hormonales, coagulopatías, infecciones, neoplasias o complicaciones del embarazo. Los riesgos y la incidencia de tales causas cambian en grado significativo con la edad y el estado reproductivo. En cerca de la mitad de los casos no se detecta alteración orgánica alguna y si se diagnostica metrorragia disfuncional, es un diagnóstico de exclusión (Rees, 1987).

Metrorragia por embarazo

La expulsión anormal de sangre durante el comienzo del embarazo es un hecho detectado en 15 a 20% de las gestaciones (Everett, 1997; Weiss, 2004). A menudo no se identifica razón alguna que explique la pérdida hemática, pero puede ser provocada por aborto incipiente, embarazo ectópico, infección cervicouterina, mola hidatiforme, eversión cervical o pólipos. En los capítulos 6, 7 y 37 se hacen comentarios detallados de la pérdida sanguínea que surge en el embarazo y la mola hidatiforme.

Anormalidades estructurales

Lesiones que se manifiestan por uteromegalia

Las anormalidades estructurales son causas frecuentes de expulsión anormal de sangre, y de ellas las más comunes son los leiomiomas. La trascendencia de tales masas en la ginecología clínica es muy importante. Otras causas estructurales menos frecuentes de la pérdida sanguínea incluyen adenomiosis, hematometra y miometrio hipertrófico. En el capítulo 9 se incluye una discusión detallada de todos los trastornos en cuestión y su tratamiento.

Pólipos endometriales

Estas neoformaciones intrauterinas cárneas y blandas están formadas por glándulas endometriales y estroma fibrótico y están cubiertas por un epitelio superficial (fig. 8-12). Los pólipos son lesiones frecuentes y su prevalencia en la población general es cercana al 8% (Dreisler, 2009a). Sin embargo, en grupos con pérdida anormal de sangre las cifras varían del 10 al 30% (Bakour, 2000; Goldstein, 1997). Los pólipos intactos pueden ser únicos o múltiples, tener un diámetro de milímetros a centímetros y ser sésiles o pediculados (Kim, 2004). En su crecimiento se ha dicho que participan los estrógenos y la progesterona. Las dos hormonas elongan las glándulas endometriales, el estroma y las arterias espirales y por ello surge la imagen polipoide característica (Jakab, 2005).

Entre los factores de riesgo están el incremento de edad, la obesidad y el uso de tamoxifeno (Dibi, 2009; Reslova, 1999). Algunos estudios sugieren un vínculo entre el tratamiento de restitución hormonal y la formación de pólipos, dato que otros análisis no han confirmado (Bakour, 2002; Dreisler, 2009a; Maia, 2004; Oguz, 2005). El consumo de píldoras anticonceptivas al parecer brinda protección (Dreisler, 2009b). Además, en el caso de mujeres que reciben tamoxifeno, el uso del sistema intrauterino anticonceptivo

FIGURA 8-12. Pólipo endometrial único dentro de la cavidad endometrial de una pieza obtenida por histerectomía.

liberador de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*) disminuye la formación de pólipos endometriales (Chang, 2007; Chin, 2009; Gardner, 2009).

Más del 70% de las mujeres con pólipos endometriales presentarán menorragia o metrorragia (Preutthipan, 2005; Reslova, 1999). De manera específica, se piensa que la congestión del estroma en el interior del pólipo ocasiona estasis venosa, así como necrosis y hemorragia apicales (Jakab, 2005). La pérdida de sangre es una manifestación frecuente, pero con la introducción de la ecografía transvaginal se ha identificado a numerosas mujeres con pólipos asintomáticos durante la práctica de dicho estudio imagenológico por otras indicaciones (Goldstein, 2002).

La infecundidad se ha vinculado de manera indirecta con la presencia de pólipos endometriales. Por ejemplo, estudios pequeños han señalado mayores índices de embarazo y menor incidencia de abortos en etapas tempranas de la gestación en mujeres infértiles después de la extirpación histeroscópica de dichas neoplasias (Pérez-Medina, 2005; Preutthipan, 2005; Varasteh, 1999). Se desconocen los mecanismos exactos relacionados con la infertilidad, pero se han sugerido causas diversas. Se ha dicho que participan las metaloproteinasas que influyen en la implantación y las citocinas que trascienden en el desarrollo del embrión; las dos sustancias se identificaron en cantidades mayores en pólipos, que en el tejido uterino normal adyacente (Inagaki, 2003). Como otra posibilidad, los pólipos que están cerca de los orificios tubáricos pueden obstaculizar la función de dichas estructuras y bloquear la migración de los espermatozoides (Shokeir, 2004; Yanaihara, 2008). Por las razones comentadas, muchos estudiosos recomiendan la extirpación de pólipos en mujeres infecundas.

Los instrumentos diagnósticos principales para valorar los pólipos endometriales incluyen ecografía transvaginal, ecografía con infusión de solución salina e histeroscopia. Los pólipos se pueden identificar por medio de una biopsia endometrial, pero su sensibilidad es menor para detectar lesiones focales en comparación con las modalidades antes mencionadas.

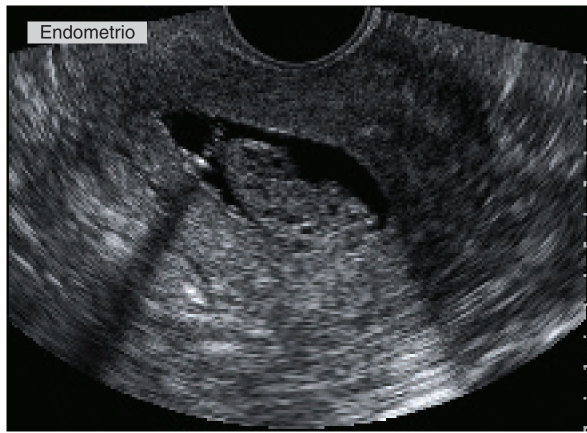


FIGURA 8-13. Ecografía por infusión salina de un pólipo endometrial. Las pequeñas áreas sonolúcidas dentro de la masa endometrial representan zonas quísticas que aparecen a menudo en el interior de estos pólipos. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)*

En pacientes premenopáusicas la TVS se realiza mejor antes del día 10 del ciclo menstrual, para disminuir el riesgo de hallazgos positivos falsos. En este estudio, un pólipo puede tener el aspecto de un engrosamiento inespecífico del endometrio, o de una masa redonda o elongada focal dentro de la cavidad uterina. En el interior de algunos pólipos (fig. 8-13) (Nalaboff, 2001) se pueden identificar espacios quísticos sonolúcidos que corresponden a glándulas endometriales dilatadas. La ecografía transvaginal se puede mejorar con el Doppler a color. La visualización de un vaso nutricio único es típica de los pólipos endometriales, como se muestra en la figura 8-10 (Fleischer, 2003).

La ecografía con infusión de solución salina y la histeroscopia son métodos precisos para identificar pólipos endometriales (Nanda, 2002; Soares, 2000). En la primera, los pólipos aparecen como masas ecógenas, uniformes e intracavitarias con bases amplias o pedículos finos, y su contorno se destaca contra el líquido (fig. 8-9B) (Jorizzo, 2001). La histeroscopia identifica prácticamente a todos los tipos de pólipos endometriales (fig. 8-11) y su ventaja principal es la capacidad de identificar y extraer el pólipo durante el mismo procedimiento.

El frotis de Papanicolaou es ineficaz para identificar los pólipos. Sin embargo, en ocasiones facilita su reconocimiento. Por ejemplo, se ha observado que 5% de las mujeres posmenopáusicas con células endometriales benignas identificadas en el frotis de Papanicolaou tenía pólipos endometriales (Karim, 2002; Wu, 2001). Además, en las pacientes posmenopáusicas con células glandulares atípicas de significación indeterminada (AGUS, *atypical glandular cell of undetermined significance*), los pólipos endometriales constituyeron la lesión primaria más común identificada (Obenson, 2000).

Muchos de los pólipos son benignos y sólo en 4 a 5% de ellos hay transformación premaligna o maligna (Baiocchi, 2009; Golan, 2010; Wang, 2010); en consecuencia se recomienda la polipectomía histeroscópica en mujeres sintomáticas o en aquellas que tienen factores de riesgo de que se produzca malignidad (Machtinger, 2005; Savelli, 2003). Dichos riesgos incluyen posmenopausia, edad >60 años, diámetro del pólipo mayor de 1.5 cm y uso de tamoxifeno (Baiocchi, 2009; Ferrazzi, 2009; Golan, 2010). Durante la polipectomía histeroscópica habrá que considerar la obtención de muestras del endometrio en mujeres con factores de riesgo de cáncer endometrial (Rahimi, 2009).

En las mujeres asintomáticas con pólipos pero sin factores de riesgo de transformación cancerosa el tratamiento puede ser más conservador. Algunos autores recomiendan extirpar todos los pólipos endometriales, porque se ha identificado transformación premaligna y maligna incluso en pacientes premenopáusicas asintomáticas (Golan, 2010). Sin embargo, el riesgo de que las lesiones pequeñas se transformen en otras malignas es pequeño y muchos de los pólipos se resuelven espontáneamente o se desprenden por esfacelo (Ben-Arie, 2004; DeWaay, 2002).

Pólipos endocervicales

Las lesiones mencionadas representan masas de estroma endocervical benigno cubiertas de epitelio; también se les llama pólipos cervicales porque surgen por lo general como masas únicas, rojas, lisas y elongadas que se extienden desde el conducto endocervical (fig. 8-14). El tamaño de los pólipos varía, y va desde unos cuantos milímetros hasta dos o tres centímetros. Tales "proliferaciones" frecuentes aparecen más a menudo en pacientes multíparas y rara vez en mujeres prepúberes. Los pólipos endocervicales por lo general son asintomáticos, pero provocan metrorragia, expulsión de sangre después del coito y secreción vaginal sintomática. Muchos de los pólipos de este tipo se identifican mediante inspección visual durante la exploración pélvica. En otros casos, la detección de AGUS en el frotis de Papanicolaou puede conducir a la investigación y permitir la detección de pólipos endocervicales localizados en un punto más alto del conducto endocervical (Burja, 1999; Obenson, 2000).

Por lo general, los pólipos endocervicales son benignos y en menos del 1% de ellos se produce transformación premaligna o maligna (Buyukbayrak, 2011; Chin, 2008; Schnatz, 2009). Sin embargo, el cáncer cervicouterino puede asumir al inicio la forma de masas polipoides y remedar a tales lesiones benignas. En consecuencia, muchos autores recomiendan la extirpación y la valoración histológica de todos los pólipos. Sin embargo, algunos estudios han estratificado a las pacientes afectadas según su edad, sus síntomas y los datos de citología y no se detectaron enfermedad preinvasora ni cáncer en los pólipos de mujeres jóvenes asintomáticas cuyo frotis de Papanicolaou mostró una imagen citológica normal (MacKenzie, 2009; Younis, 2010).

Si el pedículo es delgado, los pólipos endocervicales se extraen con una pinza de anillos o para pólipos. El pólipo se gira repeti-

FIGURA 8-14. Fotografía de un pólipo endocervical. Son proliferaciones pediculadas y carnosas que se extienden desde el conducto endocervical. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Claudia Werner.)*

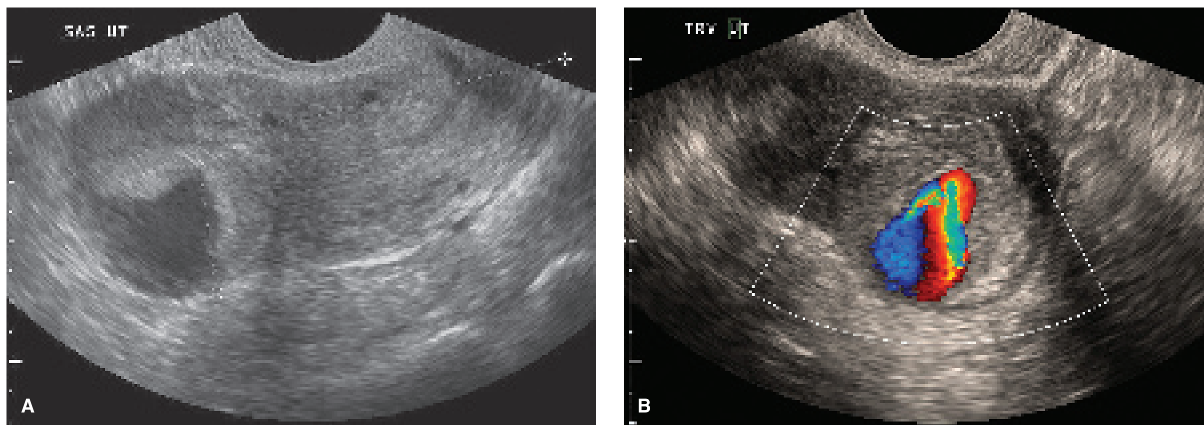


FIGURA 8-15. Ecografía transvaginal de una malformación arteriovenosa (AVM). **A.** Imagen sagital del útero con un espacio anecoico irregular (marca de compás) dentro de la zona posterior y fúndica del miometrio. **B.** Valoración de Doppler a color de tal zona en el plano transverso, en el que se observa el perfil clásico de mosaico propio de una AVM. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)*

das veces alrededor de su pedículo para estrangular los vasos nutricios. Con los giros repetidos la base se angostará y experimentará avulsión. Es posible aplicar solución de Monsel (subsulfato férrico) con presión directa al muñón resultante del pedículo, para lograr una hemostasia completa. En contadas ocasiones, un pólipo con un pedículo grueso obliga a la extirpación operatoria si se anticipa que se producirá una hemorragia más copiosa o dolor notable. Es necesario explicarle a las pacientes que los índices de reincidencia del pólipo varían de 6 a 15% (Berzolla, 2007; Younis, 2010).

Defectos del conducto de Müller

Las lesiones estructurales congénitas del aparato reproductor de la mujer en ocasiones originan expulsión crónica de sangre intermenstrual que se sobreañade a los ciclos menstruales normales. En muchas de las mujeres con este problema, los sitios "secuestrados" se convierten en una especie de "depósito" que capta la sangre menstrual y la liberan poco a poco para crear su expulsión episódica (fig. 18-14) (Hatasaka, 2005).

Malformación arteriovenosa (AVM)

Las malformaciones arteriovenosas (AVM, *arteriovenous malformations*) consisten en una mezcla de conductos arteriales, venosos y capilariformes con conexiones fistulosas. Las AVM uterinas pueden ser congénitas o adquiridas y el calibre de los vasos varía de manera considerable (Majmudar, 1998). Las adquiridas por lo común incluyen un solo vaso de gran calibre que se forma después de haber sufrido traumatismos provocados por una cesárea o un legrado con dilatación, o pueden aparecer de manera concurrente con cáncer cervicouterino o endometrial, con enfermedad trofoblástica gestacional o con el uso de dispositivos intrauterinos (Ghosh, 1986). Las AVM uterinas son raras y más a menudo comprenden el cuerpo de la matriz, sin embargo también pueden aparecer en el cuello uterino (Lowenstein, 2004).

Las mujeres afectadas suelen mostrar al inicio menorragia o menometrorragia después de un aborto espontáneo, un legrado u otras operaciones uterinas intracavitarias. La expulsión de abundante sangre uterina sin un traumatismo cervicouterino acompañante, así como tampoco perforación del útero puede ser alguno de los signos iniciales. Las manifestaciones pueden aparecer poco a poco o de manera repentina, con hemorragias que a veces son letales (Timmerman, 2003).

En algunas personas las AVM se visualizan al inicio mediante una ecografía, porque es una técnica popular que se puede practicar con facilidad. Las características ecográficas son inespecíficas y pueden incluir estructuras tubulares hipoecoicas dentro del miometrio (fig. 8-15). La ecografía Doppler a color puede generar una imagen más específica, con vasos de mayor calibre e inversión del flujo sanguíneo. La angiografía se usa para confirmar el diagnóstico de AVM y puede también ser terapéutica cuando se realiza junto con embolización (Cura, 2009). Para el estudio de imagen de tales anomalías se han usado la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) con medio de contraste, la resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*), la ecografía con infusión de solución salina y la histeroscopia (Lowenstein, 2004; Timmerman, 2003).

Por costumbre, el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas es la histerectomía. Sin embargo, también se ha recurrido a estrategias menos invasivas. Entre éstas se incluyen la embolización arterial o la coagulación quirúrgica de los vasos que nutren las AVM (Corusic, 2009; Chosh, 1986; Majmudar, 1998; Yokomine, 2009).

Causas externas

Dispositivo intrauterino (IUD)

Dispositivo intrauterino de cobre. Estos dispositivos intrauterinos (IUD, *intrauterine devices*) se han vinculado desde hace mucho tiempo con la aparición de menorragia y metrorragia (Bilian, 2002; Milsom, 1995). Se han sugerido algunas explicaciones de tal expulsión hemática. En el nivel celular, se ha propuesto que el desequilibrio en la proporción de prostaglandinas y tromboxanos es la causa potencial de la menorragia inducida por IUD (Zhang, 1992). Esta teoría ha tenido cada vez más aceptación debido a que ciertos estudios clínicos han indicado disminución de la pérdida hemática con inhibidores de prostaglandinas como los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (Roy, 1981).

En el nivel hístico, la vascularización, la congestión y la degeneración endometriales aumentan en las usuarias de IUD; los cambios mencionados culminan en hemorragia intersticial que puede ocasionar metrorragia (Shaw, 1979a,b). En el nivel de los órganos, algunos autores han sugerido que la rotación del IUD, su "penetración" o perforaciones provocadas por éste pueden ocasionar hemorragia excesiva. Se han publicado estudios que refuerzan y también refutan la aseveración anterior (Faundes, 1997; Pizarro, 1989).

Después de descartar un embarazo, una infección o alteraciones estructurales manifiestas, a las mujeres con hemorragia vinculada con el uso de IUD se les puede tratar en primera instancia de forma empírica por medio de un ciclo de NSAID. Sin embargo, la expulsión persistente o refractaria de sangre puede reflejar otras alteraciones ginecológicas. Estas pacientes deben ser tratadas en forma semejante a otras mujeres que tienen como primera manifestación la expulsión anormal de sangre uterina. La valoración ecográfica, sin embargo, puede ser limitada por las sombras del IUD. La toma de biopsia endometrial con catéteres delgados puede realizarse sin la extracción del dispositivo intrauterino (Grimes, 2007).

Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. Este sistema puede ocasionar en algunas mujeres expulsión anormal de sangre uterina. El origen de tal fenómeno no es claro, pero se ha planteado que intervienen factores como la disminución en el número de receptores de estrógenos y progesterona, el incremento local de poblaciones de leucocitos y las alteraciones de la morfología vascular del endometrio, la hemostasia y la reparación endometrial (Oliveira-Ribeiro, 2004; Rothon-Vlasak, 2005).

Según algunos autores, predominan los efectos de los progestágenos en el endometrio y también se han acumulado datos de que ellos en dosis pequeñas intensifican la fragilidad de los vasos endometriales (Hickey, 2000a, 2002; Roopa, 2003). El uso del LNG-IUS se acompaña de la aparición de vasos superficiales de pared fina con un diámetro mayor. En combinación con irregularidades de la superficie endometrial, los vasos pueden originar metrorragia intraterapéutica, un evento común. Conforme el endometrio se atrofia, dichas anormalidades vasculares poco a poco muestran resolución en un momento, que en opinión de los expertos, coincide clínicamente con la amenorrea inducida por progestágenos (McGavigan, 2003).

La expulsión de sangre que surge con el uso del LNG-IUS se puede tratar en forma semejante a como se hace con el IUD de cobre, y como producto de primera línea se recurre a los NSAID. Hay que informar a las pacientes que es muy común presentar una disminución satisfactoria del volumen del menstruo después de tres meses de uso (Irvine, 1999).

Anticonceptivos con progestágeno solo

Las perturbaciones hemorrágicas son frecuentes no sólo con el LNG-IUS, sino también con otros métodos anticonceptivos que contienen progestágeno solo. Tal expulsión de sangre por lo general es irregular y escasa, pero a veces también es frecuente y duradera.

Anticonceptivos hormonales combinados

La expulsión de sangre con el uso de anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*) es frecuente. Se sabe que incluso del 30 al 50% de las mujeres presentan expulsión anormal de sangre uterina en el primer mes posterior al inicio del uso de COC (Nelson, 2011). El supuesto origen de tal pérdida es la atrofia endometrial inducida por los progestágenos incluidos. En dicho proceso, las arteriolas espirales no se "enroscan" de manera característica y se adelgazan y tornan más sinusoidales. Además, las vénulas se dilatan y presentan trombosis con facilidad; todo lo anterior suele culminar en infarto hístico local que, según se piensa, es la causa de la metrorragia intraterapéutica (Deligdisch, 2000; Ober, 1977).

Por fortuna, la incidencia de la expulsión hemática disminuye de manera significativa con el paso del tiempo. Por ejemplo, Rosenburg y Long (1992) observaron que después de seis meses de usar COC, sólo cerca del 10% de las mujeres presentó metrorragia intraterapéutica. Por lo tanto, en los primeros meses de consumo de la píldora por lo general se necesitan sólo orientación y tranquilización (Schrager, 2002). Si persiste la hemorragia, puede ser necesario escoger una presentación diferente de COC (cap. 5). Si a pesar de cambiar las píldoras persiste la hemorragia, habrá que considerar la posibilidad de otras lesiones.

Tratamiento de restitución hormonal (HRT)

El tratamiento de restitución hormonal (HRT, *hormone replacement therapy*) tiene reacciones adversas conocidas, como goteo o sangrado. A menudo estos efectos colaterales son razón suficiente para interrumpir su empleo (cap. 22, pág. 585) (Reynolds, 2002). La expulsión de sangre puede surgir en mujeres que utilizan el tratamiento de forma continua (diario) y en aquellas que lo emplean de manera cíclica (secuencial), pero es menos probable durante el primer año entre quienes usan el régimen cíclico (Furness, 2009). Se ha demostrado que las alteraciones intrauterinas muestran una frecuencia cuatro veces mayor en mujeres con expulsión anormal continua después de seis meses de usar HRT y también en las que presentan hemorragia normal después de haber logrado amenorrea inicial. Por tal razón, se recomienda en este subgrupo de personas valorar la expulsión de sangre (Leung, 2003).

Tamoxifeno

Este modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM, *selective estrogen-receptor modulator*) se utiliza como complemento del tratamiento de cáncer mamario positivo para receptores de estrógenos. Aunque disminuye la acción de los estrógenos en el tejido mamario, estimula la proliferación del endometrio. El uso de tamoxifeno se ha relacionado con hiperplasia, pólipos, carcinoma del endometrio y sarcomas uterinos (Cohen, 2004).

No ha sido eficaz identificar a las mujeres que utilizan tamoxifeno pero que no tienen expulsión anormal de sangre. De manera específica, no han sido eficaces los protocolos que usan la ecografía o la biopsia de endometrio para identificar con eficiencia el cáncer endometrial en usuarias asintomáticas (Barakat, 2000; Love, 1999). En consecuencia, salvo que se haya identificado que una paciente está expuesta a un mayor riesgo de presentar cáncer endometrial, se debe descartar la presencia de cáncer de endometrio en las personas que usan tamoxifeno, sólo si hay hemorragia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006).

Infección

Además de la cervicitis, la expulsión anormal de sangre también puede ser causada por endometritis crónica. El diagnóstico se confirma con la detección de células plasmáticas en una biopsia endometrial. Greenwood y Moran (1981) identificaron endometritis crónica en hasta el 10% de las biopsias realizadas para evaluar la expulsión anormal de sangre. En forma típica, la endometritis crónica aparece de manera insidiosa. Aunque la pérdida sanguínea es un signo común en el caso de la endometritis, las pacientes también pueden referir secreción vaginal y dolor en la mitad inferior del vientre.

La endometritis crónica se ha vinculado con enfermedades infecciosas. En particular, se ha dicho que esta inflamación endometrial poco intensa es provocada por la acción de *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* (agentes etiológicos de la vaginosis bacteriana) y especies de *Mycoplasma* (Crum, 2006, Gilmore, 2007; Haggerty, 2009). Es posible observar metrorragia anormal causada por endometritis en mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria

(PID *pelvic inflammatory disease*) aguda, subclínica o asintomática (Ness, 2004; Wiesenfeld, 2002). En un estudio, Wiesenfeld y sus colaboradores (2002) observaron PID y endometritis subclínica en 27% de las mujeres afectadas por *C. trachomatis*; en 26% de pacientes infectadas por *N. gonorrhoeae* y en 15% de aquellas que tenían vaginosis bacteriana. Por lo tanto, en mujeres sexualmente activas es razonable practicar cultivos en busca de los dos patógenos mencionados. Sin embargo, en algunas pacientes al parecer la infección no participa de manera activa y los signos histopatológicos provienen sólo de cambios inflamatorios. Por ejemplo, la endometritis crónica puede acompañar a lesiones estructurales como pólipos endometriales o leiomiomas submucosos o aparecer después de eventos como un aborto provocado o un embarazo. En tales casos puede ser difícil decidir si se emplean antibióticos o no, pero se ha demostrado que un ciclo de tratamiento empírico con estos fármacos mejora los síntomas en mujeres con endometritis crónica (Eckert, 2004). En la institución en que trabajan los autores, por costumbre se administra a las mujeres doxiciclina a razón de 100 mg cada 24 horas durante 10 días. En el caso de hemorragia vinculada con PID, el tratamiento es el señalado en el cuadro 3-27.

Causas sistémicas

Nefropatía

La disfunción renal grave suele acompañarse de perturbaciones endocrinas capaces de ocasionar hipoestrogenismo, amenorrea e infecundidad (Matuszkiewicz-Rowińska, 2004). En un estudio que incluyó 100 mujeres con insuficiencia renal crónica a quienes se practicó diálisis, Cochrane y Regan (1997) señalaron que 80% de quienes menstruaban refirió experimentar menorragia. Esta situación es preocupante porque la expulsión de sangre puede empeorar la anemia crónica que surge en casos de insuficiencia renal. No hay certidumbre del mecanismo que origina tales anormalidades, pero se sospecha de disregulación hipotalámica de la secreción de gonadotropina (Bry-Gauillard, 1999).

El tratamiento de la expulsión anormal de sangre por disfunción renal crónica es problemático. Está contraindicado el uso de los NSAID porque causan vasoconstricción de la arteria renal, con efectos adversos en la función glomerular. Tampoco es útil la administración de progestágenos cíclicos. En vez de ello, Cochrane y Regan (1997) sugieren que deben administrarse dosis altas de acetato de medroxiprogesterona para crear atrofia endometrial y producir amenorrea. Los investigadores mencionados también señalaron que muchas mujeres con disfunción renal mejoran con dosis bajas de COC, los cuales tienen el beneficio adicional de mejorar el control de los ciclos. Sin embargo, en aquellas pacientes con hipertensión grave o lupus eritematoso sistémico, tales fármacos pueden estar contraindicados. Fong y Singh (1999) han señalado buenos resultados con el LNG-IUS en aquellas mujeres que han recibido un trasplante de riñón y que tienen menorragia como consecuencia de leiomiomas uterinos.

En mujeres con insuficiencia renal y menorragia intensa, incapaces de recibir el tratamiento o que no mejoran con las medidas médicas, habrá que considerar el tratamiento quirúrgico. Jeong y sus colaboradores (2004) observaron buenos resultados con la ablación endometrial y 87% de mujeres mostraron disminución del volumen de sangre expulsada. Sin embargo, en algunas se necesitó realizar una histerectomía. Se han descrito técnicas eficaces de histerectomía operatoria con penetración mínima en casos de insuficiencia renal (Jeong, 2004; Kuzel, 2009, Raff, 2008).

Hepatopatía

Según su gravedad, la insuficiencia hepática puede ocasionar anormalidades menstruales (Stellon, 1986). En estudios en los que se valoró la menstruación en pacientes con hepatopatía terminal antes de recibir un trasplante de hígado, 60% presentó disfunción menstrual (de Koning, 1990; Mass, 1996). No hay certeza del mecanismo primario que provoca el sangrado, pero como ocurre en la insuficiencia renal, se ha dicho que participa la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios. El hígado interviene de forma fundamental en el metabolismo y la excreción de hormonas sexuales, y su disfunción se acompaña de altos niveles de estrógenos circulantes. Esto, a su vez, puede originar los niveles muy bajos de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante en el suero que se observan en estas mujeres (Bell, 1995; Cundy, 1991).

La disfunción hemostática también puede contribuir a la expulsión anormal de sangre. Con la excepción del factor de von Willebrand, el hígado sintetiza todas las proteínas que intervienen en la coagulación y gran parte de sus inhibidores. Además, la trombocitopenia es común en mujeres con hipertensión portal y esplenomegalia.

No se han publicado estudios basados en datos científicos dirigidos al tratamiento de la menorragia en mujeres con hepatopatía. Como ha señalado la Organización Mundial de la Salud (Kapp, 2009a,b), el tratamiento hormonal puede ser inapropiado para algunas mujeres afectadas. De modo específico, no se restringe el uso de anticonceptivos hormonales en pacientes con hepatitis viral crónica o con cirrosis leve compensada. En las mujeres que tienen hepatitis activa o una exacerbación de su enfermedad vírica crónica, es razonable emprender el uso de anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, en tanto que es mejor no usar los productos con estrógenos. En las personas con cirrosis intensa y descompensada se evitarán todos los anticonceptivos hormonales.

Enfermedades de la tiroides

El hipertiroidismo y el hipotiroidismo por igual causan perturbaciones menstruales que van desde la amenorrea hasta la menorragia (Koutras, 1997). En muchas mujeres, las anormalidades menstruales mencionadas surgen antes de otras manifestaciones clínicas de la tiroidopatía (Joshi, 1993). De este modo, en numerosas pacientes con metrorragia anormal se recomienda medir las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) sérica.

En el caso del hipertiroidismo, las manifestaciones más comunes son hipomenorrea y amenorrea y sólo en ~5% hay menorragia. En el hipotiroidismo franco e intenso, el cuadro inicial suele incluir anovulación, amenorrea y metrorragia disfuncional anovulatoria (pág. 236). Las mujeres con los problemas anteriores también muestran defectos de la hemostasia que pueden provenir de la reducción de los niveles de los factores de coagulación, que se han identificado en algunas pacientes hipotiroideas. En casos de hipotiroidismo o hipertiroidismo, el tratamiento de la tiroidopatía primaria suele corregir las metrorragias anormales (Krassas, 1999; Wilansky, 1989).

Coagulopatía

Muchos defectos de la coagulación que culminan en menorragia se pueden dividir en forma general en: 1) disfunción de la adherencia plaquetaria o 2) defectos en la estabilización del coágulo de plaquetas. En primer lugar, durante las fases iniciales de la hemostasia, las plaquetas se adhieren a hendiduras en la pared vascular al unirse

sus receptores al colágeno al descubierto; tal "fijación" depende del factor de von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*), una proteína plasmática. Una vez fijadas, las plaquetas se activan y liberan un agonista potente de su agregación llamado tromboxano. Por lo tanto el número reducido de plaquetas, los defectos en las características o la cantidad del vWF y alteraciones en los receptores plaquetarios o en los inhibidores de tromboxano, pueden hacer que la adherencia plaquetaria sea ineficaz y surja menorragia. En segundo lugar, la cascada de coagulación induce la formación de fibrina, la cual estabiliza las plaquetas aglutinadas. Los defectos en los factores de coagulación que comprenden tales cascadas también predisponen a expulsión anormal de sangre (Ewenstein, 1996).

En términos generales, las coagulopatías son causas poco frecuentes de sangrado del aparato reproductor femenino. Sin embargo, en el subgrupo de mujeres con menorragia y una anatomía normal, la incidencia es mucho mayor (Kadir, 1998; Philipp, 2005). Asimismo, se sospechará la presencia de alguna coagulopatía si hay precedentes de equimosis que surgen con facilidad, complicaciones hemorrágicas durante cirugías o partos, quistes hemorrágicos recurrentes, epistaxis, sangrado del tubo digestivo o antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos. Además, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001), también ha recomendado descartar de manera específica la enfermedad de von Willebrand en adolescentes con menorragia intensa y en mujeres con menorragia importante, sin otra causa identificable, y considerar la práctica de pruebas antes de realizar una histerectomía en aquellas personas con metrorragia intensa.

Los métodos de laboratorio para identificar coagulopatías incluyen biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) con conteo de plaquetas, y medición del tiempo de protrombina (PT, *prothrombin time*) y del tiempo de tromboplastina parcial (PTT, *partial thromboplastin time*). No se ha demostrado que el tiempo de hemorragia sea específico ni sensible y por ello no se recomienda su práctica de forma sistemática. Entre las coagulopatías identificadas con mayor frecuencia están la enfermedad de von Willebrand (vWD, *von Willebrand disease*), la trombocitopenia y trastornos de la función plaquetaria. Pocas veces se advierten deficiencias de los factores VIII y IX (hemofilias A y B) y de otros factores. Las pruebas específicas para detectar cada uno de ellos se exponen más adelante.

Trombocitopenia y disfunción plaquetaria. Como se ha descrito, las plaquetas son parte integral de la formación de los trombos, y la disminución de su número puede ocasionar pérdida anormal de sangre. La trombocitopenia se puede dividir, en términos generales, en: 1) la que resulta de trastornos que intensifican la destrucción plaquetaria; 2) la que es producto de alteraciones que disminuyen la producción de plaquetas, o 3) aquella provocada por incremento del secuestro de trombocitos.

En otros casos a veces se observan números normales de plaquetas, pero dichas células son disfuncionales y con ello su agregación deficiente pudiera ser el defecto subyacente. En primer lugar, el uso duradero de inhibidores de tromboxano (como los NSAID y el ácido acetilsalicílico) puede ocasionar disfunción plaquetaria. Los fármacos mencionados suelen ser ingeridos por mujeres con pérdida anormal de sangre, por su vínculo íntimo con la dismenorrea. Por lo tanto, hay que interrogar a las pacientes con respecto al uso de tales fármacos por lapsos prolongados. Con mucha menor frecuencia, defectos genéticos primarios en los receptores de las plaquetas originan disfunción de tales células y hemorragias anormales.

Desde una perspectiva grupal, son escasos los datos basados en pruebas científicas orientados al tratamiento de la menorragia de origen plaquetario (Levens, 2007; Martin-Johnston, 2008). Con la excepción de los NSAID, entre las opciones terapéuticas están las que se describirán más adelante para tratar la metrorragia disfuncional.

Enfermedad de von Willebrand. El factor de von Willebrand (vWF) es una glucoproteína sintetizada por las células endoteliales y los megacariocitos y es parte integral de la adherencia plaquetaria en sitios de daño endotelial. También impide la eliminación del factor VIII, que se agota con rapidez sin vWF y se torna deficiente en términos clínicos (McGrath, 2010). La disminución en la cantidad de vWF, o de la función del mismo, caracteriza a algunas variantes de esta enfermedad (cuadro 8-3). Este trastorno es una hemopatía hereditaria, de la cual existen características de transmisión autosómicas dominantes y recesivas.

El trastorno es más común en mujeres de raza blanca que en afroestadounidenses y la prevalencia se acerca al 1% de la población general en Estados Unidos (Miller, 2003; Nichols, 2008). Sin embargo, en mujeres con pérdida anormal de sangre y una anatomía normal del aparato reproductor, se ha observado que el índice de enfermedad de von Willebrand es 13% (Shankar, 2004). Las personas afectadas suelen quejarse de menorragia y se han observado índices del 60 al 70% (Kadir, 1998, 1999; Lak, 2000). En dichas mujeres la menstruación abundante comienza por lo general con la menarquia.

En la detección sistemática en busca de coagulopatías, las mujeres con enfermedad de von Willebrand pueden presentar prolongación del PTT. Las pruebas específicas incluyen medir la actividad del cofactor von Willebrand-ristocetina, la concentración del antígeno del factor de von Willebrand y la actividad del factor VIII (James, 2009b). Es importante destacar que los niveles de los factores VIII y vWF alcanzan su punto más bajo durante la menstruación y aumentan relativamente en mujeres que utilizan COC. Sin embargo, es importante no reprogramar la fecha de las pruebas ni interrumpir el uso de los anticonceptivos para la valoración completa de la paciente

CUADRO 8-3. Clasificación y valores de laboratorio de la enfermedad de von Willebrand

Enfermedad	Descripción	vWF:RCo (UI/100 ml)	vWF:Ag (UI/100 ml)	Actividad del FVIII
De tipo 1	Deficiencia cuantitativa parcial de vWF	<30	<30	↓ o normal
De tipo 2	Deficiencia cualitativa de vWF	<30	<30–200	↓ o normal
De tipo 3	Deficiencia de vWF prácticamente completa	<3	<3	↓↓↓ (<10 UI/100 ml)
Normal		50–200	50–200	Normal

FVIII, factor VIII de coagulación; vWD, enfermedad de von Willebrand; vWF, factor de von Willebrand; vWF:Ag, antígeno del factor de von Willebrand; vWF:Rco, factor de von Willebrand: actividad del cofactor de ristocetina.
Adaptado con autorización de Nichols, 2009.

(James, 2009a). Se recomienda consultar con un hematólogo, porque puede ser difícil diagnosticar la enfermedad de von Willebrand, en particular en su forma benigna.

Los tratamientos para mujeres con menorragia y enfermedad de von Willebrand incluyen anticonceptivos hormonales, desmopresina, concentrados plasmáticos, antifibrinolíticos o cirugía. A menudo se utilizan los anticonceptivos orales combinados como fármacos de primera línea; con ellos se ha observado detención de la hemorragia uterina en 88% de las mujeres afectadas (Foster, 1995). Asimismo, Kingman y sus colaboradores (2004) señalaron que el LNG-IUS disminuyó de manera eficaz la pérdida hemática e indujo amenorrea en 56% de 16 mujeres con hemopatías hereditarias. Otras opciones contra la menorragia en tales pacientes son el uso de COC de ciclos extendidos o de acetato de medroxiprogesterona en depósito (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b). El tratamiento adicional también puede incluir los antifibrinolíticos ácido aminocaproico y ácido tranexámico. Los dos inhiben la conversión de plasminógeno en plasmina y con ello aminoran la fibrinólisis y estabilizan los coágulos formados (Nichols, 2008). Como dato importante, es necesario no usar en personas afectadas los agentes que impiden la adherencia plaquetaria, como el ácido acetilsalicílico o los NSAID.

En mujeres que no desean procrear, cabe considerar la intervención quirúrgica. Se han obtenido buenos resultados preliminares con la ablación endometrial en el caso de mujeres con menorragia por enfermedad de von Willebrand, pero los índices de éxito a largo plazo son menores que los obtenidos sin un trastorno hemorrágico (Rubin, 2004). El legrado con dilatación no es eficaz para cohibir las hemorragias a largo plazo y puede empeorar la pérdida de sangre (James, 2009a). La histerectomía es curativa, aunque las complicaciones hemorrágicas en mujeres con enfermedad de von Willebrand son mayores que en otras pacientes no afectadas (James, 2009c). Antes de realizar un procedimiento quirúrgico, se recomienda consultar con un hematólogo y así coordinar la administración de desmopresina o de un concentrado de factor antes de la intervención (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b).

En casos de hemorragia intensa, los factores de vWF y VIII se restituyen con la administración de concentrados derivados del plasma. La reposición de factores se combina con desmopresina, un análogo de la vasopresina que estimula la liberación del vWF de las células endoteliales. Este fármaco está disponible en presentaciones intravenosa, subcutánea e intranasal (Federici, 2008; Lee, 2005). Las reacciones adversas de dicho medicamento incluyen hiperemia cutánea, cambios transitorios de la presión arterial y cefalea, pero rara vez limitan su uso. Sin embargo, dadas sus propiedades antidiuréticas, se recomienda descartar hiponatremia por medio de valoraciones seriadas si se utilizan dosis múltiples o intervalos más breves entre una dosis y otra (Rodeghiero, 2008). El *National Heart, Lung, and Blood Institute*, en la página de Internet http//www.nhlbi.nih.gov/guidelines/vwd, ha distribuido una lista integral de lineamientos terapéuticos y posológicos en diversas situaciones clínicas en mujeres con vWD.

Deficiencia de los factores de la cascada de coagulación. Las coagulopatías en cuestión suelen manifestarse a través de la prolongación de los tiempos de protrombina o de tromboplastina parcial activada (aPTT). Tal como ocurre con la enfermedad de von Willebrand, las mujeres afectadas pueden tener menorragia en etapas iniciales. Las hemofilias A y B son deficiencias hereditarias de los factores VIII y IX, respectivamente, ligadas al cromosoma X. Las mujeres que portan el gen, no obstante, pueden tener niveles bajos de los dos factores mencionados. En algunos casos, la concentración del factor es lo suficientemente pequeña para ocasionar hemofilia poco intensa que puede manifestarse en la forma de expulsión anormal de sangre (Mannucci, 2001; Siegel, 2005).

Otras deficiencias de los factores de coagulación por lo común se heredan de forma autosómica recesiva y son raras; el grupo en cuestión incluye disfibrinogenemia, hipofibrinogenemia, deficiencia de protrombina y de los factores V, VII, X, XI y XIII. Se ha señalado menorragia incluso en la mitad de las mujeres afectadas (Lukes, 2005). Los trastornos anteriores se tratan mediante la restitución de los factores (Mannucci, 2004). El tratamiento de la menorragia puede ser similar al de la enfermedad de von Willebrand.

Tratamiento con anticoagulantes. El tratamiento mencionado conlleva el peligro de provocar graves problemas hemorrágicos, pero también suelen aparecer manifestaciones poco importantes, como irregularidades menstruales. Al inicio hay que practicar estudios de coagulación como la medición del PT, del PTT y recuento plaquetario, porque la pérdida de sangre puede depender del exceso de actividad anticoagulante. Es necesario interrogar a las pacientes en cuanto a cambios recientes en las dosis que reciben. La exploración física debe completarse y se practican estudios imagenológicos y se obtienen muestras de endometrio, según sea necesario.

El tratamiento puede ser difícil porque muchas de las opciones tradicionales conllevan mayores riesgos. La administración a largo plazo de agentes con estrógenos para "manipular" el endometrio está contraindicada en mujeres en peligro de desarrollar una tromboembolia. Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas se acompañan de mayor incidencia de hemorragias o complicaciones tromboembólicas en los periodos transoperatorio y posoperatorio. Se ha observado que el LNG-IUS es un tratamiento eficaz para la menorragia en muchas de estas pacientes (Pisoni, 2006; Vilos, 2009). Si se desea proceder de manera quirúrgica, puede considerarse la ablación del endometrio. Si se requiere una histerectomía, habrá que interrumpir la anticoagulación antes de la operación, como se describe en el capítulo 39 (pág. 954).

Metrorragia disfuncional

Después de descartar las causas orgánicas de metrorragia anormal descritas, se utiliza el término *sangrado uterino disfuncional* (DUB, *dysfunctional uterine bleeding*). Hasta la mitad de las mujeres con expulsión anormal de sangre tendrán DUB (Hickey, 2000b). El término se subdivide en *DUB anovulatorio* o *DUB ovulatorio.* Se sabe que del 80 al 90% de los casos de DUB se acompañan de anovulación. En esta forma, los episodios hemorrágicos son irregulares y es frecuente observar amenorrea, metrorragia y menorragia. Por ejemplo, muchas mujeres con anovulación pueden sufrir de amenorrea durante semanas o meses y después experimentar sangrado irregular, duradero y abundante. El resto de los casos de DUB se describe como ovulatorio. La ovulación se produce en ciclos normales y se piensa que la menorragia nace de defectos en los mecanismos "hemostáticos" de la menstruación.

Fisiopatología

DUB anovulatorio. Si no es liberado el óvulo, no se produce progesterona y persiste el endometrio proliferativo. En el nivel

hístico, un endometrio proliferativo crónico por lo general se acompaña de degradación del estroma, disminución del número de arteriolas espirales y dilatación e inestabilidad de los capilares venosos (Singh, 2005). Los vasos endometriales muestran dilatación extraordinaria y por ello la pérdida sanguínea puede ser intensa. En el nivel celular, disminuye la disponibilidad de ácido araquidónico y con ello también la producción de prostaglandinas. Por las razones expuestas, se piensa que la pérdida sanguínea que surge con la falta de ovulación provoca alteraciones de la estructura vascular endometrial y de la concentración de prostaglandinas y es producto de una hiperreactividad endometrial a las prostaglandinas vasodilatadoras (Hickey, 2000b, 2003).

DUB ovulatorio. Se piensa que esta forma de DUB depende en primera instancia sólo de la dilatación vascular. Por ejemplo, las mujeres con hemorragia anovulatoria pierden sangre a un ritmo tres veces más rápido que las que tienen menstruaciones normales, pero no aumenta el número de arterias espirales (Abbertton, 1999). Por consiguiente, en mujeres con DUB ovulatorio se piensa que los vasos que se distribuyen en el endometrio tienen menor tono y como resultado se produce una mayor pérdida sanguínea por la vasodilatación (Rogers, 2003). Se han sugerido diversas causas que desencadenan dicho cambio en el tono vascular y se ha dicho que en este fenómeno intervienen las prostaglandinas.

Tratamiento

El tratamiento médico de la metrorragia disfuncional incluye NSAID, COC, progestágenos, andrógenos y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). En Estados Unidos la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA; *Food and Drug Administration*) en 2009 aprobó el uso de ácido tranexámico, un agente antifibrinolítico, para el tratamiento de la metrorragia. Se ha descrito también el uso de etamsilato, pero por lo general no se emplea en el país mencionado.

Antiinflamatorios no esteroideos. Los fármacos de esa categoría son eficaces y bien tolerados y suelen utilizarse para tratar el DUB (cuadro 8-4). La base teórica de su uso proviene de la participación sospechada de las prostaglandinas en la patogenia de este padecimiento. Diversos investigadores han corroborado la eficacia de estos medicamentos para disminuir la menorragia relacionada con DUB (Makarainen, 1986b; Marchini, 1995). No existen diferencias en la eficacia clínica entre uno y otro NSAID, aunque las respuestas a un agente particular pueden variar de una persona a otra (Lethaby, 2007).

Las mujeres pierden 90% del volumen menstrual durante los primeros tres días de menstruación (Haynes, 1977). En consecuencia, los NSAID tienen mayor eficacia si se usan al comenzar la menstruación o poco antes de su inicio, y se continúan durante todo ese lapso. Así, una ventaja de los fármacos de esta categoría es que se administran sólo durante la menstruación. Otra es que también mejora con ellos la dismenorrea que suele acompañar al trastorno.

Los llamados NSAID corrientes inhiben en forma inespecífica la ciclooxigenasa-1 (COX-1), enzima indispensable para la función plaquetaria normal, y la COX-2, que media los mecanismos de respuesta inflamatoria. Los NSAID corrientes son analgésicos eficaces, pero su empleo en casos de hemorragia no es ideal si se consideran sus efectos inhibidores sobre la función plaquetaria. Otra clase

CUADRO 8-4. Tratamiento médico de la menorragia[a,b]

Tratamiento agudo (inmediato)[c]		
Estrógenos conjugados	25 mg IV q4h incluso tres dosis	DeVore, 1982
Estrógenos conjugados	2.5 mg, en píldora, q6h	DeVore, 1982
COC	1 píldora tid incluso durante 7 días (a partir de esa fecha disminuir su frecuencia)	Munro, 2006
Tratamiento a largo plazo		
NSAID		
Ácido mefenámico	500 mg tid durante 5 días, comenzar con la menstruación	Bonnar, 1996
Naproxeno	550 mg en el primer día de la menstruación para seguir con 275 mg diarios	Hall, 1987
Ibuprofeno	600 mg al día durante toda la menstruación	Makarainen, 1986[a]
Flurbiprofeno	100 mg bid durante 5 días, comenzar con la menstruación	Andersch, 1988
Meclofenamato	100 mg tid durante 3 días, comenzar con la menstruación	Vargyas, 1987
Otras clases		
COC	1 píldora diaria	Agarwal, 2001
Ácido tranexámico	Píldora de 650 mg: 2 píldoras tid durante 5 días, comenzar con la menstruación	Lukes, 2010
Noretindrona	5 mg tid los días 5 a 26 del ciclo (DUB ovulatorio)	Irvine, 1998
	5 mg tid de los días 15 a 26 del ciclo (DUB anovulatorio)	Higham, 1993
Danazol	100 o 200 mg al día durante todo el ciclo	Chimbira, 1980b
Agonista de GnRH	3.75 mg por vía IM mensualmente (máximo, 6 meses de uso)	Shamonki, 2000
LNG-IUS	Colocación intrauterina	Reid, 2005

[a] Todos los agentes se administran por vía oral, salvo los estrógenos conjugados en altas dosis, los agonistas de la GnRH y el LNG-IUS.
[b] En todas las pacientes anémicas también se emprenderá la administración complementaria de hierro por vía oral.
[c] A veces se necesitan antieméticos para cohibir las náuseas y los vómitos provocados por estos regímenes que contienen estrógeno en dosis grandes.
bid, dos veces al día; COC, anticonceptivos orales combinados; DUB, sangrado uterino disfuncional; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; IM, intramuscular; IV, intravenosa; LNG-IUS, sistema intrauterino anticonceptivo liberador de levonorgestrel; NSAID, antiinflamatorio no esteroideo; qid, cuatro veces al día; tid, tres veces al día; q, cada

de NSAID inhibe sólo a la COX-2 y este tipo de inhibidores no interfiere en la agregación plaquetaria ni en la hemostasia (Leese, 2000). Sin embargo, el empleo a largo plazo de los inhibidores de tipo COX-2 se ha vinculado con cifras mayores de infarto del miocardio, enfermedades cerebrovasculares e insuficiencia cardiaca (Farkouh, 2009; Solomon; 2006). Aún más, no se cuenta con datos que señalen una ventaja de los inhibidores de COX en el control de la menorragia, en comparación con los NSAID corrientes.

Progestágenos orales. Con la anovulación la estimulación resultante de estrógenos no antagonizada origina proliferación del endometrio y expulsión errática de sangre. Los progestágenos frenan el crecimiento endometrial y permiten el esfacelo y el desprendimiento organizado después de que cesa su presencia (Saarikoski, 1990). De este modo, la administración de ellos a mujeres con DUB anovulatoria por lo común genera buenos resultados. De los progestágenos, se puede usar la noretindrona, conocida también como noretisterona, o el acetato de medroxiprogesterona. La mujer ingiere dos o tres veces al día 5 mg de noretindrona o 10 mg de acetato de medroxiprogesterona una vez al día; lo anterior es seguido de metrorragia de privación tres a cinco días después de completar un ciclo de 10 días. Es importante informar a las pacientes que aparecerá su menstruación *después* del ciclo con progesterona y no *durante* él. En el caso de regulación menstrual a largo plazo, la persona recibe las mismas dosis durante los días 16 a 25 después del primer día de la menstruación más reciente (Fraser, 1990).

A diferencia de lo comentado, el DUB ovulatorio no depende de la deficiencia de progestágenos, sino más bien de la alteración de la síntesis de prostaglandinas o de la perturbación de la hemostasia. Como cabría esperar, la menorragia de origen anovulatorio casi no reacciona a la administración cíclica de progestágenos orales (Cameron, 1987, 1990; Preston, 1995; Singh, 2005). A pesar de lo mencionado, las mujeres con DUB ovulatorio reaccionarán a esquemas más largos de tratamiento. Han demostrado ser eficaces los ciclos de 5 mg de noretindrona o de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, ingeridos cada ocho horas durante los días 5 a 26 de cada ciclo menstrual (Fraser, 1990; Irvine, 1998). Por desgracia, el uso duradero de progestágenos en altas dosis suele acompañarse de efectos adversos como cambios de ánimo, incremento ponderal, timpanismo, cefaleas y cambios aterógenos en el perfil de lípidos (Lethaby, 2008). Por estas razones, muchas mujeres los consideran inaceptables para el empleo casi diario y a largo plazo.

Anticonceptivos orales combinados. Los datos sugieren que estos agentes hormonales tratan el DUB de manera eficaz, y si se usan por largo tiempo disminuyen el volumen menstrual de 40 a 70% (Agarwal, 2001; Fraser, 1991). Las ventajas adicionales del uso de COC incluyen el alivio de la dismenorrea y la inhibición del embarazo. Su supuesto mecanismo de acción consiste en la atrofia endometrial. También puede disminuir la síntesis de prostaglandinas y la fibrinólisis endometrial (Irvine, 1999).

Los COC, además de ser empleados a largo plazo para tratar la metrorragia disfuncional, se pueden utilizar en episodios agudos para tratar la menorragia. Es necesario administrar píldoras que contengan como mínimo 30 μg de etinilestradiol. En el cuadro 5-8 (pág. 150) se incluye una lista completa de las presentaciones de COC. Si la expulsión de sangre es abundante, el régimen comenzará con una píldora cada ocho horas hasta que la hemorragia haya cesado o disminuido de manera considerable durante 24 horas, como mínimo. A veces se necesita un antiemético para controlar la náusea. En casi todas las mujeres la expulsión de sangre disminuirá en 24 a 48 horas. Una vez que se ha lentificado la hemorragia, se disminuye la dosis de COC a una píldora cada 12 horas en los siguientes tres a siete días. La dosis de una píldora cada 24 horas se continúa después durante 21 días para que ocurra menstruación por supresión. Este tipo de régimen con dosis cada vez menores se conoce de manera coloquial como “disminución de COC”. La modificación efectiva del régimen puede incluir dosis menos frecuentes o más pequeñas. Después de la disminución es posible interrumpir el uso de COC o continuarlo a largo plazo para controlar los ciclos menstruales (Munro, 2006).

Estrógenos. La administración de dosis grandes de estrógenos puede ser útil para controlar la expulsión aguda y abundante de sangre. Se administran estrógenos equinos conjugados en dosis incluso de 10 mg al día en cuatro fracciones. En forma similar, se pueden administrar hasta tres dosis de 25 mg del fármaco por vía intravenosa cada cuatro horas (DeVore, 1982). Una vez que se lentifica la expulsión de sangre, las mujeres pueden utilizar COC de administración oral cada vez menores.

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. El profundo estado hipoestrogénico creado por estos agentes induce atrofia endometrial y amenorrea en muchas mujeres. Sin embargo, los efectos adversos pueden ser impresionantes e incluir los que son típicos de la menopausia. Además, la pérdida ósea coexistente impide su uso por largo tiempo, razón por la cual el tratamiento suele limitarse a seis meses. Sin embargo, esta categoría de fármacos puede ser útil a corto plazo para inducir amenorrea y permitir que las mujeres recompongan su masa eritrocítica. Entre los productos de este grupo, el acetato de leuprolida se usa en la institución en que laboran los autores. Según el grado de anemia y otros factores coexistentes, es posible aplicar por vía intramuscular 3.75 mg cada mes u 11.25 mg cada tres meses.

Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. En el comienzo los dispositivos intrauterinos fueron elaborados con fines anticonceptivos. Sin embargo, se observó que la adición de progestágenos a dispositivos inertes disminuía los índices de expulsión, mejoraba la eficacia anticonceptiva y en algunos casos aminoraba la menorragia. El LNG-IUS se diseñó para aprovechar los atributos mencionados y se ha demostrado que aminora la pérdida menstrual de 74 a 97% después de tres meses de uso (Singh, 2005; Stewart, 2001). Casi todas las mujeres pueden utilizar el LNG-IUS, incluidas las adolescentes, como tratamiento de primera línea. Las contraindicaciones se señalan en el cuadro 5-5 (pág. 138). Es útil en particular en mujeres en edad de reproducción que tienen menorragia y que desean conservar la fecundidad.

Algunos investigadores han comparado el LNG-IUS con el tratamiento médico, con la ablación endometrial y con la histerectomía. En primer lugar, en comparación con el ácido mefenámico administrado durante la menstruación o la progesterona ingerible que se administra 21 días de cada ciclo, el LNG-IUS resultó ser más eficaz para disminuir la pérdida hemática (Irvine, 1998; Lethaby, 2005; Reid, 2005). En comparación con la ablación endometrial, al parecer el LNG-IUS posee efectos terapéuticos similares incluso dos años después del tratamiento (Kaunitz, 2009). Por último, Hurskainen y sus colaboradores (2001, 2004) realizaron una investigación comparativa con asignación al azar en 236 mujeres, en la cual demostraron que tanto las usuarias del LNG-IUS como las pacientes que se habían sometido a histerectomía para tratar la menorragia habían

reportado igual mejoría en el estado general, la calidad de la vida y el bienestar psicosocial después de un año y después de cinco años de implementar los dos tratamientos. Sin embargo, 42% de las mujeres asignadas al grupo expuesto al LNG-IUS al final fueron sometidas a histerectomía.

Andrógenos (danazol y gestrinona). El danazol es un derivado de la 17 α-etiniltestosterona, un esteroide sintético. El efecto neto de dicho fármaco es generar un entorno hipoestrogénico e hiperandrogénico e inducir la atrofia endometrial. Como consecuencia, disminuye casi a la mitad el volumen de menstruo perdido e incluso puede inducir amenorrea en algunas mujeres (Beaumont, 2002; Chimbira, 1980a; Higham, 1993).

En casos de menstruación abundante, la dosis sugerida es de 100 a 200 mg cada 24 h (Chimbira, 1980b). Por desgracia, dicho agente posee notables efectos adversos de tipo androgénico que incluyen incremento ponderal, piel aceitosa y acné. Por tal razón, suele reservarse al danazol como fármaco de segunda línea para su empleo a corto plazo antes de procedimientos quirúrgicos (Bongers, 2004).

La gestrinona es un derivado sintético de un núcleo esteroide de 19-nortestosterona. Su mecanismo de acción, sus reacciones adversas y las indicaciones para tratar la menorragia son similares a los del danazol. La dosis recomendada para tratar la menorragia es de 2.5 mg cada tres o cuatro días. El fármaco se utiliza en el Reino Unido y otros países, pero su uso no ha sido aprobado todavía en Estados Unidos.

Ácido tranexámico. Se trata de un antifibrinolítico que bloquea de manera reversible los sitios de unión de lisina en la superficie del plasminógeno. Como consecuencia disminuyen los niveles de plasmina, lo cual aminora la actividad fibrinolítica dentro de los vasos endometriales, no se degrada la fibrina y con ello se evita la hemorragia.

En mujeres con DUB, aumenta la actividad fibrinolítica dentro del endometrio, en comparación con lo observado en mujeres con menstruación normal (Gleeson, 1994). Desde el punto de vista clínico, el ácido tranexámico ha sido eficaz para aplacar la pérdida de sangre en mujeres con menorragia por DUB (Kriplani, 2006; Lethaby, 2000). Además, necesita ser administrado sólo durante la menstruación y sus efectos adversos son pocos y de orden menor (en particular de las vías gastrointestinales) y dependen de la dosis. La cantidad recomendada es de dos comprimidos de 650 mg cada ocho horas durante un máximo de cinco días durante la menstruación (Lukes, 2010).

El ácido tranexámico, a pesar de haber sido utilizado durante muchos años en otros países, apenas en 2009 recibió aprobación por parte de la FDA en Estados Unidos para tratar la menorragia. El fármaco no tiene efecto alguno en otros parámetros de la coagulación como el número de plaquetas, el tiempo de tromboplastina parcial activado y el tiempo de protrombina (Wellington, 2003). Sin embargo, su empleo en Estados Unidos quedó frenado por la preocupación de que intensificara la actividad sistémica y que ello pudiera originar cifras mayores de tromboembolia. Las contraindicaciones del uso de este medicamento incluyen el antecedente de enfermedad tromboembólica o un riesgo intrínseco de que surja ella. Además, se recomienda gran cautela si se administran de manera conjunta anticonceptivos hormonales, los cuales también intensifican el peligro tromboembólico.

Etamsilato. Este fármaco hemostático es la sal dietilamónica del dihidroxi-2,5-bencenosulfonato. Se ha utilizado en humanos desde hace más de 30 años, pero no se conoce del todo su mecanismo de acción. Se sospecha que actúa en los comienzos de la hemostasia al intensificar la adherencia y la agregación plaquetaria (Hernandez, 2004). Su eficacia varía, según algunos estudios con asignación al azar, y va desde no ejercer ningún efecto sobre el flujo hasta una disminución del 50% (Bonnar, 1996; Chamberlain, 1991). En Estados Unidos, el etamsilato no tiene utilidad clínica en el tratamiento de la menorragia (Irvine, 1999).

Ferroterapia. Las mujeres con metrorragia anormal pueden presentar anemia. De este modo, la atención se orienta por lo general a abatir el sangrado y a la restitución de hierro por vía oral. Las sales ferrosas varían en su contenido de hierro elemental; de este modo, los regímenes comunes equivalentes de reposición incluyen 325 mg de sulfato ferroso o 200 mg de fumarato ferroso tres veces al día (Adamson, 2008). La presencia de ácido en el duodeno mejora la solubilidad y la absorción de hierro. Por tal razón, hay que ingerir los comprimidos entre las comidas o a la hora de acostarse. Los efectos adversos frecuentes incluyen molestias epigástricas y estreñimiento, los cuales se pueden combatir con la disminución de la dosis, el empleo de preparados con capa entérica, dietas con abundante fibra vegetal o las tres medidas de consuno (Alleyne, 2008).

Embolización de arteria uterina. Este método suele utilizarse para tratar las menorragias provocadas por leiomiomas uterinos (cap. 9, pág. 256). En raras ocasiones es posible utilizar este procedimiento en mujeres que no mejoran con medidas conservadoras. Se puede utilizar para tratar la metrorragia disfuncional en casos con pérdida aguda y excesiva de sangre, con coagulopatías o con rechazo de productos hemoderivados (Salazar, 2009).

Cirugía. En el caso de muchas mujeres, las medidas médicas conservadoras pueden no producir buenos resultados o acompañarse de efectos adversos notables. El tratamiento quirúrgico de la menorragia puede incluir histerectomía y técnicas que destruyan el endometrio.

Legrado con dilatación. Esta medida rara vez se utiliza como tratamiento a largo plazo, porque sus efectos son sólo temporales. En pacientes ocasionales se practica un legrado con dilatación (D&C, *dilatation and curettage*) para detener hemorragias intensas que no ceden con la administración de dosis altas de estrógenos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000; Stabinsky, 1999).

Métodos de ablación del endometrio. Por lo regular se utiliza en primera instancia el tratamiento médico, sin embargo más de la mitad de las mujeres con menorragia terminarán por ser sometidas a una histerectomía dentro de los primeros cinco años posteriores a la primera consulta con el ginecólogo. En 33% de ellas, como mínimo, se extrae un útero anatómicamente normal (Coulter, 1991; Roy, 2004). En vez de la histerectomía se han creado métodos menos cruentos que destruyen o extirpan el endometrio y originan amenorrea en forma similar a como ocurre en el síndrome de Asherman (cap. 16, pág. 444).

Las técnicas aceptables de extirpación o ablación endometrial utilizan láser, radiofrecuencia, electricidad o diatermia (Oehler, 2003). Dichos métodos se describen e ilustran con detalle en la Sección 42-17 (pág. 1169). Se les considera como técnicas de primera o segunda generación con base en su introducción cronológica en la práctica y su necesidad de contar con orientación histeroscópica. Diversos estu-

CUADRO 8-5. Consideraciones en el caso de ablación endometrial

Contraindicaciones
Embarazo
Infección pélvica aguda
Hiperplasia endometrial o cáncer del aparato genital
Mujeres con ambición de procrear
Mujeres posmenopáusicas
Expectativas de amenorrea
Dispositivo intrauterino colocado

Aspectos de preocupación
Mujer con gran peligro de presentar cáncer de endometrio[a]
Cavidad endometrial grande o deforme[b]
Cirugía uterina previa: cesárea clásica, miomectomía transmural[c]

[a] Los riesgos incluyen obesidad, anovulación crónica, uso de tamoxifeno y de estrógenos sin antagonistas, y diabetes mellitus.
[b] Cada dispositivo tiene limitaciones específicas según el tamaño de la cavidad endometrial.
[c] Puede acompañarse de un mayor peligro de lesionar el tejido vecino.

dios que compararon las técnicas de las dos generaciones han señalado que ambas son eficaces por igual (Gervaise, 1999; Meyer, 1998).

Después de la extirpación o la ablación, del 70 al 80% de las mujeres presenta disminución extraordinaria del volumen menstrual y del 15 al 35% termina por experimentar amenorrea. Las reincidencias por regeneración endometrial incrementan con el tiempo después de que se realiza el procedimiento. Por ejemplo, en la vigilancia a largo plazo de 301 mujeres después de ser sometidas a ablación, Martyn y sus colaboradores (1998) señalaron que el índice de ineficacia acumulativa aumentó de 13% después de dos años a 27% después de cinco años. En las mujeres de este grupo, el índice de amenorrea permaneció constante en cerca del 40%, en términos relativos. Vilos (2004) observó que unos cinco años después de la ablación, el índice de histerectomía ulterior se acercó al 12%.

A pesar de que los índices de éxito del tratamiento de sangrado anormal no son tan altos como ocurre con la histerectomía, como dato sorprendente, la cifra de satisfacción de las pacientes es similar. Aún más, las técnicas de ablación y extirpación tienen cifras mucho más bajas de complicaciones en comparación con la histerectomía.

Después de la extirpación, puede ser difícil la valoración ulterior del endometrio en casos de expulsión repetitiva anormal de sangre. La anatomía de la cavidad uterina suele deformarse por acción de sinequias y "aglutinación" en las paredes de la matriz. La incapacidad de obtener muestras de endometrio ha llegado, según señalamientos, a 33%. Además, la valoración de la franja endometrial mediante una ecografía transvaginal o un estudio histeroscópico puede ser ilimitada (Ahonkallio, 2009). Por las razones anteriores, no se recomienda la ablación endometrial de manera sistemática en mujeres expuestas a un gran riesgo de cáncer endometrial (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008). Otras contraindicaciones se incluyen en el cuadro 8-5.

Histerectomía. La extracción del útero es el tratamiento más eficaz contra las hemorragias. Los índices de satisfacción global de las mujeres se acercan al 85%. Además, se ha señalado mejoría subjetiva de la dismenorrea y de los síntomas premenstruales después de dicho procedimiento (*Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group*, 1999; Mousa, 2001). Las desventajas de la extracción del útero incluyen complicaciones transoperatorias y posoperatorias más frecuentes y graves en comparación con técnicas conservadoras o de ablación quirúrgica. También son mayores el tiempo de la operación, la hospitalización, el periodo de recuperación y los costos. La técnica en cuestión se expone en detalle en la Sección 41-2 (pág. 1022).

BIBLIOGRAFÍA

Abberton KM, Healy DL, Rogers PAW: Smooth muscle alpha actin and myosin heavy chain expression in the vascular smooth muscle cells surrounding human endometrial arterioles. Hum Reprod 14:3095, 1999

Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group: A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group. Br J Obstet Gynaecol 106:360, 1999

Abu J, Davies Q, Ireland D: Should women with postcoital bleeding be referred for colposcopy? J Obstet Gynaecol 26(1):45, 2006

Adamson JW: Iron deficiency and other hypoproliferative anemias. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 632

Agarwal N, Kriplani A: Medical management of dysfunctional uterine bleeding. Int J Gynecol Obstet 75:199, 2001

Ahonkallio SJ, Liakka AK, Martikainen HK, et al: Feasibility of endometrial assessment after thermal ablation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 147(1):69, 2009

Alcazar JL, Castillo G, Minguez JA, et al: Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. Ultrasound Obstet Gynecol 21:583, 2003

Alcazar JL, Galan MJ, Minguez JA, et al: Transvaginal color Doppler sonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps. J Ultrasound Med 23:743, 2004

Alleyne M, Horne MK, Miller JL: Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. Am J Med 121(11):943, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of anovulatory bleeding. Practice Bulletin No. 14, March 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Sonohysterography. Technology Assessment No. 5, December 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Tamoxifen and uterine cancer. Committee Opinion No. 336, June 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of transvaginal sonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. Committee Opinion No. 426, February, 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Von Willebrand's disease in gynecologic practice. Committee Opinion No. 263, December 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Von Willebrand disease in women. Committee Opinion No. 451, December 2009b

American Society for Reproductive Medicine: Indications and options for endometrial ablation. Fertil Steril 90(5 Suppl):S236, 2008

Andersch B, Milsom I, Rybo G: An objective evaluation of flurbiprofen and tranexamic acid in the treatment of idiopathic menorrhagia. Acta Obstet Gynecol Scand 67:645, 1988

Baiocchi G, Manci N, Pazzaglia M, et al: Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. Am J Obstet Gynecol 201(5):462.e1, 2009

Bakour SH, Dwarakanath LS, Khan KS, et al: The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 78:447, 1999

Bakour SH, Gupta JK, Khan KS: Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. Int J Gynecol Obstet 76(2):165, 2002

Bakour SH, Khan KS, Gupta JK: The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. Acta Obstet Gynecol Scand 79:317, 2000

Barakat RR, Gilewski TA, Almadrones L, et al: Effect of adjuvant tamoxifen on the endometrium in women with breast cancer: a prospective study using office endometrial biopsy. J Clin Oncol 18:3459, 2000

Bax CJ, Oostvogel PM, Mutsaers JA, et al: Clinical characteristics of *Chlamydia trachomatis* infections in a general outpatient department of obstetrics and gynaecology in the Netherlands. Sex Transm Infect 78:E6, 2002

Beaumont H, Augood C, Duckitt K, et al: Danazol for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2:CD001017, 2002

Bell H, Raknerud N, Falch JA, et al: Inappropriately low levels of gonadotrophins in amenorrhoeic women with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. Eur J Endocrinol 132:444, 1995

Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al: The malignant potential of endometrial polyps. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 115:206, 2004

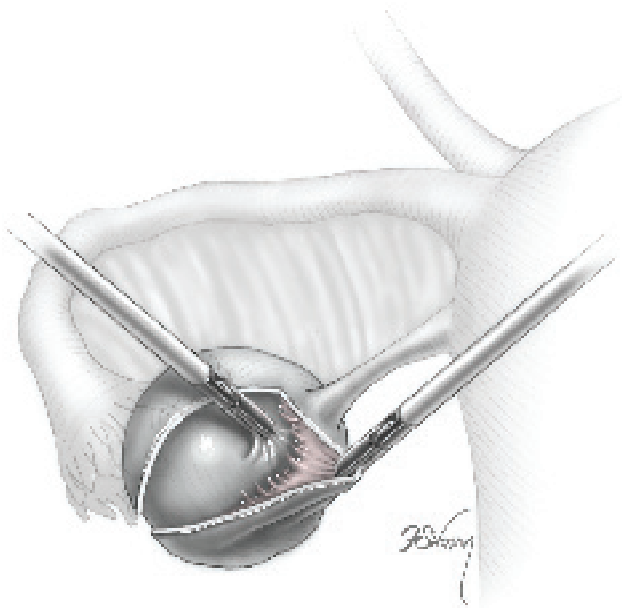
Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS: Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? Gynecol Oncol 68:4, 1998
Berzolla CE, Schnatz PF, O'Sullivan DM, et al: Dysplasia and malignancy in endocervical polyps. J Womens Health 16(9):1317, 2007
Beukenholdt R, Guerrero K: An audit of a specialist registrar-run outpatient diagnostic hysteroscopy service in a district general hospital. J Obstet Gynaecol 23:294, 2003
Bieglmayer C, Hofer G, Kainz C, et al: Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives. Gynecol Endocrinol 9:307, 1995
Bilian X: Intrauterine devices. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 16:155, 2002
Bongers MY, Mol BWJ, Brolmann HAM: Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. Maturitas 47:159, 2004
Bonnar J, Sheppard BL: Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. BMJ 313:579, 1996
Bradley LD: Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. Curr Opin Obstet Gynecol 14 (4):409, 2002
Bradley WH, Boente MP, Brooker D, et al: Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer. Obstet Gynecol 104(5 Pt 1):1030, 2004
Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR: Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. Obstet Gynecol 104(1):2004
Bry-Gauillard H, Touraine P, Mamzer-Bruneel MF, et al: Complete regression of a major hyperprolactinaemia after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 14:466, 1999
Burja IT, Thompson SK, Sawyer WL Jr, et al: Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smears. A study with cytohistologic correlation. Acta Cytol 43:351, 1999
Buyukbayrak EE, Karsidag AYK, Kars B, et al: Cervical polyps: evaluation of routine removal and need for accompanying D&C. Arch Gynecol Obstet 283:581, 2011
Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, et al: The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. Obstet Gynecol 76(1):85, 1990
Cameron IT, Leask R, Kelly RW, et al: The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia. Prostaglandins 34:99, 1987
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines—2006. MMWR 55:2006
Chamberlain G, Freeman R, Price F, et al: A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. Br J Obstet Gynaecol 98:707, 1991
Chan SS, Tam WH, Yeo W, et al: A randomised controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. BJOG 114(12):1510, 2007
Chimbira TH, Anderson AB, Cope E, et al: Effect of danazol on serum gonadotrophins and steroid hormone concentrations in women with menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 87:330, 1980a
Chimbira TH, Anderson AB, Naish C, et al: Reduction of menstrual blood loss by danazol in unexplained menorrhagia: lack of effect of placebo. Br J Obstet Gynaecol 87:1152, 1980b
Chimbira TH, Anderson AB, Turnbull A: Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. Br J Obstet Gynaecol 87:603, 1980c
Chin J, Konje JC, Hickey M: Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. Cochrane Database Syst Rev 4:CD007245, 2009
Chin N, Platt AB, Nuovo GJ: Squamous intraepithelial lesions arising in benign endocervical polyps: a report of 9 cases with correlation to the Pap smears, HPV analysis, and immunoprofile. Int J Gynecol Pathol 27(4):582, 2008
Cicinelli E, Parisi C, Galantino P, et al: Reliability, feasibility, and safety of minihysteroscopy with a vaginoscopic approach: experience with 6,000 cases. Fertil Steril 80(1):199, 2003
Claessens EA, Cowell CA: Acute adolescent menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 139:277, 1981
Clark TJ: Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. Curr Opin Obstet Gynecol 16:305, 2004
Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al: Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. JAMA 288:1610, 2002
Cochrane R, Regan L: Undetected gynaecological disorders in women with renal disease. Hum Reprod 12:667, 1997
Cohen I: Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. Gynecol Oncol 94:256, 2004
Corusic A, Barisic D, Lovric H, et al: Successful laparoscopic bipolar coagulation of a large arteriovenous malformation due to invasive trophoblastic disease: a case report. J Minim Invasive Gynecol 16(3):368, 2009
Coulter A, Bradlow J, Agass M, et al: Outcomes of referrals to gynaecology outpatient clinics for menstrual problems: an audit of general practice records. Br J Obstet Gynaecol 98:789, 1991
Crum CP, Lee KR (eds): Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. Philadelphia, Elsevier, 2006, p 466
Cundy TF, Butler J, Pope RM, et al: Amenorrhoea in women with nonalcoholic chronic liver disease. Gut 32:202, 1991
Cura M, Martinez N, Cura A, et al: Arteriovenous malformations of the uterus. Acta Radiol 50(7):823, 2009
de Koning ND, Haagsma EB: Normalization of menstrual pattern after liver transplantation: consequences for contraception. Digestion 46:239, 1990
de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, et al: Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. BJOG 110:938, 2003
Deligdisch L: Hormonal pathology of the endometrium. Mod Pathol 13:285, 2000
DeVore GR, Owens O, Kase N: Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding—a double-blind randomized control study. Obstet Gynecol 59:285, 1982
DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. Obstet Gynecol 100:3, 2002
Dibi RP, Zettler CG, Pessini SA, et al: Tamoxifen use and endometrial lesions: hysteroscopic, histological, and immunohistochemical findings in postmenopausal women with breast cancer. Menopause 16(2):293, 2009
Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH, et al: Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. Ultrasound Obstet Gynecol 33(1):102, 2009a
Dreisler E, Sorensen SS, Lose G: Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. Am J Obstet Gynecol 200(2):147.e1, 2009b
Dubinsky TJ: Value of sonography in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding. J Clin Ultrasound 32:348, 2004
Eckert LO, Thwin SS, Hillier SL, et al: The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study. Am J Obstet Gynecol 190:305, 2004
Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al: A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. Am J Obstet Gynecol 172:547, 1995
Everett C: Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice. BMJ 315:32, 1997
Ewenstein BM: The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 175(3 Pt 2):770, 1996
Farkouh ME, Greenberg BP: An evidence-based review of the cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Cardiol 103(9):1227, 2009
Faundes D, Bahamondes L, Faundes A, et al: No relationship between the IUD position evaluated by ultrasound and complaints of bleeding and pain. Contraception 56:43, 1997
Federici AB: The use of desmopressin in von Willebrand disease: the experience of the first 30 years (1977-2007). Haemophilia 14 (Suppl 1):5, 2008
Ferenczy A: Pathophysiology of endometrial bleeding. Maturitas 45(1):1, 2003
Ferenczy A, Shore M, Guralnick M, et al: The Kevorkian curette. An appraisal of its effectiveness in endometrial evaluation. Obstet Gynecol 54:262, 1979
Ferrazzi E, Torri V, Trio D, et al: Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 7(5):315, 1996
Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, et al: How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. Am J Obstet Gynecol 200(3):235.e1, 2009
Fleischer AC, Shappell HW: Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids. J Ultrasound Med 22:601, 2003
Fong YF, Singh K: Effect of the levonorgesterol-releasing intrauterine system on uterine myomas in a renal transplant patient. Contraception 60(1):51, 1999
Foster PA: The reproductive health of women with von Willebrand disease unresponsive to DDAVP: results of an international survey. On behalf of the Subcommittee on von Willebrand Factor of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. Thromb Haemost 74(2):784, 1995
Fraser IS: Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. Aust N Z J Obstet Gynaecol 30(4):353, 1990
Fraser IS, McCarron G: Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 31:66, 1991
Fraser IS, McCarron G, Markham R: A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. Am J Obstet Gynecol 149:788, 1984
Furness S, Roberts, H, Marjoribanks J, et al: Hormone replacement therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000402, 2009

Gardner FJ, Konje JC, Bell SC, et al: Prevention of tamoxifen induced endometrial polyps using a levonorgestrel releasing intrauterine system long-term follow-up of a randomised control trial. Gynecol Oncol 114(3):452, 2009
Gervaise A, Fernandez H, Capella-Allouc S, et al: Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. Hum Reprod 14:2743, 1999
Ghosh TK: Arteriovenous malformation of the uterus and pelvis. Obstet Gynecol 68:40S, 1986
Gilmore H, Fleischhacker D, Hecht JL: Diagnosis of chronic endometritis in biopsies with stromal breakdown. Hum Pathol 28(4):581, 2007
Gleeson NC: Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 171:178, 1994
Golan A, Cohen-Sahar B, Keidar R, et al: Endometrial Polyps: Symptomatology, menopausal status and malignancy. Gynecol Obstet Invest 70(2):107, 2010
Goldstein SR: Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18:59, 2004
Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, et al: Evaluation of endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 186:669, 2002
Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, et al: Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 177(1):102, 1997
Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. Am J Obstet Gynecol 164:47, 1991
Greenwood SM, Moran JJ: Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. Obstet Gynecol 58:176, 1981
Grimes D: Intrauterine devices (IUDs). In Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL (eds): Contraceptive Technology. New York, Ardent Media, 2007, p 123
Grimes DA: Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. Am J Obstet Gynecol 142:1, 1982
Haggerty CL, Totten PA, Ferris M, et al: Clinical characteristics of bacterial vaginosis among women testing positive for fastidious bacteria. Sex Transm Infect 85(4):242, 2009
Hall P, Maclachlan N, Thorn N, et al: Control of menorrhagia by the cyclooxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. Br J Obstet Gynaecol 94:554, 1987
Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al: Menstrual blood los-—a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet Gynecol Scand 45:320, 1966
Hatasaka H: The evaluation of abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol 48:258, 2005
Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, et al: Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 84:763, 1977
Hernandez MR, Alvarez-Guerra M, Escolar G, et al: The hemostatic agent ethamsylate promotes platelet/leukocyte aggregate formation in a model of vascular injury. Fundam Clin Pharmacol 18:423, 2004
Hickey M, Dwarte D, Fraser IS: Superficial endometrial vascular fragility in Norplant users and in women with ovulatory dysfunctional uterine bleeding. Hum Reprod 15:1509, 2000a
Hickey M, Fraser I: Human uterine vascular structures in normal and diseased states. Microsc Res Tech 60:377, 2003
Hickey M, Fraser IS: Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function. Baillier's Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 14:937, 2000b
Hickey M, Fraser IS: Surface vascularization and endometrial appearance in women with menorrhagia or using levonorgestrel contraceptive implants. Implications for the mechanisms of breakthrough bleeding. Hum Reprod 17:2428, 2002
Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW: Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 97:734, 1990
Higham JM, Shaw RW: A comparative study of danazol, a regimen of decreasing doses of danazol, and norethindrone in the treatment of objectively proven unexplained menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 169:1134, 1993
Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al: Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. JAMA 291:1456, 2004
Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al: Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomized trial. Lancet 357(9252):273, 2001
Inagaki N, Ung L, Otani T, et al: Uterine cavity matrix metalloproteinases and cytokines in patients with leiomyoma, adenomyosis or endometrial polyp. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 111:197, 2003
Irvine GA, Cameron IT: Medical management of dysfunctional uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 13:189, 1999
Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, et al: Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. BJOG 105:592, 1998
Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, et al: Endocrine regulation of menstruation. Endocr Rev 27(1):17, 2006
Jakab A, Ovari L, Juhasz B, et al: Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asymptomatic patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 119:103, 2005
James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al: Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. Am J Obstet Gynecol 201(1):12.e1, 2009a
James AH, Manco-Johnson MJ, Yawn BP, et al: Von Willebrand disease: key points from the 2008 National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines. Obstet Gynecol 114(3):674, 2009b
James AH, Myers ER, Cook C, et al: Complications of hysterectomy in women with von Willebrand disease. Haemophilia 15(4):926, 2009c
Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP: A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. Obstet Gynecol 85:977, 1995
Jeong KA, Park KH, Chung DJ, et al: Hysteroscopic endometrial ablation as a treatment for abnormal uterine bleeding in patients with renal transplants. J Am Assoc Gynecol Laparosc 11(2):252, 2004
Jorizzo JR, Chen MYM, Riccio GJ: Endometrial polyps: sonohysterographic evaluation. AJR Am J Roentgenol 176:617, 2001
Joshi JV, Bhandarkar SD, Chadha M, et al: Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. J Postgrad Med 39:137, 1993
Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. Haemophilia 5:40, 1999
Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. Lancet 351:485, 1998
Kapp N: WHO provider brief on hormonal contraception and liver disease. Contraception 80(4):325, 2009a
Kapp N, Tilley IB, Curtis KM: The effects of hormonal contraceptive use among women with viral hepatitis or cirrhosis of the liver: a systematic review. Contraception 80(4):381, 2009b
Karim BO, Burroughs FH, Rosenthal DL, et al: Endometrial-type cells in cervico-vaginal smears: clinical significance and cytopathologic correlates. Diagn Cytopathol 26:123, 2002
Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 172:1488, 1995
Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 113:1104, 2009
Kelly RW, King AE, Critchley HO: Inflammatory mediators and endometrial function–focus on the perivascular cell. J Reprod Immunol 57:81, 2002
Kim KR, Peng R, Ro JY, et al: A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. Am J Surg Pathol 28:1057, 2004
Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, et al: The use of levonorgestrel- releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. BJOG 111(12):1425, 2004
Koutras DA: Disturbances of menstruation in thyroid disease. Ann NY Acad Sci 816:280, 1997
Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al: Disturbances of menstruation in hypothyroidism. Clin Endocrinol 50:655, 1999
Kriplani A, Kulshrestha V, Agarwal N, et al: Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. J Obstet Gynaecol 26(7):673, 2006
Krissi H, Bar-Hava I, Orvieto R, et al: Endometrial carcinoma in a post-menopausal woman with atrophic endometrium and intra-cavitary fluid: a case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 77:245, 1998
Kuzel D, Toth D, Cindr J, et al: Minimally invasive and hysteroscopic diagnosis and treatment of patients after organ transplantation. J Obstet Gynaecol Res 35(2):339, 2009
Lak M, Peyvandi F, Mannucci PM: Clinical manifestations and complications of childbirth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease. Br J Haematol 111:1236, 2000
Lee CA, Abdul-Kadir R: Von Willebrand disease and women's health. Semin Hematol 42:42, 2005
Leese PT, Hubbard RC, Karim A, et al: Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial. J Clin Pharmacol 40:124, 2000
Leiserowitz GS, Graves R: Abnormal uterine bleeding. In Steven CS, Sullivan ND, Tilton P (eds): Manual of Outpatient Gynecology. Boston, Little, Brown, 1996, p 83
Lethaby A, Augood C, Duckitt K: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000400, 2007
Lethaby A, Cooke I, Rees MC: Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 4:CD002126, 2005
Lethaby A, Farquhar C, Cooke I: Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000249, 2000

Lethaby A, Irvine G, Cameron I: Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 1:CD001016, 2008
Leung PL, Tam WH, Kong WS, et al: Intrauterine pathology in women with abnormal uterine bleeding taking hormone replacement therapy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 10(2):260, 2003
Levens ED, Scheinberg P, DeCherney AH: Severe menorrhagia associated with thrombocytopenia. Obstet Gynecol 110(4):913, 2007
Lindner LE, Geerling S, Nettum JA, et al: Clinical characteristics of women with chlamydial cervicitis. J Reprod Med 33:684, 1988
Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al: Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. Fertil Steril 80:1488, 2003
Litta P, Merlin F, Saccardi C, et al: Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. Maturitas 50:117, 2005
Love CD, Muir BB, Scrimgeour JB, et al: Investigation of endometrial abnormalities in asymptomatic women treated with tamoxifen and an evaluation of the role of endometrial screening. J Clin Oncol 17:2050, 1999
Lowenstein L, Solt I, Deutsch M, et al: A life-threatening event: uterine cervical arteriovenous malformation. Obstet Gynecol 103:1073, 2004
Lukes AS, Kadir RA, Peyvandi F, et al: Disorders of hemostasis and excessive menstrual bleeding: prevalence and clinical impact. Fertil Steril 84:1338, 2005
Lukes AS, Moore KA, Muse KN: Tranexamic Acid Treatment for Heavy Menstrual Bleeding. Obstet Gynecol 116(4):865, 2010
Machtinger R, Korach J, Padoa A, et al: Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. Int J Gynecol Cancer 15:325, 2005
MacKenzie IZ, Naish C, Rees CM, et al: Why remove all cervical polyps and examine them histologically? BJOG 116(8):1127, 2009
Maia H Jr, Maltez A, Studard E, et al: Effect of previous hormone replacement therapy on endometrial polyps during menopause. Gynecol Endocrinol 18:299, 2004
Majmudar B, Ghanee N, Horowitz IR, et al: Uterine arteriovenous malformation necessitating hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in a young pregnant patient. Arch Pathol Lab Med 122:842, 1998
Makarainen L, Ylikorkala O: Ibuprofen prevents IUCD-induced increases in menstrual blood loss. Br J Obstet Gynaecol 93:285, 1986a
Makarainen L, Ylikorkala O: Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. Br J Obstet Gynaecol 93:974, 1986b
Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F: Recessively inherited coagulation disorders. Blood 104:1243, 2004
Mannucci PM, Tuddenham EGD: The hemophilias—from royal genes to gene therapy. N Engl J Med 344:1773, 2001
Marchini M, Tozzi L, Bakshi R, et al: Comparative efficacy of diclofenac dispersible 50 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhea. A randomized, double-blind, within-patient, placebo-controlled study. Int J Clin Pharmacol Ther 33:491, 1995
Marrazzo JM, Handsfield HH, Whittington WL: Predicting chlamydial and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. Obstet Gynecol 100:579, 2002
Martin-Johnston MK, Okoji OY, Armstrong A: Therapeutic amenorrhea in patients at risk for thrombocytopenia. Obstet Gynecol Surv 63(6):395, 2008
Martyn P, Allan B: Long-term follow-up of endometrial ablation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 5:115, 1998
Mass K, Quint EH, Punch MR, et al: Gynecological and reproductive function after liver transplantation. Transplantation 62:476, 1996
Matuszkiewicz-Rowińska J, Skorzewska K, Radowicki S, et al: Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis–a multicentre study. Nephrol Dial Transplant 19:2074, 2004
McGavigan CJ, Dockery P, Metaxa-Mariatou V, et al: Hormonally mediated disturbance of angiogenesis in the human endometrium after exposure to intrauterine levonorgestrel. Hum Reprod 18:77, 2003
McGrath RT, McRae E, Smith OP, et al: Platelet von Willebrand factor—structure, function and biological importance. Br J Haematol 148(6):834, 2010
Merz E, Miric-Tesanic D, Bahlmann F, et al: Sonographic size of uterus and ovaries in pre- and postmenopausal women. Ultrasound Obstet Gynecol 7(1):38, 1996
Meyer WR, Walsh BW, Grainger DA, et al: Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: a multicenter comparison. Obstet Gynecol 92:98, 1998
Miller CH, Haff E, Platt SJ, et al: Measurement of von Willebrand factor activity: relative effects of ABO blood type and race. J Thromb Haemost 1:2191, 2003
Milsom I, Andersson K, Jonasson K, et al: The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. Contraception 52:175, 1995
Moschos E, Ashfaq R, McIntire DD, et al: Saline-infusion sonography endometrial sampling compared with endometrial biopsy in diagnosing endometrial pathology. Obstet Gynecol 113(4):881, 2009
Mousa HA, Abou El Senoun GM, Mahmood TA: Medium-term clinical outcome of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation versus abdominal hysterectomy with conservation of at least one ovary. Acta Obstet Gynecol Scand 80:442, 2001
Munro MG, Mainor N, Basu R, et al: Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 108(4):924, 2006
Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben Levi E: Imaging the endometrium: disease and normal variants. Radiographics 21:1409, 2001
Nanda S, Chadha N, Sen J, et al: Transvaginal sonography and saline infusion sonohysterography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. Aust N Z J Obstet Gynaecol 42:530, 2002
Nelson AL, Cwiak C: Combined oral contraceptives. In Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL (eds): Contraceptive Technology, 20th ed. New York, Ardent Media, 2011, 313
Ness RB, Brunham RC, Shen C, et al: Associations among human leukocyte antigen (HLA) class II DQ variants, bacterial sexually transmitted diseases, endometritis, and fertility among women with clinical pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis 31:301, 2004
Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al: Von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). Haemophilia 14(2):171, 2008
Nichols WL, Rick ME, Ortel TL, et al: Clinical and laboratory diagnosis of von Willebrand disease: a synopsis of the 2008 NHLBI/NIH guidelines. Am J Hematol 84(6):366, 2009
Obenson K, Abreo F, Grafton WD: Cytohistologic correlation between AGUS and biopsy-detected lesions in postmenopausal women. Acta Cytolog 44:41, 2000
Ober WB: Effects of oral and intrauterine administration of contraceptives on the uterus. Hum Pathol 8:513, 1977
Oehler MK, Rees MC: Menorrhagia: an update. Acta Obstet Gynecol Scand 82:405, 2003
Oguz S, Sargin A, Kelekci S, et al: The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. Maturitas 50(3):231, 2005
Oliveira-Ribeiro M, Petta CA, De Angelo Andrade LAL, et al: Correlation between endometrial histology, microvascular density and calibre, matrix metalloproteinase-3 and bleeding pattern in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. Hum Reprod 19:1778, 2004
Oral E, Cagdas A, Gezer A, et al: Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. Arch Gynecol Obstet 266:72, 2002
Paavonen J, Stevens CE, Wolner-Hanssen P, et al: Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections. Obstet Gynecol Surv 43:373, 1988
Pasrija S, Trivedi SS, Narula MK: Prospective study of saline infusion sonohysterography in evaluation of perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. J Obstet Gynaecol Res 30:27, 2004
Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective randomised study. Hum Reprod 20:1632, 2005
Peterson EP: Endometrial carcinoma in young women. A clinical profile. Obstet Gynecol 31:702, 1968
Philipp CS, Faiz A, Dowling N, et al: Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. Obstet Gynecol 105:61, 2005
Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, et al: Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). Lupus, 15(12):877, 2006
Pizarro E, Schoenstedt G, Mehech G, et al: Uterine cavity and the location of IUDs following administration of meclofenamic acid to menorrhagic women. A pilot study. Contraception 40:413, 1989
Polyzos NP, Mauri D, Tsioras S, et al: Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer 20(2):261, 2010
Prentice A: When does heavy flow merit treatment? Practitioner 244:174, 2000
Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, et al: Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 102:401, 1995
Preutthipan S, Herabutya Y: Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. Fertil Steril 83:705, 2005
Quint EH, Perlman SE: Premenarchal vaginal bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 14:135, 2001
Raff GJ, Kasper KM, Hollinger EF Jr, et al: Laparoscopic hysterectomy in patients with prior renal transplantation. J Minim Invasive Gynecol 15(2):223, 2008
Rahimi S, Marani C, Renzi C, et al: Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps. Int J Gynecol Pathol 28(6):522, 2009
Rees M: Menorrhagia. Br Med J (Clin Res Ed) 294:759, 1987

Reid PC, Coker A, Coltart R: Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. BJOG 107:320, 2000
Reid PC, Virtanen-Kari S: Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss measurements. BJOG 112:1121, 2005
Reslova T, Tosner J, Resl M, et al: Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. Arch Gynecol Obstet 262:133, 1999
Revel A, Tsafrir A, Anteby SO, et al: Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? Obstet Gynecol Surv 59:280, 2004
Reynolds RF, Obermeyer CM, Walker AM, et al: The role of treatment intentions and concerns about side effects in women's decision to discontinue postmenopausal hormone therapy. Maturitas 43:183, 2002
Rhoton-Vlasak A, Chegini N, Hardt N, et al: Histological characteristics and altered expression of interleukins (IL) IL-13 and IL-15 in endometria of levonorgestrel users with different uterine bleeding patterns. Fertil Steril 83:659, 2005
Rodeghiero F: Management of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders: general principles and use of desmopressin. Haemophilia 14 (Suppl 1):21, 2008
Rogers PA, Abberton KM: Endometrial arteriogenesis: vascular smooth muscle cell proliferation and differentiation during the menstrual cycle and changes associated with endometrial bleeding disorders. Microsc Res Tech 60:412, 2003
Roopa BA, Loganath A, Singh K: The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on angiogenic growth factors in the endometrium. Hum Reprod 18:1809, 2003
Rose PG: Endometrial carcinoma. N Engl J Med 335:640, 1996
Rosenberg MJ, Long SC: Oral contraceptives and cycle control: A critical review of the literature. Adv Contracept 8:35, 1992
Rosenthal AN, Panoskaltsis T, Smith T, et al: The frequency of significant pathology in women attending a general gynaecological service for postcoital bleeding. BJOG 108:103, 2001
Roy S, Shaw ST Jr: Role of prostaglandins in IUD-associated uterine bleeding–effect of a prostaglandin synthetase inhibitor (ibuprofen). Obstet Gynecol 58:101, 1981
Roy SN, Bhattacharya S: Benefits and risks of pharmacological agents used for the treatment of menorrhagia. Drug Saf 27:75, 2004
Rubin G, Wortman M, Kouides PA: Endometrial ablation for von Willebrand disease-related menorrhagia—experience with seven cases. Haemophilia 10:477, 2004
Ryu JA, Kim B, Lee J, et al: Comparison of transvaginal ultrasonography with hysterosonography as a screening method in patients with abnormal uterine bleeding. Korean J Radiol 5:39, 2004
Saarikoski S, Yliskoski M, Penttila I: Sequential use of norethisterone and natural progesterone in pre-menopausal bleeding disorders. Maturitas 12:89, 1990
Sahu B, Latheef R, Aboel Magd S: Prevalence of pathology in women attending colposcopy for postcoital bleeding with negative cytology. Arch Gynecol Obstet 276(5):471, 2007
Salazar GM, Petrozza JC, Walker TG: Transcatheter endovascular techniques for management of obstetrical and gynecologic emergencies. Tech Vasc Interv Radiol 12(2):139, 2009
Savelli L, De Iaco P, Santini D, et al: Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 188:927, 2003
Schafer AI: Essential thrombocythemia and thrombocytosis. In Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al (eds): Williams Hematology, 7th ed., New York, McGraw-Hill, 2006
Schnatz PF, Ricci S, O'Sullivan DM: Cervical polyps in postmenopausal women: is there a difference in risk? Menopause 16(3):524, 2009
Schrager S: Abnormal uterine bleeding associated with hormonal contraception. Am Fam Physician 65:2073, 2002
Selo-Ojeme DO, Dayoub N, Patel A, et al: A clinico-pathological study of postcoital bleeding. Arch Gynecol Obstet 270:34, 2004
Seltzer VL, Benjamin F, Deutsch S: Perimenopausal bleeding patterns and pathologic findings. J Am Med Womens Assoc 45:132, 1990
Shalini R, Amita S, Neera MA: How alarming is post-coital bleeding–a cytologic, colposcopic and histopathologic evaluation. Gynecol Obstet Invest 45:205, 1998
Shamonki MI, Ziegler WF, Badger GJ, et al: Prediction of endometrial ablation success according to perioperative findings. Am J Obstet Gynecol 182:1005, 2000
Shankar M, Lee CA, Sabin CA, et al: von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. BJOG 111:734, 2004
Shaw ST Jr, Macaulay LK, Hohman WR: Morphological studies on IUD-induced metrorrhagia. I. Endometrial changes and clinical correlations. Contraception 19(1):47, 1979a
Shaw ST Jr, Macaulay LK, Hohman WR: Vessel density in endometrium of women with and without intrauterine contraceptive devices: a morphometric evaluation. Am J Obstet Gynecol 135:202, 1979b
Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, et al: Alteration of sonographic texture of the endometrium in post-menopausal bleeding. A guide to further management. Acta Obstet Gynecol Scand 79:1006, 2000
Shi AA, Lee SL: Radiological reasoning: algorithmic workup of abnormal vaginal bleeding with endovaginal sonography and sonohysterography. AJR Am J Roentgenol 191(6 Suppl):S68, 2008
Shokeir TA, Shalan HM, El Shafei MM: Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. J Obstet Gynaecol Res 30:84, 2004
Siegel JE: Abnormalities of hemostasis and abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol 48:284, 2005
Singh RH, Blumenthal P: Hormonal management of abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol 48:337, 2005
Smith YR, Quint EH, Hertzberg RB: Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. J Pediat Adolesc Gynecol 11:13, 1998
Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al: Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 280:1510, 1998
Soares SR, dos Reis MMBB, Camargos AF: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertil Steril 73:406, 2000
Solomon SD, Pfeffer MA, McMurray JJ, et al: Effect of celecoxib on cardiovascular events and blood pressure in two trials for the prevention of colorectal adenomas. Circulation 114:1028, 2006
Stabinsky SA, Einstein M, Breen JL: Modern treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol Surv 54:61, 1999
Stellon AJ, Williams R: Increased incidence of menstrual abnormalities and hysterectomy preceding primary biliary cirrhosis. Br Med J (Clin Res Ed) 293:297, 1986
Stewart A, Cummins C, Gold L, et al: The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 108:74, 2001
Stock RJ, Kanbour A: Prehysterectomy curettage. Obstet Gynecol 45:537, 1975
Stovall TG, Ling FW, Morgan PL: A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. Am J Obstet Gynecol 165:1287, 1991
Stovall TG, Solomon SK, Ling FW: Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol 73:405, 1989
Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U, et al: Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology? Am J Obstet Gynecol 199(2):115.e1, 2008
Tabor A, Watt HC, Wald NJ: Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. Obstet Gynecol 99:663, 2002
Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, et al: A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. Br J Obstet Gynaecol 106:1259, 1999
Timmerman D, Wauters J, Van Calenbergh S, et al: Color Doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations. Ultrasound Obstet Gynecol 21:570, 2003
Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, et al: Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 116(1):160, 2010
Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, et al: Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cutoff level of endometrial thickness based on length of time since menopause. Gynecol Oncol 64:35, 1997
Van den Bosch T, Verguts J, Daemen A, et al: Pain experienced during transvaginal ultrasound, saline contrast sonohysterography, hysteroscopy and office sampling: a comparative study. Ultrasound Obstet Gynecol 31(3):346, 2008
Van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, et al: Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol 104:571, 2004
Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, et al: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. Obstet Gynecol 94:168, 1999
Vargyas JM, Campeau JD, Mishell DR Jr: Treatment of menorrhagia with meclofenamate sodium. Am J Obstet Gynecol 157:944, 1987
Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, et al: The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. Hum Reprod 12(8):1768, 1997
Vilos GA: Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. Obstet Gynecol Clin North Am 31:687, 2004

Vilos GA, Tureanu V, Garcia M, et al: The levonorgestrel intrauterine system is an effective treatment in women with abnormal uterine bleeding and anticoagulant therapy. J Minim Invasive Gynecol 16(4):480, 2009
Wang JH, Zhao J, Lin J: Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. J Minim Invasive Gynecol 17(1):53, 2010
Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, et al: Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. Am J Obstet Gynecol 190:1216, 2004
Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al: Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 190:745, 2004
Wellington K, Wagstaff AJ: Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. Drugs 63:1417, 2003
Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al: Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 100:456, 2002
Wilansky DL, Greisman B: Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 160:673, 1989
Wu HH, Schuetz MJ III, Cramer H: Significance of benign endometrial cells in Pap smears from postmenopausal women. J Reprod Med 46:795, 2001
Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H: Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. Fertil Steril 90(1):180, 2008
Ylikorkala O: Prostaglandin synthesis inhibitors in menorrhagia, intrauterine contraceptive device-induced side effects and endometriosis. Pharmacol Toxicol 75(Suppl 2):86, 1994
Yokomine D, Yoshinaga M, Baba Y, et al: Successful management of uterine arteriovenous malformation by ligation of feeding artery after unsuccessful uterine artery embolization. J Obstet Gynaecol Res 35(1):183, 2009
Younis MTS, Iram S, Anwar B, et al: Women with asymptomatic cervical polyps may not need to see a gynaecologist or have them removed: An observational retrospective study of 1126 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 150(2):190, 2010
Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, et al: Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. Gynecol Oncol 79(1):55, 2000
Zhang JY, Luo LL: [Intrauterine device-induced menorrhagia and endometrial content of prostacyclins]. [Chinese]. Chung-Hua Fu Chan Ko Tsa Chih [Chinese J Obstet Gynecol] 27:167, 1992



CAPÍTULO 9

Tumoraciones pélvicas

Las masas del aparato reproductor de la mujer constituyen hallazgos clínicos frecuentes y pueden situarse en dicho aparato o en estructuras por fuera de él. Se identifican a veces en mujeres asintomáticas durante el tacto ginecológico corriente, o a veces causan síntomas. Las manifestaciones típicas comprenden dolor, sensación compresiva, dismenorrea o metrorragia anormal. Muchas de las masas de dicho aparato son lesiones adquiridas, pero algunas son producto de anomalías congénitas. En la valoración de las masas comentadas, los métodos de laboratorio por lo regular no aportan datos útiles, pero a veces brindan orientación en esta tarea los niveles de gonadotropina coriónica β-humana en suero (hCG, β-*human chorionic gondatoropin*) o los marcadores tumorales. En los comienzos de la atención de las pacientes se prefieren estudios como la ecografía, pero si persiste la incertidumbre en cuanto a la naturaleza de la masa, pueden ser provechosos otros análisis como la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) o las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*). El tratamiento de las masas en el aparato reproductor de la mujer varía con los síntomas, la edad de la paciente y los factores de riesgo. En muchos casos es factible el tratamiento médico, en tanto que en otros se obtienen los mejores resultados con el tratamiento operatorio.

FACTORES DEMOGRÁFICOS

La edad de la mujer es el factor que más influye en la valoración de una masa en su aparato reproductor. Las afecciones varían en gran medida con dicha variable; un ejemplo serían las neoplasias que son más prevalentes en mujeres de mayor edad y ancianas.

Niñas prepúberes

Casi todas las masas en el aparato genital de las niñas prepúberes se localizan en los ovarios. Incluso durante la niñez dicha glándula por lo general está activa, e innumerables masas son quistes funcionales (de Silva, 2004; Deligeoroglou, 2004). Las lesiones neoplásicas por lo común son tumores benignos de células germinativas y entre las más frecuentes están los teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) (Brown, 1993; Islam, 2008). Los tumores ováricos malignos o cancerosos en niñas y adolescentes son raros y comprenden sólo 0.9% de todos los cánceres en dicho grupo de edad (Young, 1975). Como se expondrá en el capítulo 14 (pág. 389), en el comienzo es posible considerar a los quistes simples asintomáticos como estructuras funcionales y sólo hay que mantener a la paciente en observación. Si son complejos o persistentes, por lo general está indicada la valoración quirúrgica adicional. Las técnicas adecuadas en la población comentada son la laparoscopia y, en muchos casos, la cistectomía ovárica, mas no la ovariectomía.

Adolescentes

En su mayor parte, la incidencia y el tipo de afecciones ováricas que se detectan en adolescentes son semejantes a las observadas en niñas prepúberes, además de los quistes ováricos funcionales. Con el

comienzo de la función reproductiva, las masas pélvicas en adolescentes también incluyen endometriomas y secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria y del embarazo. Las masas del aparato reproductor son difíciles de diagnosticar en particular en niñas y adolescentes, porque son mucho más frecuentes las neoplasias benignas que las malignas y sus signos y síntomas clínicos suelen ser inespecíficos.

Mujeres en edad de reproducción

Diversos trastornos de las vías genitales originan masas en mujeres adultas. Entre los más comunes están el agrandamiento del útero por embarazo, los quistes ováricos funcionales y los leiomiomas. Otras causas frecuentes son endometriomas, teratomas quísticos maduros, abscesos tuboováricos agudos o crónicos y embarazo ectópico. Muchas de las masas en el aparato reproductor de mujeres de dicho grupo de edad son benignas, pero con la edad, de manera típica, aumentan los índices de masas cancerosas.

Mujeres posmenopáusicas

Una vez que cesan la ovulación y la función reproductiva, cambian también las causas y los tipos de las masas pélvicas. Las más comunes siguen siendo los quistes ováricos simples y los leiomiomas. La menopausia por lo regular origina atrofia de los leiomiomas, pero aún en muchas mujeres se percibe agrandamiento del útero. Como dato importante, los cánceres constituyen la causa más frecuente de masas pélvicas en este grupo demográfico. Los tumores del útero, que incluyen adenocarcinomas y sarcomas, pueden agrandar tal víscera. Además, el cáncer de ovario abarca, en promedio, el 3% de los cánceres nuevos en todas las mujeres. En 2011 se calculó que en Estados Unidos surgieron 21 990 casos nuevos (*American Cancer Society*, 2011) de dichas neoplasias.

ÚTERO

El agrandamiento del útero (uteromegalia) es un hecho común, y muy a menudo es consecuencia de embarazo o de leiomiomas. Con menor frecuencia dicho signo proviene de adenomiosis, hematometra o masas adherentes en anexos.

Leiomiomas

Los leiomiomas son neoplasias benignas compuestas de músculo liso que nacen por lo general en el miometrio. A menudo se les conoce como *miomas uterinos* y su consistencia es fibrosa dado su abundante contenido de colágeno, razón por la cual se les ha denominado de manera inapropiada *fibromas*. Su incidencia en mujeres, según suele citarse, va del 20 al 25%, pero en investigaciones que utilizaron estudios histológicos o ecográficos, dicha incidencia puede llegar del 70 al 80% (Buttram, 1981; Cramer, 1990; Day Baird, 2003). Aún más, la cifra documentada varía con la edad y la raza de la población en estudio (Day Baird, 2003).

En muchas mujeres los leiomiomas no tienen importancia clínica. Por lo contrario, su número, tamaño y ubicación dentro del útero pueden inducir la aparición de síntomas muy diversos. En conjunto, todas estas manifestaciones son la causa de una fracción importante de la atención ginecológica. Por ejemplo, de todas las hospitalizaciones por problemas ginecológicos de 1998 a 2005, el diagnóstico más frecuente fue el de leiomiomas uterinos, el cual abarcó 27% de las hospitalizaciones de orden ginecológico (Whiteman, 2010).

Histopatología

A simple vista los leiomiomas son masas redondas de color perlino, firmes y de consistencia coriácea, que en la superficie de corte muestran un perfil "en espiral" (fig. 9-1). El útero con la afectación típica contiene seis a siete tumores de tamaño variable (Cramer, 1990). Poseen una autonomía precisa en relación con el miometrio que los rodea, gracias a una fina capa externa de tejido conjuntivo; este importante plano de separación permite a estas masas ser "despegadas" del útero durante la operación. En lo que concierne a su aspecto histológico, contienen largas células de músculo liso dispuestas en haces. La actividad mitótica, sin embargo, es rara y es un punto decisivo para diferenciarlos de los leiomiosarcomas.

La apariencia típica de los leiomiomas puede cambiar si el tejido muscular normal es sustituido por diversos elementos degenerativos después de una hemorragia y necrosis hística, proceso que se ha calificado en forma global como *degeneración*. Las sustancias de reemplazo son las que rigen el nombre de los tipos degenerativos; entre sus formas están las hialinas, calcificadas, quísticas, mixoides, cárneas o rojas y grasas. Los cambios manifiestos deben ser reconocidos como variantes normales por el cirujano y el patólogo.

En los leiomiomas a menudo surgen áreas de necrosis y degeneración por el escaso riego sanguíneo en su interior. Tienen un número de arterias menor que el miometrio circundante normal (fig. 9-2). Además, el hecho de que sus vasos estén desorganizados hace que algunas masas sean vulnerables a deficiencias de irrigación e isquemia (Farrer-Brown, 1970; Forssman, 1976). Como se expondrá adelante, la degeneración puede acompañarse de dolor agudo.

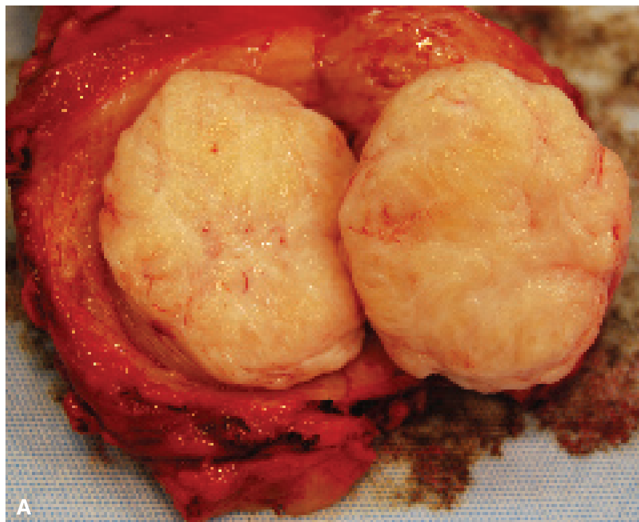
Citogenética

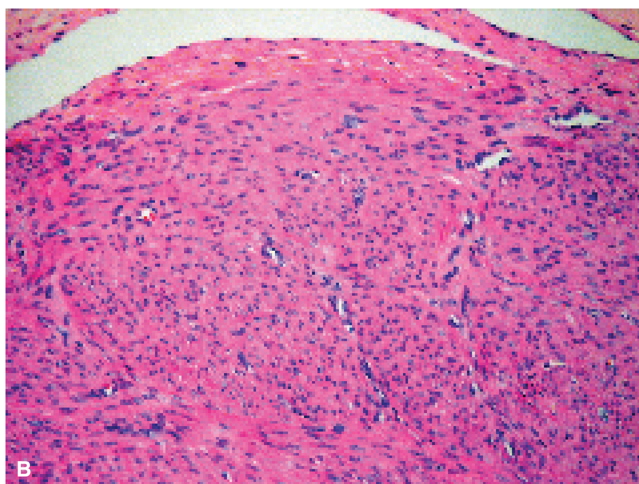
Cada leiomioma proviene de un solo miocito progenitor. En consecuencia, las múltiples masas dentro del mismo útero pueden tener orígenes citogenéticos independientes (Mashal, 1994; Townsend, 1970). Se desconoce la mutación primaria que inicia la tumorigénesis, sin embargo en cerca del 40% de los leiomiomas se identifican defectos cariotípicos (Rein, 1998; Xing, 1997). Diversos defectos peculiares en los cromosomas 6, 7, 12 y 14 (y con menor frecuencia en X, 1, 3, 10 y 13) se han correlacionado con el número de leiomiomas y la dirección de la proliferación tumoral (Brosens, 1998; Hodge, 2007). Se anticipa que la mejor definición de las funciones específicas de dichos cambios cariotípicos será útil para definir las fases importantes en el desarrollo de los leiomiomas.

Efectos de los estrógenos

Los leiomiomas uterinos son masas sensibles a los estrógenos y a la progesterona (cuadro 9-1); en consecuencia, se desarrollan durante los años de la reproducción. Después de la menopausia, por lo regular se contraen y pocas veces se desarrolla un nuevo tumor. De ese modo, al parecer, muchos de los factores de riesgo o de protección dependen de circunstancias que en forma crónica alteran los niveles de estrógenos, de progesterona o de ambos; el concepto anterior es muy necesario para conocer muchos de los factores de riesgo que condicionan el desarrollo y el crecimiento de los leiomiomas y para plantear regímenes terapéuticos. Es posible que las hormonas sexuales esteroideas estimulen o inhiban la transcripción y la producción de factores de crecimiento celular.

Los propios leiomiomas crean un entorno hiperestrogénico que al parecer es una condición necesaria para su proliferación y perpetuación. En primer lugar, en comparación con el miometrio normal, las células de los leiomiomas contienen un número mayor de receptores





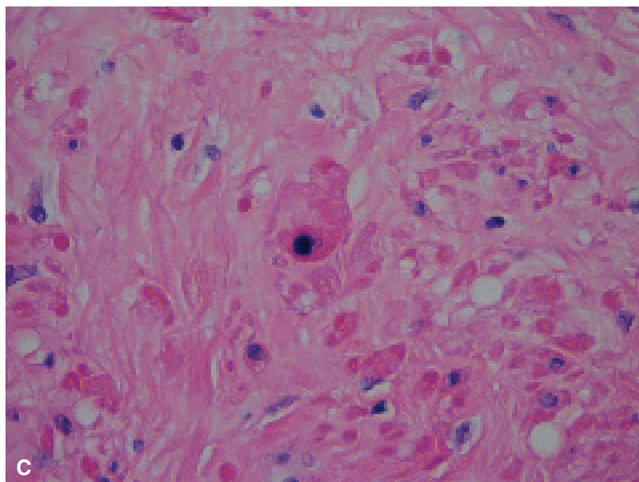
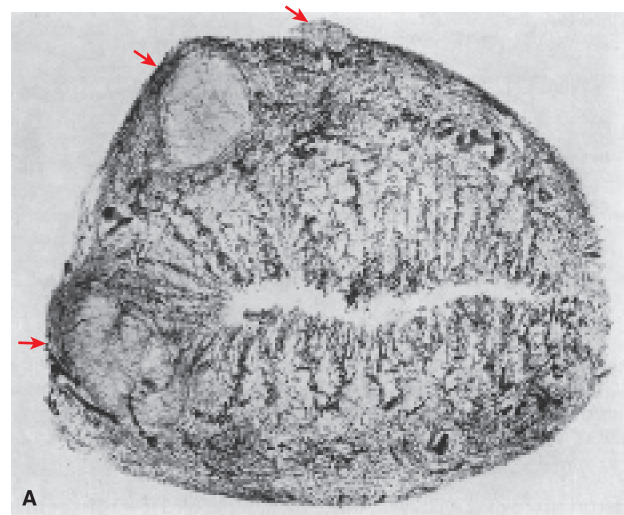


FIGURA 9-1. A. Leiomioma dividido en dos partes, blanquecino y en espiras, que se diferencia del miometrio que lo rodea en el fondo uterino seccionado por mitad. Este es un ejemplo de un leiomioma típico. **B.** Desde el punto de vista histológico, los leiomiomas contienen células de músculo liso alargadas y entrelazadas, con citoplasmas eosinófilos. Las células de músculo liso tienen una disposición más apiñada dentro de los leiomiomas, en comparación con las del miometrio vecino, y dan a tales masas una apariencia más celular en las imágenes de microscopia. **C.** El aspecto de los leiomiomas puede variar según el grado y el tipo de degeneración que tengan. Si hay degeneración hialina, entre las células de músculo liso hay abundante material hialino de color rosa brilloso. *(Las fotografías B y C se obtuvieron por cortesía de la Dra. Raheela Ashfac.)*



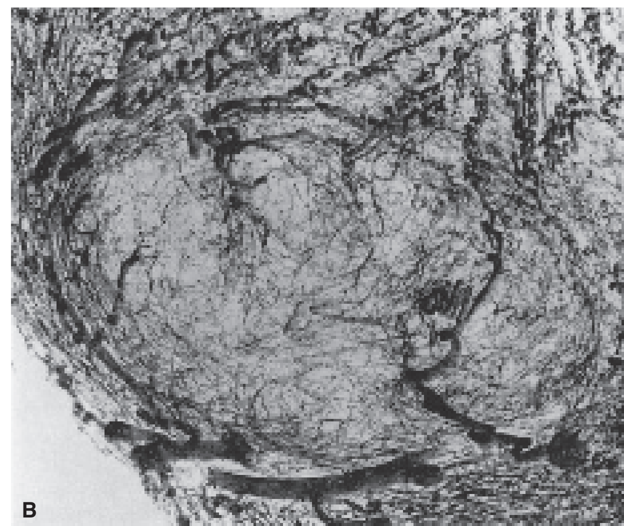


FIGURA 9-2. A. Corte transversal del útero después de la inyección arterial de medio radiopaco, en el que se observa la distribución arterial en un leiomioma subseroso y dos intramurales (*flechas*). **B.** Amplificación de las ramificaciones arteriales en el leiomioma intramural inferior. Los vasos se ven como líneas negras irregulares y gruesas que rodean y que penetran el leiomioma. *(Con autorización de Farrer-Brown, 1970.)*

de estrógenos, lo cual origina una mayor fijación de estradiol. En segundo lugar, los tumores en cuestión convierten una menor cantidad de estradiol en estrona, una hormona más débil (Englund, 1998; Otubu, 1982; Yamamoto, 1993). Un tercer mecanismo descrito por Bulun y sus colaboradores (1994) comprende niveles mayores de aromatasa (miembro de la superfamilia citocromo P450) en los leiomiomas, en comparación con los miocitos normales; dicha isoforma citocrómica específica cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos en diversos tejidos (cap. 15, pág. 403).

Se han identificado situaciones que se acompañan de una exposición sostenida a los estrógenos, que inducen la formación de leiomiomas. Por ejemplo, el mayor número de años de producción persistente de estrógenos que se observa en mujeres que experimentaron menarquia temprana y el incremento del índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) están vinculados con un mayor riesgo de desarrollar leiomiomas (Marshall, 1998; Wise, 2005). Las mujeres obesas producen más estrógenos, por una mayor conversión adiposa de andrógenos en estrógenos. En ellas también hay una menor

CUADRO 9-1. Relación entre los factores de las pacientes, el riesgo de desarrollar leiomiomas y hormonas esteroides

Factor	Efecto en el riesgo	Causa posible
Menarquia temprana	Incremento	Más años de exposición a estrógenos
BMI elevado	Incremento	Mayor conversión de andrógenos en estrógenos
Pariente afectada	Incremento	Diferencias genéticas en la producción o el metabolismo de hormonas
Raza afroestadounidense	Incremento	Diferencias genéticas en la producción o el metabolismo de hormonas
PCOS	Incremento	Acción no antagonizada de estrógenos como consecuencia de la anovulación
Posmenopausia	Decremento	Hipoestrogenismo
Mayor paridad	Decremento	Interrupción de la exposición crónica a estrógenos; remodelación uterina después de involución posparto
Anticonceptivos orales combinados	Decremento o efecto nulo	Exposición a estrógenos antagonizada por progesterona
Tabaquismo	Decremento	Disminución de los niveles séricos de estrógenos

BMI, índice de masa corporal; PCOS, síndrome de ovario poliquístico.

producción de la globulina fijadora de hormonas sexuales por parte del hígado (Glass, 1989). Asimismo, las pacientes que padecen del síndrome de ovario poliquístico (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) están expuestas a un mayor riesgo que, en opinión de expertos, es consecuencia de la exposición sostenida a estrógenos que acompaña a la anovulación crónica (Wise, 2007).

En mujeres premenopáusicas es probable que el tratamiento basado en estrógenos y progesterona no tenga un efecto inductor en la formación de leiomiomas. Con unas cuantas excepciones, los anticonceptivos orales combinados tienen poco o nulo efecto en el riesgo mencionado (Chiaffarino, 1999; Parazzini, 1992; Ross, 1986).

Sin embargo, los estudios que han valorado los efectos del tratamiento de restitución hormonal indican un incremento pequeño en el riesgo de que surjan y se desarrollen leiomiomas (Polatti, 2000; Reed, 2004). Palomba y sus colaboradores (2002), en mujeres con leiomiomas existentes valoraron la relación entre el crecimiento de dichas masas y diferentes dosis de acetato de medroxiprogesterona (MPA, *medroxyprogesterone acetate*) en el tratamiento de restitución hormonal. Dosis mayores de MPA se vincularon con el crecimiento de los leiomiomas, por lo cual dichos autores recomendaron usar la dosis mínima posible de dicho progestágeno en las pacientes en cuestión.

Por último, el tabaquismo altera el metabolismo de los estrógenos y disminuye los niveles séricos de estrógenos activos en términos fisiológicos (Daniel, 1992; Michnovicz, 1986); ello podría explicar el hecho de que muchas de las mujeres que fuman por lo regular tienen un menor riesgo de formación de leiomiomas (Parazzini, 1992).

Efectos de los progestágenos

La acción de la progesterona en los leiomiomas no es clara y se han señalado por igual efectos estimulantes e inhibidores. Por ejemplo, se ha demostrado que los progestágenos exógenos limitan el crecimiento de los leiomiomas en estudios realizados en mujeres (Goldzieher, 1966; Tiltman, 1985). En forma similar, estudios epidemiológicos vinculan el uso de la medroxiprogesterona en depósito con una menor incidencia en la aparición y formación de leiomiomas (Lumbiganon, 1996).

En contraste, otros estudios indican una influencia estimulante de los progestágenos en el crecimiento de leiomiomas; por ejemplo, RU486 (un antiprogestágeno) induce la atrofia de muchos leiomiomas (Murphy, 1993). Además, los leiomiomas por lo general disminuyen de tamaño en mujeres tratadas con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin releasing hormone*). Sin embargo, si junto con dichos agonistas se administran progestágenos, puede *incrementarse* el crecimiento de los leiomiomas (Carr, 1993; Friedman, 1994). Investigaciones más recientes sugieren que la progesterona es el mitógeno *primario* para la proliferación tumoral, y que la acción de los estrógenos es incrementar el número de receptores de dicha hormona (Ishikawa, 2010).

Factores de riesgo

En los años de la reproducción, la incidencia de los leiomiomas aumenta con la edad de la mujer. En un estudio hecho por Day Baird y sus colaboradores (2003), la incidencia acumulativa a los 50 años de vida fue casi del 70% en pacientes caucásicas y más del 80% en afroestadounidenses. Señalamientos esporádicos de casos como el de Perkins y sus colaboradores (2009) corroboran la baja prevalencia de dichos tumores en adolescentes. Índices menores de leiomiomas se observan en el embarazo; las mujeres que dan a luz en edad temprana, las que tienen mayor paridad y aquellas con un embarazo reciente presentan una menor incidencia en la formación de leiomiomas (Wise, 2004). En teoría, tal vínculo es consecuencia de la remodelación uterina que aparece durante la involución uterina posparto (Parker, 2007).

Los leiomiomas son más frecuentes en mujeres afroestadounidenses en comparación con las caucásicas, las asiáticas o las hispánicas. Se han realizado pocos estudios para dilucidar estas diferencias étnicas, pero en pacientes afroestadounidenses algunos investigadores han detectado niveles mucho mayores de mRNA de aromatasa dentro de sus leiomiomas o mayor prevalencia de polimorfismos de los genes de receptores de estrógenos que predisponen a la aparición de estas neoplasias (Al-Hendy, 2006; Ishikawa, 2009). Es posible que la herencia intervenga en la susceptibilidad a la mutación inicial que participa en la aparición y perpetuación de los leiomiomas. Por ejemplo, estudios realizados en familiares y en gemelas han indicado que el riesgo de la formación de tales neoplasias es casi dos veces mayor en mujeres que tienen parientes de primer grado afectadas (Sato, 2002; Vikhlyaeva, 1995).

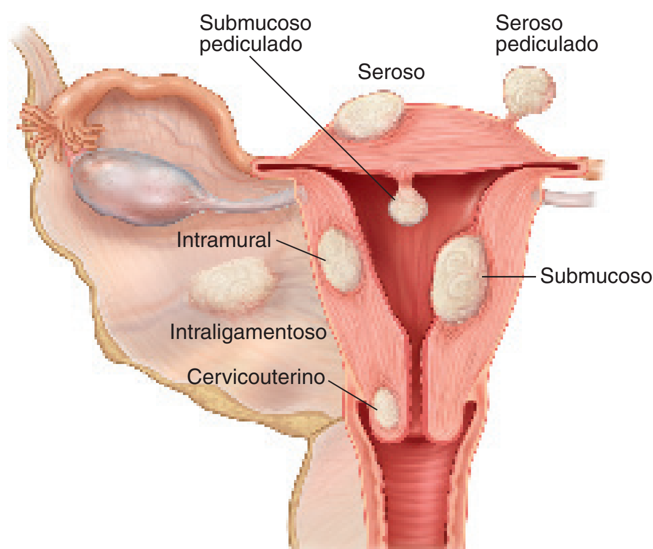


FIGURA 9-3. Los leiomiomas se subdividen en la forma que se señala en la figura. Sin embargo, los bordes de muchos de ellos "comparten zonas fronterizas" entre estas regiones precisas.

Clasificación de los leiomiomas uterinos

Los leiomiomas se clasifican según el sitio en el que están y la dirección de su crecimiento (fig. 9-3). Los *subserosos* nacen de miocitos localizados muy cerca de la serosa uterina y proliferan hacia afuera. Cuando ellos están unidos sólo por un pedículo al miometrio de origen, reciben el nombre de *pediculados*. Los *leiomiomas parásitos* son variantes subserosas que se fijan por sí mismas a estructuras pélvicas vecinas, de las cuales obtienen sangre para su nutrición; en esos casos pueden desprenderse o no del miometrio original. Los *leiomiomas intramurales* son aquellos cuyo crecimiento se "centra" dentro de las paredes del útero. Por último, los *submucosos* están muy cerca del endometrio, crecen hacia la cavidad endometrial y sobresalen en ella. Al valorar a los leiomiomas submucosos para su ablación endoscópica, es necesario clasificarlos todavía más según la profundidad de la afectación. La Sociedad Europea de Histeroscopia define a estas masas de la manera siguiente: de tipo 0, si están por completo dentro de la cavidad uterina; de tipo I, si menos de la mitad está dentro del miometrio; y de tipo II si más de la mitad de la masa está rodeada por miometrio (Wamsteker, 1993). Sólo 0.4%, en promedio, de los leiomiomas se desarrollan en el cuello uterino (Tiltman, 1998); también se les ha localizado con menor frecuencia en los ovarios, las trompas de Falopio, el ligamento ancho, la vagina y la vulva.

Leiomiomatosis. Algunos tumores extrauterinos de músculo liso, que son benignos pero infiltrantes, pueden aparecer de manera simultánea en mujeres con leiomiomas uterinos. Tal entidad recibe el nombre de leiomiomatosis. En tales casos hay que descartar la posibilidad de metástasis cancerosas provenientes de un leiomiosarcoma.

La *leiomiomatosis intravenosa* es un tumor benigno poco común de músculo liso que invade y se extiende "en forma serpiginosa" en las venas uterinas y otras del aparato reproductor, la vena cava e incluso cámaras cardiacas. El tumor, a pesar de ser benigno en términos histológicos y que puede ser extirpado, puede ser letal como consecuencia de obstrucción venosa o la afectación del corazón (Uchida, 2004; Worley, 2009; Zhang, 2010).

Los *leiomiomas metastásicos benignos* provienen de leiomiomas uterinos con morfología benigna que se diseminan por vía hematógena. Se han localizado dichas lesiones en los pulmones, el tubo digestivo, la columna vertebral y el cerebro (Alessi, 2003). En forma clásica, tales masas se detectan en mujeres con el antecedente reciente o distante de operaciones del aparato reproductor (Zaloudek, 2002).

La *leiomiomatosis peritoneal diseminada* asume la forma de múltiples nódulos pequeños en las superficies peritoneales de la cavidad abdominal, en órganos del abdomen o en ambos sitios. Por lo común se les detecta en mujeres en edad de reproducción, y 70% de ellos se vinculan con el embarazo o el consumo de anticonceptivos hormonales combinados (Robboy, 2000).

En fecha reciente, señalamientos de casos describen múltiples leiomiomas peritoneales pequeños, detectados después de una miomectomía o una histerectomía por laparoscopia; han recibido el nombre de leiomiomas parásitos o leiomiomatosis peritoneal diseminada. Se ha dicho que en tal situación interviene la fragmentación de la masa y la implantación de restos tumorales después de la cirugía inicial (Kho, 2009; Miyake, 2009; Paul, 2006; Sinha, 2007).

El tratamiento de los cuadros benignos mencionados puede comprender histerectomía con ovariectomía, disminución de la masa tumoral (citorreducción) y, en fecha reciente, el empleo de agonistas de la GnRH, inhibidores de aromatasa, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos o agentes quimioterapéuticos (Bodner, 2002; Lin, 2009; Rivera, 2004).

Manifestaciones clínicas

Muchas mujeres con leiomiomas no tienen síntomas. Sin embargo, las que los tienen de manera típica señalan expulsión de sangre, dolor, sensación compresiva o infecundidad. En términos generales, mientras más grande sea el leiomioma, mayor será la posibilidad de que aparezcan síntomas (Cramer, 1990). Muchas de las manifestaciones son de tipo crónico, pero en presencia de un leiomioma en degeneración o en casos de prolapso tumoral desde el útero, puede aparecer dolor agudo. Un cuadro doloroso agudo puede surgir como consecuencia de complicaciones raras como torsión de un leiomioma pediculado subseroso, retención aguda de orina, tromboembolia de venas profundas o hemorragia intraperitoneal (Gupta, 2009).

Pérdida hemática. Constituye la manifestación más frecuente y suele asumir la forma de menorragia (Olufowobi, 2004). El mecanismo fisiopatológico de esta pérdida sanguínea pudiera depender de la dilatación de vénulas. Se piensa que los tumores voluminosos ejercen presión y comprimen el sistema venoso del útero, lo cual hace que se dilaten las venas dentro del miometrio y el endometrio (figs. 9-4 y 9-5). Por la razón expuesta, se ha demostrado que los tumores intramurales y subserosos tienen la misma propensión a ocasionar menorragia que los submucosos (Wegienka, 2003).

Según se piensa, la disregulación de factores locales de crecimiento vasoactivos induce la vasodilatación. Cuando las vénulas ingurgitadas se rompen en el momento del desprendimiento menstrual, la pérdida sanguínea de las vénulas muy dilatadas rebasa los mecanismos hemostáticos usuales (Stewart, 1996).

Molestias pélvicas y dismenorrea. Un útero suficientemente agrandado origina una sensación compresiva, polaquiuria, incontinencia o estreñimiento. En contadas ocasiones, los leiomiomas se extienden hacia un lado y comprimen un uréter y pueden originar obstrucción del mismo e hidronefrosis. La dismenorrea es un signo frecuente, pero Lippman y sus colaboradores (2003) en

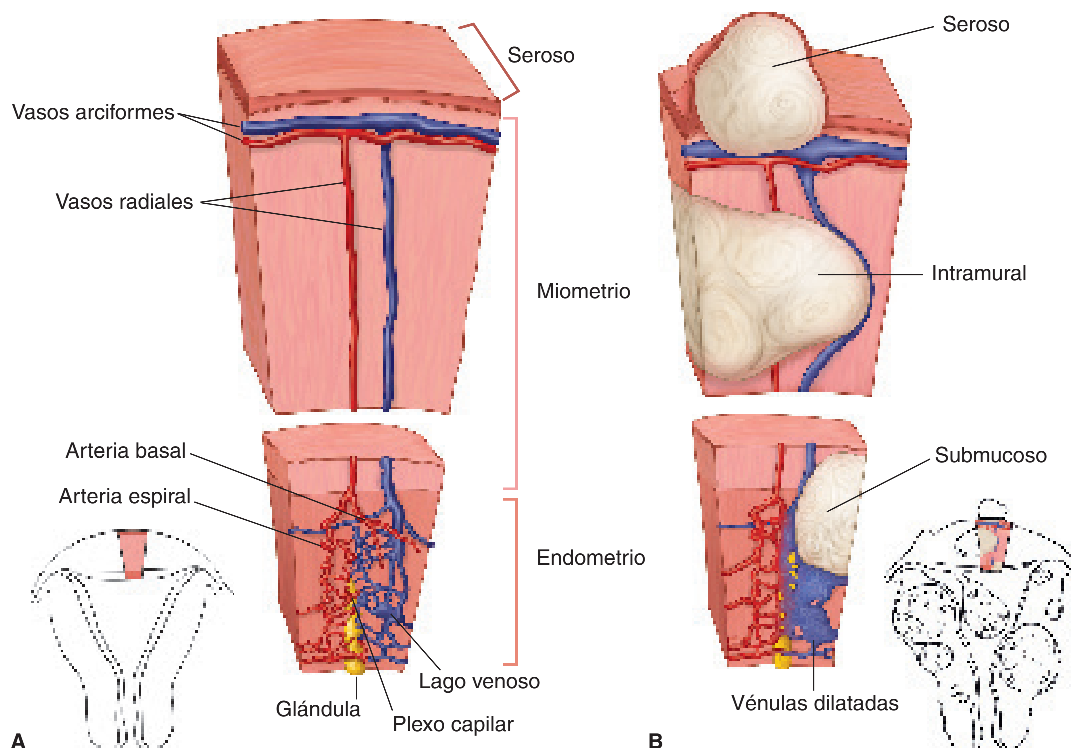


FIGURA 9-4. Mecanismo por el cual los leiomiomas causan menorragia. En ambas imágenes, las amplificaciones señalan el área a partir de la cual se obtuvo un segmento en cuña grande del útero en la imagen principal. **A.** Vasos uterinos normales. **B.** En cualquier nivel dentro del miometrio, los leiomiomas comprimen venas vecinas y con ello dilatan las vénulas endometriales distales. Al desprenderse el endometrio con la menstruación, las vénulas se rompen. Los típicos mecanismos hemostáticos del endometrio no permiten cohibir del todo la expulsión de sangre de dichos vasos dilatados y con ello aparece menorragia. *(Esquema modificado con autorización de Buttram, 1981.)*

un estudio poblacional transversal, señalaron que las mujeres con leiomiomas tenían dispareunia o dolor no cíclico de tipo pélvico, más a menudo que dismenorrea.

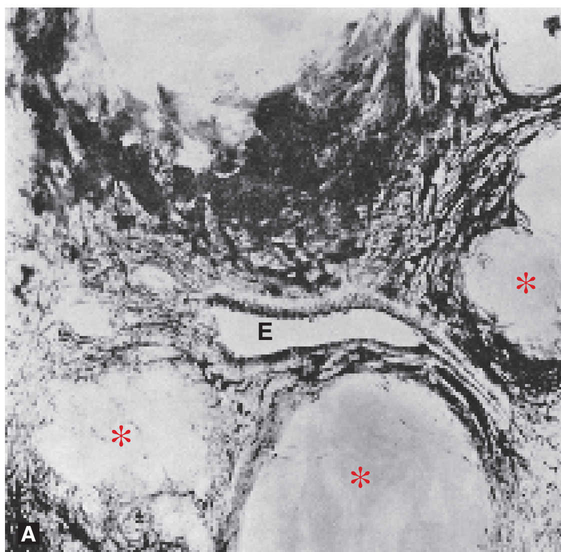
Dolor pélvico agudo. En el caso de los leiomiomas, dicho dolor es un señalamiento menos frecuente, pero muy a menudo la mujer lo manifiesta si el leiomioma está en fase de degeneración, o se prolapsó. Como se describió, estas masas anormales pueden degenerarse y la necrosis hística, en tal caso, puede acompañarse de dolor agudo, fiebre y leucocitosis, conjunto de manifestaciones que a veces remeda otras causas de dolor pélvico agudo. En forma típica se practica ecografía para identificar alguna causa y por lo regular se detecta un leiomioma "no descrito". También se puede practicar una CT, en particular si la interpretación nítida de la anatomía del aparato reproductor y la pelvis es "disimulada" por múltiples leiomiomas grandes o se entrevé la posibilidad de apendicitis. El tratamiento de un leiomioma en degeneración no es quirúrgico e incluye analgésicos y antipiréticos, según sean necesarios. Sin embargo, a menudo se administran antibióticos de amplio espectro, porque puede ser difícil diferenciar entre la degeneración de un leiomioma y la endometritis. En casi todos los casos, las manifestaciones mejoran en término de 24 a 48 h.

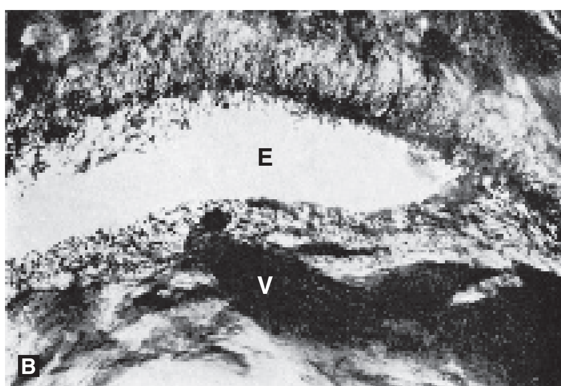
El cuadro inicial típico en mujeres con prolapso de una masa desde la cavidad endometrial incluye cólicos o dolor agudo conforme el tumor se distiende y pasa por el conducto endocervical. Es frecuente que también haya pérdida de sangre o una secreción serosanguinolenta. La inspección visual por lo común confirma el diagnóstico, aunque suele realizarse una ecografía para valorar el tamaño y el número de leiomiomas coexistentes, y descartar otros orígenes posibles del dolor (fig. 9-6). Si el leiomioma no se extirpa de inmediato, puede estar indicada una biopsia preoperatoria, porque algunos casos de sarcoma uterino o cáncer cervicouterino pueden tener características similares. El tratamiento operatorio, que se describe en detalle en la Sección 41-11, comprende cortar el leiomioma de su pedículo.

Infecundidad y pérdida del embarazo. Los leiomiomas, a pesar de que no hay algún mecanismo claro, pueden acompañarse de infecundidad. Se ha calculado que 2 a 3% de casos de infecundidad se debe por completo a los leiomiomas (Buttram, 1981; Kupesic, 2002). Entre sus supuestos efectos están la oclusión de los orificios tubáricos y la alteración de las contracciones uterinas normales que impulsan a los espermatozoides o al óvulo. La deformidad de la cavidad endometrial también puede disminuir la facilidad de la implantación y el transporte de los espermatozoides. Como dato importante, los leiomiomas se acompañan de inflamación endometrial y cambios vasculares que pueden entorpecer o impedir la implantación (Brosens, 2003; Farhi, 1995; *American Society for Reproductive Medicine*, 2006).

Se ha detectado un vínculo importante entre la subfecundidad y los leiomiomas submucosos, mayor que con los tumores situados en otro sitio. Los mejores índices de embarazo después de la ablación histeroscópica han constituido gran parte de las pruebas indirectas de tal relación (Vercellini, 1999). En un estudio, Garcia y Tureck (1984) publicaron índices de embarazo cercanos al 50% después de la miomectomía en mujeres con leiomiomas submucosos como única causa de infecundidad.

No tienen tanta fuerza las relaciones entre la subfecundidad y los leiomiomas intramurales y subserosos que no distorsionan la cavidad endometrial. Diversos investigadores han señalado índices de





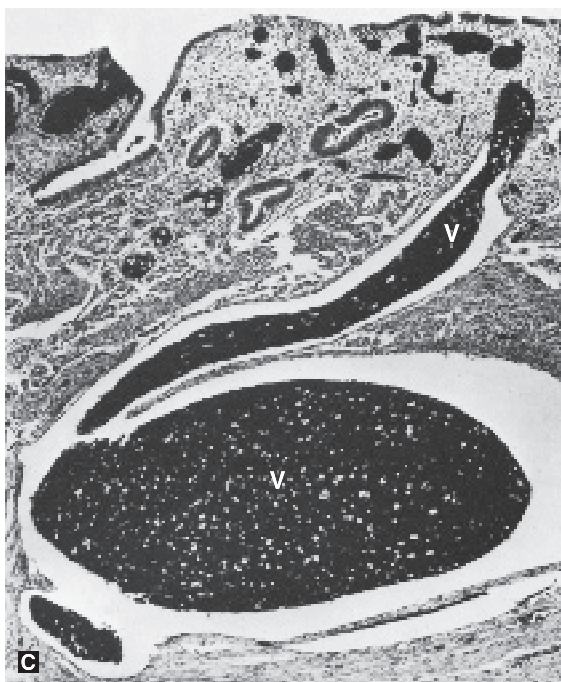


FIGURA 9-5. Microfotografía de vasos uterinos después de inyectar un medio radiopaco por las venas. **A.** Dilatación de plexos venosos que asume la imagen de una red oscura. Se destacan los múltiples leiomiomas (*asteriscos*) y la cavidad endometrial (*E*). **B.** Mayor amplificación en la que se identifican vénulas oscuras dilatadas en la base del endometrio. **C.** Una vénula endometrial dilatada comunica con un vaso agrandado en la porción interna del endometrio. *(Con autorización de Farrer-Brown, 1970, 1971.)*

FIGURA 9-6. Fotografía preoperatoria del perineo en que se observan los separadores vaginales colocados a lo largo de las paredes superior e inferior de la vagina. La retracción permite identificar un leiomioma redondo e hiperémico. El tumor y su pedículo elongado sobresalieron desde la cavidad uterina a través del cuello del útero y de ahí a la vagina. *(Fotografía obtenida por cortesía del Dr. David Rogers.)*

resultados igualmente satisfactorios con la fecundación *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) en mujeres con leiomiomas, o sin ellos, que no distorsionaron la cavidad endometrial (Farhi, 1995; Oliveira, 2004). Sin embargo, otros investigadores han señalado efectos adversos de los leiomiomas intramurales y subserosos en la fecundidad (Hart, 2001; Marchionni, 2004). Como dato importante, es necesario comparar el peso de tales pruebas con las complicaciones vinculadas con la miomectomía intramural (Klatsky, 2008).

Los leiomiomas uterinos y los abortos espontáneos son frecuentes, pero no se ha demostrado de manera convincente un vínculo entre unos y otros. Benson y sus colaboradores (2001) demostraron que los índices de aborto aumentaban conforme lo hacía el número de leiomiomas, pero no eran influidos por el tamaño o el sitio de las masas anormales. Otras pruebas indirectas provienen de estudios que citan índices mucho menores de abortos espontáneos después de la ablación de las masas (Campo, 2003; Vercellini, 1999).

Otras manifestaciones clínicas. En raras ocasiones, las mujeres con leiomiomas pueden presentar el llamado *síndrome de eritrocitosis miomatosa;* tal situación puede ser consecuencia de la producción excesiva de eritropoyetina por los riñones o por los propios leiomiomas (Vlasveld, 2008; Yokoyama, 2003). En ambos casos, la masa eritrocítica se normaliza después de la histerectomía.

Los leiomiomas en ocasiones causan el *seudosíndrome de Meigs*. De manera tradicional, dicho síndrome comprende ascitis y derrame pleural, como alteraciones acompañantes de fibromas ováricos benignos. Sin embargo cualquier tumor pélvico, incluidos los leiomiomas quísticos grandes u otros quistes ováricos benignos, pueden ocasionar dicho conjunto de alteraciones. Su origen supuesto depende de la diferencia entre el riego arterial y el drenaje venoso y linfático que proviene de los leiomiomas. Después de la histerectomía, la ascitis y el hidrotórax muestran resolución.

Diagnóstico

Los leiomiomas suelen ser detectados por tacto ginecológico, mediante el cual el operador percibe agrandamiento del útero, irregularidades de su contorno o ambos signos. En mujeres en edad de reproducción, la uteromegalia debe obligar a cuantificar el nivel de β-hCG en orina o suero.

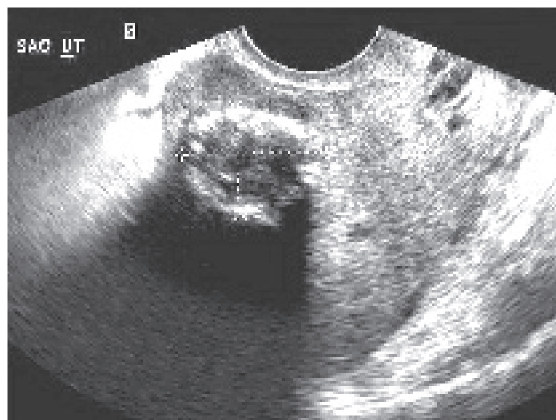


FIGURA 9-7. Ecografía transvaginal de un leiomioma intramural con un borde calcificado. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

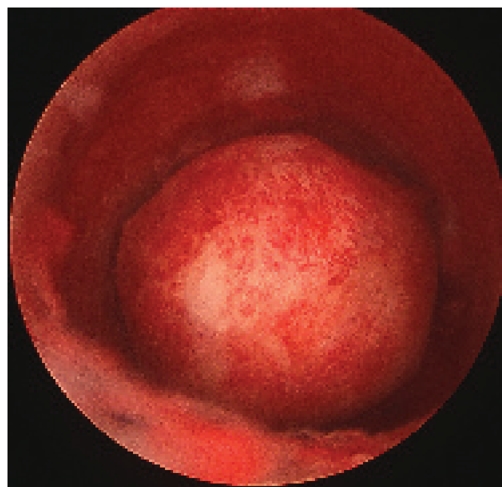


FIGURA 9-9. Fotografía histeroscópica de un leiomioma submucoso antes de su extirpación. *(Fotografía obtenida por cortesía de la Dra. Karen Bradshaw.)*

Estudios de imagen. En el comienzo se practica una ecografía para definir la anatomía de los órganos pélvicos (cap. 2, pág. 38). Las imágenes ecográficas de los leiomiomas varían desde zonas hipoecoicas a hiperecoicas, según la proporción de músculo liso/tejido conjuntivo, y si la masa está en degeneración. La calcificación y la degeneración quística generan los cambios más característicos en la imagen ecográfica (fig. 9-7). Las calcificaciones tienen aspecto hiperecoico y por lo común forman un reborde alrededor del tumor, o están dispersas de manera irregular en toda la masa (Kurtz, 1979). Típicamente, la degeneración quística o mixoide llena el leiomioma con múltiples áreas hipoecoicas de pared lisa, redondas y de tamaño irregular pero en general pequeñas.

Si la masa pélvica se acompaña de menorragia, dismenorrea o infecundidad, habrá que estudiar la cavidad endometrial en busca de leiomiomas submucosos, pólipos endometriales, anomalías congénitas o sinequias. Como se describe en detalle en el capítulo 8 (pág. 228), si el endometrio es grueso o irregular, se puede obtener información adicional con una ecografía con infusión de solución salina (SIS; *saline infusión sonography*) o con una histeroscopia (figs. 9-8 y 9-9). En mujeres infecundas es posible recurrir a una histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) durante la valoración inicial para identificar afectación endometrial y el libre tránsito de las trompas. Weinraub y sus colaboradores (1996) señalaron el empleo de la SIS tridimensional. Sin embargo, no se ha demostrado una ventaja neta de dicha técnica respecto a la SIS bidimensional o la histeroscopia (de Kroon, 2004).

Los leiomiomas tienen una distribución vascular característica que se identifica por medio del Doppler de color. Por lo regular se observa una "franja" periférica de vasos a partir de la cual nacen otros que penetran en el centro de la masa. El estudio Doppler puede diferenciar un leiomioma extrauterino de otras masas pélvicas o un leiomioma submucoso, de un pólipo endometrial o de adenomiosis (cap. 2, pág. 35) (Fleischer, 2003).

A veces se necesita practicar una resonancia magnética cuando los estudios de imagen son sesgados por la complexión corporal o por distorsiones anatómicas; dicha técnica permite la valoración más precisa del tamaño, el número y el sitio de los leiomiomas. Ello puede ser útil para identificar a pacientes candidatas para técnicas diferentes de la histerectomía, como la miomectomía o la embolización de la arteria uterina (pág. 256) (Zawin, 1990). Como dato importante, en el caso de una masa dominante en el fondo del útero, la MRI también es útil para diferenciar entre un leiomioma del fondo (indicación adecuada para miomectomía) y adenomiosis, que no constituye una indicación adecuada para realizar tal técnica.

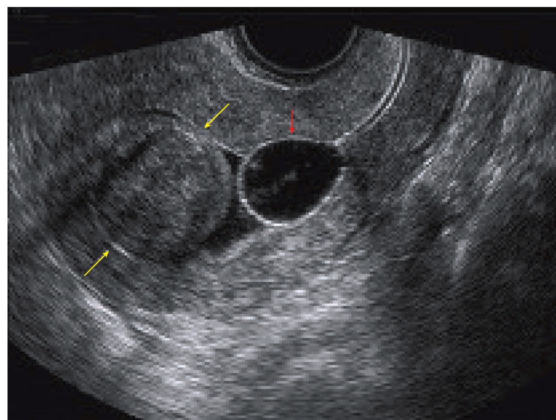


FIGURA 9-8. Leiomioma submucoso (*flechas amarillas*) cuyo contorno se define con nitidez durante una ecografía con infusión de solución salina (SIS). Se identifica el globo/sonda de SIS en la zona inferior de la cavidad uterina (*flecha roja*). *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Tratamiento

Observación. Los leiomiomas asintomáticos, sea cual sea su tamaño, pueden ser objeto de observación y de vigilancia con un tacto ginecológico anual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Sin embargo, la valoración de los anexos puede ser obstaculizada por el tamaño o el contorno del útero. Asimismo, la obesidad de la mujer puede limitar la valoración adecuada del útero y los anexos. En estos casos, algunos autores pueden escoger la adición de vigilancia ecográfica anual (Cantuaria, 1998; Guarnaccia, 2001).

En términos generales, los leiomiomas son masas de crecimiento lento. En un estudio longitudinal en que se usó ecografía, se señaló que el crecimiento diametral promedio era sólo de 0.5 cm/año, aunque se ha observado una cifra de crecimiento mayor de 3 cm/año (DeWaay, 2002). Aún más, la rapidez de crecimiento de los leiomiomas en la misma mujer varía en gran medida y se sabe que algunos experimentan incluso regresión espontánea (Peddada, 2008). Por

CUADRO 9-2. Indicaciones para el tratamiento médico de leiomiomas uterinos

Agente	NSAID	COC	DMPA	LNG-IUS	Agonista de GnRH
Manifestación					
Dismenorrea	+	+	+	+	+
Menorragia	+	+	+	+	+
Dispareunia	–	–	–	–	+
Sensación de presión pélvica	–	–	–	–	+
Infecundidad	–	–	–	–	+

COC, anticonceptivos orales combinados; DMPA, acetato de medroxiprogesterona en depósito; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LNG-IUS, sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel; NSAID, antiinflamatorios no esteroideos.

esta razón, es difícil anticipar el crecimiento de un leiomioma o el comienzo de síntomas y la opción mejor para una mujer asintomática en particular puede ser la espera vigilante.

En el pasado, muchos autores preferían la extirpación operatoria de un gran útero leiomiomatoso asintomático por preocupación en cuanto a riesgos de cáncer y a mayor morbilidad quirúrgica si se permitía que alcanzara mayor tamaño. Estas teorías no se han corroborado y por ello el tratamiento también puede comprender una actitud de expectación de mujeres por lo demás asintomáticas que tienen grandes leiomiomas (Parker, 1994; Stovall, 1994). Además, muchas mujeres infecundas con leiomiomas uterinos son tratadas al inicio con una actitud a la expectativa. Para aquellas con tumores sintomáticos hay que programar la operación lo más cerca de un embarazo planeado, si es posible, para disminuir el riesgo de reaparición de una masa anormal.

Farmacoterapia. En algunas mujeres con leiomiomas sintomáticos se prefiere en ocasiones el tratamiento médico (cuadro 9-2). Además, dado que de manera típica los leiomiomas muestran regresión en la posmenopausia, algunas pacientes deciden someterse a tratamiento médico para aplacar los síntomas, en espera del cese de la función genital. En otras se usan como complemento de la cirugía, medidas médicas como el uso de agonistas de la GnRH.

Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID). Las mujeres con dismenorrea tienen mayores niveles endometriales de prostaglandinas $F_{2\alpha}$ y E_2 que las mujeres asintomáticas (Willman, 1976; Ylikorkala, 1978). Por la razón expuesta, el tratamiento de la dismenorrea y la menorragia que surgen con los leiomiomas se basa en la actividad de las prostaglandinas como mediadoras de tales manifestaciones anormales. Se sabe que diversos NSAID muestran eficacia contra la dismenorrea, aunque se considera que ninguno es mejor que otro (cuadro 10-2).

Las prostaglandinas también se acompañan de menorragia, es decir, no hay tanta certeza en los beneficios de los NSAID contra la expulsión de sangre por el leiomioma. Los escasos estudios realizados han generado resultados antagónicos (Anteby, 1985; Mäkäräinen, 1986; Ylikorkala, 1986). Los datos publicados no confirman su utilidad como agentes únicos contra la menorragia por leiomiomas.

Hormonoterapia. En mujeres con leiomiomas se han utilizado anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*) y progestágenos para inducir la atrofia endometrial y disminuir la producción de prostaglandinas. Friedman y Thomas (1995) estudiaron a 87 mujeres con leiomiomas e indicaron que aquellas que recibían COC en dosis pequeñas tuvieron menstruaciones mucho más breves y ningún signo de uteromegalia. Orsini y sus colaboradores (2002) señalaron resultados similares. Los datos a favor de su uso no son significativos, pero se ha demostrado que el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*) mejora la menorragia en mujeres con pérdida hemática por leiomiomas (Grigorieva, 2003; Kaunitz, 2007; Magalhães, 2007). Como dato importante, los leiomiomas que deforman la cavidad endometrial impiden la colocación del LNG-IUS (Bayer, 2009). En comparación con mujeres sin dichas masas, las que tienen estos tumores muestran índices mayores de expulsión del dispositivo intrauterino.

Con base en los estudios mencionados, una opción terapéutica razonable contra los síntomas vinculados con la menstruación, provocados por leiomiomas, son los anticonceptivos esteroideos. Sin embargo, ante los efectos impredecibles de los progestágenos en el crecimiento de los leiomiomas, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) recomienda la vigilancia minuciosa de los leiomiomas y del tamaño del útero. En contraste, la *American Society for Reproductive Medicine* (2006) no recomienda el uso de progestágenos ni COC contra síntomas vinculados con leiomiomas.

Andrógenos. Se ha observado que el danazol y la gestrinona contraen el volumen de los leiomiomas y mejoran los síntomas hemorrágicos (Continho, 1989; De Leo, 1999). Por desgracia, sus efectos adversos notables, que incluyen acné e hirsutismo, impiden utilizarlos como agentes de primera elección (cap. 10).

Agonistas de la GnRH. Los compuestos de esta categoría son derivados sintéticos de la GnRH, un decapéptido. La sustitución de aminoácidos los torna resistentes a la degradación, con lo cual se prolonga su semivida y también su unión a receptores. Después de su ingestión son inactivos, pero se cuenta con preparados intramusculares, subcutáneos e intranasales. En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado el uso del acetato de leuprolida para tratar leiomiomas; se distribuye en una dosis mensual de 3.75 mg o una trimestral de 11.25 mg para aplicación intramuscular (IM). Entre los agonistas de la GnRH de uso menos frecuente están la goserelina, que se administra a razón de 3.6 mg cada mes o mediante un implante por depósito subcutáneo trimestral de 10.8 mg; la triptorelina que se aplica en una sola inyección de 3.75 mg IM cada mes; y la nafarelina, que se utiliza en un régimen de 200 mg dos veces al día en nebulizaciones nasales. Estas últimas tres presentaciones no se han aprobado de manera específica por la FDA para tratar leiomiomas, pero se ha demostrado la eficacia con su empleo fuera de las indicaciones "oficiales".

Los agonistas de la GnRH contraen los leiomiomas al actuar contra los efectos proliferativos de los estrógenos y la progesterona. En el comienzo, tales agonistas estimulan los receptores en las células gonadotropas de la hipófisis para que liberen de manera suprafisiológica las hormonas luteinizante (LH) y estimulante del folículo (FSH). Esta fase, llamada también de *exacerbación*, por lo general dura una semana. Con su acción prolongada, sin embargo, los antagonistas disminuyen los receptores en las células gonadotropas y con ello originan desensibilización para la nueva estimulación por parte de la GnRH. En consecuencia, la secreción menor de gonadotropinas origina supresión de los niveles de estrógenos y progesterona de una a dos semanas después de la administración inicial del agonista de la GnRH (Broekmans, 1996). Otro mecanismo posible implica

que los propios leiomiomas contengan receptores de la GnRH y los agonistas puedan disminuir de manera directa el tamaño de la masa anormal (Chegini, 1996; Wiznitzer, 1988).

Los resultados con la administración de agonistas de la GnRH comprenden disminución importante del volumen del útero y de los leiomiomas. Muchas mujeres presentan una reducción media del volumen uterino de 40 a 50%, la cual por lo regular se manifiesta en los primeros tres meses de tratamiento. Los beneficios clínicos de la disminución del volumen de los leiomiomas comprenden alivio del dolor y disminución de la menorragia, que por lo general se convierte en amenorrea. En ese lapso, las pacientes anémicas pueden recibir hierro ingerible para reconstituir su masa eritrocítica y mejorar las reservas de tal mineral (Filicori, 1983, Friedman, 1990). Muchos autores recomiendan el tratamiento durante tres a seis meses. Después de interrumpir el uso de agonistas de la GnRH, la menstruación normal reaparece en cuestión de cuatro a 10 semanas. Por desgracia, vuelven a proliferar los leiomiomas y los volúmenes uterinos regresan al tamaño que tenían antes del tratamiento en cuestión de tres a cuatro meses (Friedman, 1990). Schlaff y sus colaboradores (1989), a pesar del crecimiento reincidente, señalaron alivio de los síntomas durante cerca de un año en la mitad de las mujeres que recibieron agonistas de la GnRH.

Los agonistas de la GnRH son costosos, representan riesgos y tienen reacciones adversas notables. Entre estas últimas están las que provienen de la disminución profunda de los niveles de estrógenos séricos que, según señalamientos, se observa incluso en el 95% de las mujeres tratadas con este método (Letterie, 1989). Los efectos colaterales comprenden síntomas vasomotores, cambios de la libido, sequedad del epitelio vaginal y dispareunia, como consecuencia. A pesar de todos los signos anteriores, menos del 10% de las mujeres dan por concluido el tratamiento por los efectos adversos (Parker, 2007). Como dato importante, seis meses de administración del agonista pueden ocasionar una pérdida de 6% del hueso trabecular, aunque no toda la merma mencionada se recupera después de interrumpir el uso del fármaco (Scharla, 1990). Como resultado, se recomienda que el uso monoterapéutico de los agentes de este tipo no exceda seis meses.

Para eliminar la gravedad de los efectos adversos, se han agregado algunos fármacos al tratamiento con agonistas de la GnRH. El objetivo de esta *terapéutica de "refuerzo"* es antagonizar los efectos adversos (de mayor importancia, los vasomotores y la pérdida ósea), sin disminuir los efectos en la disminución del volumen del útero y de los leiomiomas; lo anterior es factible, porque el nivel de estrógenos necesario para mejorar los síntomas vasomotores y llevar al mínimo la pérdida ósea está por debajo del "umbral" de estrógenos que estimularía de nuevo el crecimiento de los leiomiomas. Mizutani y sus colaboradores (1998) observaron que los agonistas de la GnRH suprimen la proliferación celular de los leiomiomas e inducen apoptosis celular después de la cuarta semana del inicio de su administración. Plantearon que es posible interrumpir el tratamiento de "refuerzo" hasta después de tal fecha. Por las observaciones mencionadas y otras más, por lo general el tratamiento de "refuerzo" se comienza de uno a tres meses después de iniciar el uso de agonistas de la GnRH.

Por costumbre, el tratamiento de "refuerzo" comprende la combinación de estrógenos y un progestágeno; los esquemas estudiados por lo común incluyen preparados con dosis pequeñas que equivalen a la hormonoterapia para mujeres menopáusicas. Cabe recurrir a un régimen oral de acetato de medroxiprogesterona (MPA) a razón de 10 mg (días 16 a 25), en combinación con estrógenos equinos en dosis de 0.626 mg (días 1 a 25), o un régimen continuo oral diario de MPA a razón de 2.5 mg y 0.625 mg de estrógenos equinos.

El tratamiento de "refuerzo" basado en moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM, *selective estrogen-receptor modulators*) como la tibolona y el raloxifeno, según se ha demostrado, evita la pérdida de hueso. Entre las ventajas de los SERM están la posibilidad de administrarlos desde el comienzo junto con el agonista de la GnRH, sin anular los efectos de este último como la contracción de los leiomiomas. Por desgracia, un elevado porcentaje de mujeres señala síntomas vasomotores mientras recibe los SERM (Palomba, 1998, 2004).

Ante las limitaciones que impone la administración de agonistas de la GnRH, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) recomienda que su uso no rebase los seis meses, sin tratamiento de "refuerzo". La *American Society for Reproductive Medicine* (2006) afirma que cabe considerar la terapia con agonistas de la GnRH con el tratamiento de refuerzo como elemento adicional, en caso de que el ciclo se extienda durante más de seis meses, duración finita para mujeres que están próximas a la menopausia, pero no para las pacientes más jóvenes.

Antes de una cirugía, el uso de agonistas de la GnRH brinda algunas ventajas; con ellos reduce la menorragia y se corregirá la anemia. La reducción del tamaño del útero como consecuencia del tratamiento permite que se practique un método quirúrgico menos complejo o muy extenso. Por ejemplo, es posible hacer una histerectomía o una miomectomía mediante una incisión de laparotomía de menor magnitud, o por vía vaginal realizar una histerectomía, laparoscopia o histeroscopia (Crosignani, 1996; Mencaglia, 1993; Stovall, 1994). En la Sección 41-10 (pág. 1039) se discute con mayor detalle el uso de agonistas de la GnRH contra los leiomiomas en la fase preoperatoria.

Antagonistas de la GnRH. En la actualidad en Estados Unidos la FDA ha aprobado el uso de dos agentes de esta categoría, el cetrorelix y el ganirelix, para el tratamiento de la infecundidad en mujeres a quienes se les practicará hiperestimulación ovárica controlada. Las técnicas anteriores se han estudiado para tratar los leiomiomas (Engel, 2007; Flierman, 2005). Sus profundos efectos hipoestrogénicos son similares a los obtenidos con los agonistas de la GnRH, pero con ellos se evita el incremento inicial excesivo de gonadotropinas y el comienzo de la acción es más rápido. Las inyecciones subcutáneas diarias inducen la contracción de los leiomiomas, de manera similar a la que se logra con agonistas de la GnRH (Gonzalez-Barcena, 1997, Kettel, 1993). El factor limitante del uso de tales medicamentos es que deben inyectarse todos los días. Con la forma de depósito de cetrorelix, por otra parte, no se logra la supresión adecuada o constante de la producción de estrógenos o inhibir el crecimiento de los leiomiomas (Felberbaum, 1998).

Antiprogestágenos. Desde el punto de vista fisiológico, la progesterona se liga a su receptor A (PR-A, *progesterone receptor A*) o a su receptor B (PR-B). De los dos, en los leiomiomas el primero es más abundante que el segundo (Viville, 1997). Los agentes específicos que se unen de manera competitiva con dichos receptores se clasifican como *antiprogestágenos* si inducen efectos antagonistas de manera universal, o como *moduladores selectivos de los receptores de progesterona* (SPRM*, selective progesterone-receptor modulators*) si ejercen efectos contra dicha hormona en algunos tejidos, pero en otros ocasionan efectos progestacionales (Spitz, 2009). En la actualidad ninguno de los productos está autorizado para tal indi-

cación, pero algunas investigaciones corroboran su eficacia en el tratamiento de los leiomiomas.

La mifepristona, conocida también como RU486, es un antiprogestágeno que se ha utilizado para tratar los leiomiomas. Su uso disminuye el volumen de dichas masas, casi a la mitad. Se han empleado varias dosis que incluyen 2.5, 5, 10 o 50 mg, administradas todos los días durante más de 12 semanas (Eisinger, 2003, 2009; Murphy, 1993). Steinauer y sus colaboradores (2004) señalaron que la mifepristona era eficaz para mejorar los síntomas. De las mujeres tratadas, 91% presentó amenorrea, 75% señaló mayor alivio del dolor y 70% disminución de los síntomas "compresivos". Reinsch y sus colaboradores (1994), en una comparación entre el acetato de leuprolida y la mifepristona, demostraron disminuciones similares en el volumen del útero, aunque la segunda fue tolerada mejor.

Sin embargo, el tratamiento con mifepristona tiene algunos inconvenientes. En promedio, el 40% de las mujeres que la reciben se queja de síntomas vasomotores. Además, sus efectos antiprogestacionales exponen al endometrio a la acción de los estrógenos, sin ser antagonizada. La gama de signos endometriales es tema de investigación y ellos van desde la simple hiperplasia del endometrio hasta una nueva categoría descrita como *cambios endometriales relacionados con los SPRM* (Mutter, 2008). Además, en Estados Unidos en la actualidad la FDA aprobó el uso de mifepristona sólo para la terminación del embarazo en sus comienzos; se comercializa en comprimidos de 200 mg, dosis muy por arriba de la necesaria para tratar leiomiomas. El ulipristal (CDB-2914) es otro antiprogestágeno con estructura similar a la de la mifepristona y su uso en humanos también es promisorio (Levens, 2008).

Además de los antiprogestágenos, el uso de SPRM para tratar leiomiomas ha despertado interés. Un producto dentro de esa categoría, el asoprisnil, suprime la metrorragia y hace que se contraiga el volumen del leiomioma, aunque evita los síntomas de deficiencia de estrógenos y la expulsión de sangre "intraterapéutica" (Chwalisz, 2005, 2007; Williams, 2007). Sin embargo, algunas mujeres que recibieron asoprisnil presentaron cambios endometriales durante la extensión del estudio en fase III y se interrumpió de manera prematura el uso de sus dosis en todas las mujeres (*U.S. National Institutes of Health Clinical Trials*, 2008).

Embolización de las arterias uterinas (UAE). La UAE es una intervención angiográfica en la cual se administran microesferas de alcohol polivinílico (PVA, *polyvinyl alcohol*) u otros émbolos en partículas, de tipo sintético, en ambas arterias uterinas. Con este procedimiento se obstruye el flujo sanguíneo al útero y como consecuencia surgen isquemia y necrosis. Los vasos que llevan sangre a los leiomiomas tienen mayor calibre, razón por la cual las microesferas tienden a dirigirse a los tumores y no afectan al miometrio vecino.

Durante la UAE, se coloca un catéter para angiografía en cualquier arteria femoral y se avanza bajo orientación fluoroscópica para que en sucesión se llegue a las dos arterias uterinas (figs. 9-10 y 9-11). El hecho de no embolizar ambas arterias uterinas permite que haya circulación colateral entre éstas para conservar el flujo sanguíneo al leiomioma, lo cual disminuye de manera significativa el éxito del procedimiento (Bratby, 2008).

La UAE es una opción terapéutica para mujeres con leiomiomas uterinos que tienen manifestaciones muy intensas a pesar del tratamiento médico o que por lo demás podrían ser consideradas como elegibles para histerectomía o miomectomía. Ante las complicaciones de embarazo después de procedimientos de UAE, de manera típica se piensa que este método no es adecuado para mujeres que no han

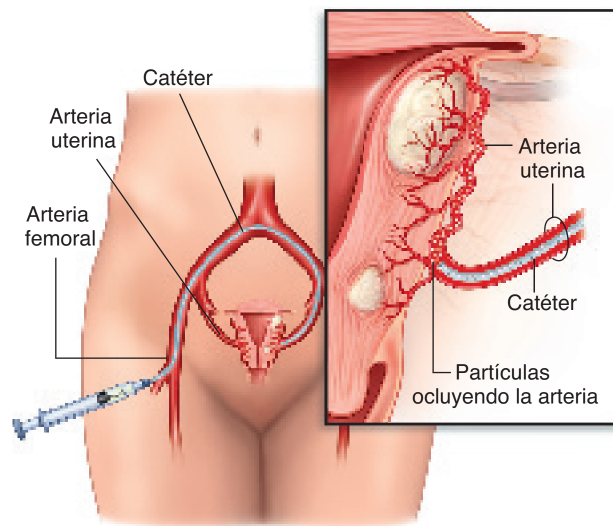


FIGURA 9-10. Diagrama de la embolización de las arterias uterinas (UAE).

completado sus funciones reproductivas (Hovsepian, 2009; Stokes, 2010). Otras limitaciones para las pacientes se incluyen en el cuadro 9-3. Además, no todos los leiomiomas reaccionan a la técnica. De manera específica, se excluyen los submucosos o subserosos pediculados por problemas de necrosis tumoral y esfacelo ulterior.

Antes de realizar una UAE, es importante que el ginecólogo haga una valoración muy minuciosa de la paciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). En ella se practicará un frotis de Papanicolaou, se buscará que los estudios en busca de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* sean negativos y los resultados de la "preparación húmeda" con solución salina indiquen que no existe infección alguna. La biopsia de endometrio debe completarse en mujeres que tienen factores de riesgo de cáncer de esta capa uterina. También habrá que realizar una hematimetría completa, medir el nivel de creatinina, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial (Andrews, 2009; Bradley, 2009).

Después de una UAE, en forma típica se necesita hospitalización durante 24 a 48 horas para tratar el dolor. Para analgesia ulterior casi todas las mujeres por lo común reciben antiinflamatorios no esteroideos y a muy breve plazo reanudan sus actividades cotidianas (Edwards, 2007). Sin embargo, como consecuencia de la necrosis del leiomioma, cerca del 10% de las enfermas terminan por mostrar manifestaciones notables después de la embolización y es necesario hospitalizarlas de nuevo. El *síndrome posembolización* por lo común dura de dos a siete días y se caracteriza en forma particular por dolor y cólicos en el aparato reproductor, náusea, vómito, febrícula y malestar general. Es frecuente la leucocitosis, signo que se identifica en cerca del 20% de los casos (Ganguli, 2008). La intensidad de los signos y síntomas varía y las estrategias para lograr analgesia comprenden los regímenes oral, intravenoso, epidural o controlado por la propia paciente.

Por último, la embolización es eficaz contra los síntomas que origina los leiomiomas. Datos de algunos estudios comparativos con asignación al azar han señalado en numerosos casos satisfacción de las pacientes y mejoría en los síntomas (Dutton, 2007; Edwards, 2007; Goodwin, 2008; Hehenkamp, 2008). En comparación con la histerectomía, en casos de UAE la hospitalización es más breve, hay disminución en las calificaciones del dolor durante 24 horas y

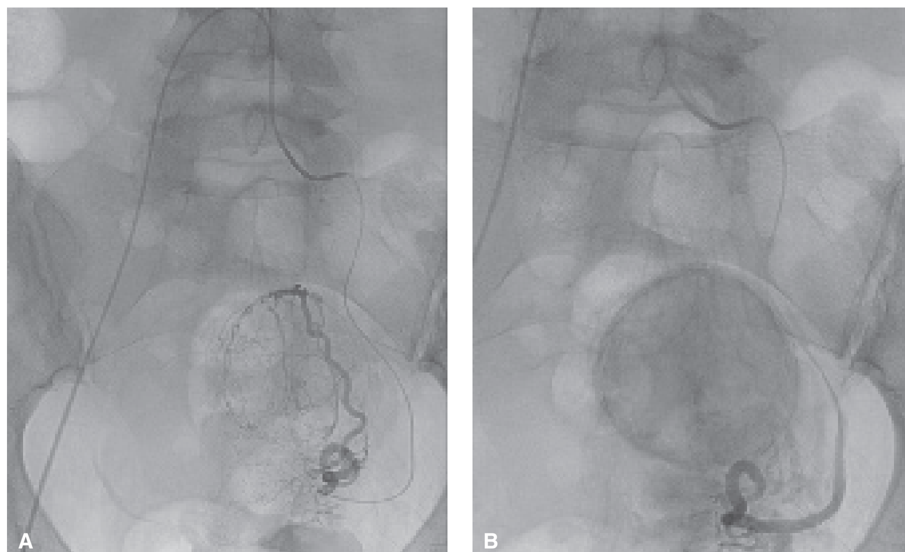


FIGURA 9-11. Imágenes fluoroscópicas obtenidas durante la embolización de las arterias uterinas (UAE). **A.** Antes de la embolización se pudo identificar el leiomioma por tener innumerables arterias flexuosas e hipertróficas, que rodeaban su periferia y que lo penetraban. **B.** Después de la embolización, muchos de los vasos sanguíneos quedaron ocluidos por partículas, por lo que tienen un aspecto truncado. De nuevo los leiomiomas se visualizan con facilidad por su aspecto oscuro y borroso a medida que la mezcla de medio de contraste y partículas se concentra dentro del tumor. *(Imágenes obtenidas por cortesía del Dr. Samuel C. Chao.)*

las mujeres reanudan antes sus actividades cotidianas. Los procedimientos de UAE generan ventajas similares a las de la miomectomía en lo que respecta al alivio de los síntomas (Goodwin, 2006; Siskin, 2006). Sin embargo, muchas pacientes no mejoran y la vigilancia a largo plazo indica que cerca del 25% de aquellas tratadas por UAE necesitarán más adelante un procedimiento adicional (Dutton, 2007; Goodwin, 2008; Kooij, 2010).

CUADRO 9-3. Contraindicaciones absolutas y relativas para realizar UAE

Absolutas	
Embarazo	
Infección activa del útero o de los anexos	
Sospecha de un cáncer del aparato reproductor[a]	
Relativas	**Causa**
Coagulopatía	Complicaciones hemorrágicas
Disfunción renal	Efectos de los medios de contraste en los riñones
Deseo de procreación futura	Complicaciones del embarazo
Tamaño del útero >20-24 semanas	Dificultad para lograr la embolización
Salpigectomía o salpigoovariectomía previas	Alteración de la anatomía de arterias
Radiación previa de la pelvis	Alteración de la anatomía de arterias
Uso simultáneo de agonistas de la GnRH	Obstáculos para la embolización
Leiomiomas pediculados: ulcerosos o submucosos	La necrosis origina desprendimiento
Hidrosalpinge de grandes dimensiones	Mayor riesgo de infecciones
Alergia intensa al medio de contraste	Riesgo de una reacción alérgica

[a] Puede usarse con fin paliativo o como complemento de la cirugía.
GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; UAE, embolización de las arterias uterinas.
Compilación con autorización de American College of Obstetricians and Gynecologists 2008; American Society for Reproductive Medicine, 2006; Hovsepian, 2009; Stokes, 2010.

La UAE ocasiona diversas complicaciones. Es frecuente la expulsión de tejido del leiomioma y es posible que esto ocurra en el caso de masas que han estado en contacto con la superficie endometrial. Los leiomiomas necróticos que son expulsados por la vagina por lo regular se pueden extraer en el consultorio; los que no se exteriorizan de manera espontánea desde la cavidad uterina o que quedan adosados con firmeza a la pared del útero, pueden obligar a que se practique dilatación y evacuación (Spies, 2002). Otras complicaciones frecuentes son el hematoma en la ingle y la expulsión duradera de material por la vagina (Volkers, 2006). A menudo después de una UAE surge amenorrea transitoria, que dura como máximo unos cuantos ciclos menstruales y que aparece junto con incremento transitorio de los niveles de FSH (Hovsepian, 2006; Tropeano, 2010). A pesar de ello en ocasiones aparece amenorrea permanente, situación que es más común en mujeres de mayor edad (Hehenkamp, 2007). Esto es consecuencia de la embolización simultánea de los ovarios, por las anastomosis de las arterias uterinas y ováricas. En contadas ocasiones la embolización abarca e induce la necrosis de tejidos vecinos como el útero, los anexos, la vejiga y tejidos blandos.

Se han hallado complicaciones diversas en mujeres durante embarazos ulteriores al uso de UAE. El número de gestaciones valorables es pequeño, pero entre las complicaciones constantes están mayores índices de aborto espontáneo, de hemorragia posparto y de empleo de cesárea (Homer, 2010). Otras dificultades detectadas en algunos estudios (no en todos) incluyen cifras más altas de parto pretérmino, presentación fetal anormal, restricción del crecimiento fetal y placentación anormal (Goldberg, 2004; Pron, 2005; Walker, 2006).

Ecografía focalizada y orientada por resonancia magnética (MRgFUS). Los estudios preliminares señalan que la modalidad mencionada es una técnica segura y factible, y una alternativa con mínima penetración para tratar leiomiomas. En 2004 en Estados Unidos la FDA aprobó el dispositivo para practicar este procedimiento (Stewart, 2003). Como se expuso en el capítulo 2 (pág. 55), en esta técnica (que se aplica en sesiones de tratamiento que duran dos a tres horas) se administra energía de ultrasonido al tal grado que el calor que llega a los leiomiomas provoca necrosis. Como aspectos ventajosos, esta es una técnica no invasiva que se realiza con sedación y sin necesidad de anestesia general. Además, la recuperación y la reanudación de actividades cotidianas son rápidas. Sin embargo,

algunos estudios han señalado que 28% de las mujeres buscan otros tratamientos para tratar sus síntomas a los 12 meses de habérseles practicado una MRgFUS (Fennessy, 2007; Stewart, 2006). Aún más, no todas las mujeres son candidatas para este procedimiento. Entre las contraindicaciones están obstrucciones a la vía de aplicación de energía (como las cicatrices de la pared abdominal o clips en el interior del abdomen), tamaño uterino total >24 semanas, deseo de conservar la capacidad reproductiva (fecundidad) o contraindicaciones para la aplicación de MR. Además las características de los leiomiomas, que incluyen su tamaño, la magnitud de su riego sanguíneo y su localización cerca de otros tejidos, pueden limitar la posibilidad de realizar este procedimiento (Hesley, 2008). Han sido pocos los problemas adversos importantes corroborados, pero son escasos los datos a largo plazo en cuanto a la duración del alivio de síntomas (Stewart, 2007).

Tratamiento quirúrgico

La expulsión de sangre y el dolor son manifestaciones que pueden mejorar en muchas mujeres que usan el tratamiento médico o intervenciones radiológicas. Sin embargo, en muchos casos es necesaria la extirpación quirúrgica de los leiomiomas mediante histerectomía, miomectomía o miólisis.

Histerectomía. La extracción del útero es el tratamiento operatorio definitivo y más frecuente contra los leiomiomas. La técnica mencionada se puede realizar por vía vaginal, abdominal o por laparoscopia. En Estados Unidos cada año se realizan ∼600 000 histerectomías; a pesar de que la indicación más frecuente es la presencia de leiomiomas, el porcentaje realizado para cubrir tal indicación ha ido a la baja, de 44% en 2000 a 38% en 2004 (Whiteman, 2008). En un estudio de 418 mujeres a quienes se les practicó histerectomía para tratar trastornos ginecológicos benignos, Carlson y sus colaboradores (1994) observaron que la histerectomía en personas con leiomiomas sintomáticos produjo índices de satisfacción mayores del 90%. Se obtuvieron mejorías extraordinarias en aspectos como el dolor del aparato reproductor (pélvico), los síntomas de vías urinarias, la fatiga, las manifestaciones psicológicas y la disfunción sexual.

No es necesario extirpar los ovarios; la decisión de eliminarlos durante una histerectomía contempla factores como la edad y el riesgo de cáncer, entre otros. Dichas variables se exponen con detalle en la Sección 41-12 (pág. 1045). Otras consideraciones antes de realizar una histerectomía incluyen el tamaño del útero y el hematócrito en el periodo preoperatorio. En algunos casos el uso de un agonista de la GnRH en este lapso conlleva ventajas.

Miomectomía. La extracción de las masas anormales constituye una opción para mujeres sintomáticas que desean conservar su capacidad reproductiva o para quienes rechazan la histerectomía; la extirpación de miomas se puede realizar por vía laparoscópica, histeroscópica o mediante una laparotomía. Cada una de estas técnicas se describe con detalle en el atlas quirúrgico. Con la miomectomía por lo común mejoran el dolor, la infecundidad y la pérdida hemática. Por ejemplo, la menorragia mejora en 70 a 80% de las mujeres después de la extracción de los miomas (Butram, 1981; Olufowobi, 2004).

Comparación entre miomectomía e histerectomía. Desde el punto de vista histórico, se había recomendado la práctica de histerectomía para mujeres que no deseaban embarazarse más. Muchos expertos pensaron que la extirpación de miomas, en comparación con la histerectomía, conllevaba un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias. Conforme se acumuló experiencia se observó que la miomectomía era una técnica eficaz y que sus riesgos perioperatorios eran similares a los de la histerectomía. En diversos señalamientos se observó que eran similares aspectos como la pérdida de sangre, lesiones transoperatorias y complicaciones febriles (Iverson, 1996; Sawin, 2000).

Como desventajas, después de la miomectomía son más frecuentes las adherencias intraabdominales y la reaparición de los leiomiomas, en comparación con la histerectomía (Stricker, 1994). Los índices de reincidencia de las masas después de su extirpación varían del 40 al 50% (Acien, 1996; Fedele, 1995). Al parecer en mujeres que se embarazan después de la miomectomía, disminuye la aparición de nuevos leiomiomas, tal vez por los efectos protectores del incremento de la paridad (Candiani, 1991).

Miomectomía laparoscópica. La extirpación de leiomiomas por laparoscopia puede realizarse con buenos resultados (Hurst, 2005; Mais, 1996). En un estudio, Seracchioli y sus colaboradores (2000) revisaron los resultados obtenidos en 131 mujeres después de procedimientos de miomectomía para extirpar como mínimo un gran leiomioma. En las mujeres a quienes se practicó la extirpación por laparoscopia se observaron índices de embarazo equivalentes, con menor número de transfusiones, hospitalizaciones más breves y menos complicaciones febriles en comparación con la laparotomía. Aún más, la miomectomía por laparoscopia al parecer no desencadena tantas adherencias como lo hace la laparotomía (Bulletti, 1996; Dubuisson, 2000; Takeuchi, 2002).

Pese a lo comentado, entre las limitaciones del uso de la laparoscopia están el tamaño del útero y la habilidad quirúrgica del laparoscopista, sobre todo en cuanto respecta a las técnicas para sutura. Muchos especialistas recomiendan el cierre de los lechos de los leiomiomas con suturas en múltiples capas después de enuclear, en un procedimiento que equivaldría al de la miomectomía por vía abdominal (Agdi, 2010; Glasser, 2008; Parker, 2006). Además, algunos investigadores han recomendado restringir la extirpación sólo a tumores que miden menos de ocho a 10 cm, por la intensificación de la hemorragia y la prolongación del tiempo quirúrgico en el caso de tumores de mayor tamaño (Dubuisson, 2001; Takeuchi, 2003).

Histeroscopia. La extirpación de leiomiomas submucosos mediante histeroscopia tiene una eficacia a largo plazo del 60 al 90% para tratar la menorragia (Derman, 1991; Emanuel, 1999; Hallez, 1995). El procedimiento recién mencionado también mejora los índices de fecundidad, en particular si las masas anormales constituyen la única causa de tal problema (Fernandez, 2001; Vercellini, 1999). En su revisión, Donnez y Jadoul (2002) calcularon un índice global de embarazos de 45% después de la extirpación de leiomiomas por medio de histeroscopia en mujeres en quienes la presencia de dichas masas era el único origen identificado de infecundidad.

Ablación endometrial. Se conocen algunas modalidades histolíticas con las que se puede eliminar el endometrio, las cuales se comentan con detalle en la Sección 42-17 (pág. 1169). Las técnicas en cuestión son eficaces para mujeres con metrorragia disfuncional, pero cuando se usan como técnica única para tratar la expulsión de sangre por leiomiomas, el índice de ineficacia se acerca al 40% (Goldfarb, 1999; Yin, 1998). El empleo de tal técnica también es restringido por el tamaño y el sitio en que está el leiomioma. En algunos casos, la ablación se utiliza como complemento después

de la extirpación de leiomiomas por histeroscopia en mujeres con menorragia.

Técnicas en fase de investigación. Se han estudiado algunos métodos para inducir la necrosis y la contracción de los leiomiomas; comprenden la electrocirugía monopolar o bipolar, la vaporización con láser o la crioterapia. Todos ellos utilizan la laparoscopia y en estos casos el tiempo dentro del quirófano es muy largo, se desencadenan grados variables de necrosis dentro del leiomioma y el miometrio normal vecino y se origina intenso dolor en el lapso posoperatorio. Son pocos o nulos los datos en cuanto al alivio a largo plazo de los síntomas, las cifras de recidiva y los efectos en la fecundidad y el embarazo (Agdi, 2008; Levy, 2008).

Se han estudiado también otros métodos para ocluir las arterias uterinas. Éstos incluyen la ligadura de ambas arterias por vía laparoscópica y otro método en el cual se colocan de manera temporal pinzas transvaginales en las arterias uterinas (Hald, 2009; Holub, 2008; Vilos, 2010). Mientras no se practiquen estudios en mujeres, todos los métodos descritos continuarán dentro del ámbito de la experimentación (Sharp, 2006).

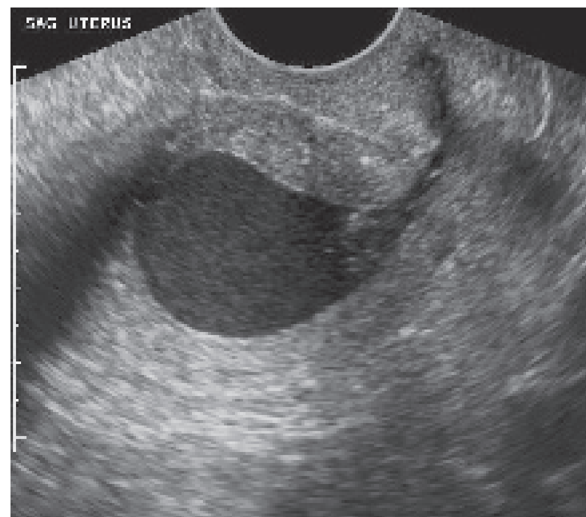


FIGURA 9-12. Imagen ecográfica sagital, tomada por vía transvaginal, de un hematómetra. La sangre retenida dilata las paredes uterinas y la zona proximal del cuello uterino y tiene aspecto hipoecoico. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Hematómetra

Patogenia

En esta entidad el menstruo, cuyo flujo es obstruido, se concentra en el útero provocando distensión, en ocasiones también de la zona proximal del cuello uterino. Surgen muchos casos de hematómetra en la menarquia, si anomalías congénitas obstruyen la salida del menstruo (cap. 18, pág. 492). En dicha situación, también ocurre distensión de la vagina, cuadro llamado *hematocolpos,* y de las trompas de Falopio, evento que recibe el nombre de *hematosalpinge*. Diversas anormalidades adquiridas, como las cicatrices y las neoplasias, obstruyen la expulsión del menstruo. Por ejemplo, el hematómetra puede aparecer después de radioterapia, hipoestrogenismo duradero con atrofia o cirugías de la cavidad endometrial o del conducto endocervical. En igual forma, puede aparecer en mujeres con síndrome de Asherman o con cánceres del útero o del cuello uterino.

Diagnóstico

De manera característica, las mujeres con hematómetra señalan dolor cíclico en la línea media; también en el comienzo pueden surgir molestias imprecisas como dorsalgia baja y sensación de plétora pélvica. En casos de bloqueo total se observa amenorrea. La obstrucción parcial origina dolor que se acompaña de expulsión de poca sangre oscura, a veces fétida, y puede no ser cíclica. Si es notable la distensión del útero, la compresión por dicha víscera agrandada puede originar retención de orina o estreñimiento. En casos de infección secundaria y piometra, se detectan fiebre y leucocitosis. En el tacto ginecológico se puede encontrar el cuerpo del útero en la línea media, agrandado, blando o incluso quístico, en ocasiones doloroso a la palpación. Las manifestaciones clínicas a veces remedan al embarazo en sus comienzos, a la degeneración quística de un leiomioma, a un leiomiosarcoma y a la enfermedad trofoblástica gestacional. En estos casos puede ser útil la cuantificación de β-hCG en orina o suero. Como aspecto importante, en situaciones en que no es detectable una causa primaria, es útil la obtención de biopsias endocervicales y endometriales y así descartar un cáncer.

La ecografía es el medio diagnóstico principal; en ella se identifica agrandamiento hipoecoico, simétrico y uniforme de la cavidad uterina (fig. 9-12). En ocasiones se detectan ecos internos de bajo nivel (Wu, 1999). Con menor frecuencia hay hematosalpinge, la cual se identifica en forma de distensiones tubulares hipoecoicas a un lado del útero (Sailer, 1979). Cabe recurrir a la resonancia magnética para precisar el sitio exacto de la obstrucción y así permitir una valoración anatómica más completa.

Tratamiento

En casi todos los casos de hematómetra, los objetivos son eliminar la obstrucción y evacuar la sangre. Con la dilatación del cuello uterino por lo común se expulsa el material acumulado (Borten, 1984). Algunos autores han descrito la práctica de histeroscopia después de la dilatación del cuello para tener acceso a "depósitos" de sangre y lograr la lisis de adherencias (Cooper, 2000). En el caso de anormalidades congénitas se necesitan a veces métodos más extensos para corregir la obstrucción (cap. 18, pág. 492).

Adenomiosis

Una de las características de este trastorno es la uteromegalia causada por restos ectópicos de endometrio (glándulas y estroma) situados en plano profundo dentro del miometrio. Los restos en cuestión pueden estar dispersos en la capa muscular (*adenomiosis difusa*) o formar un cúmulo nodular, localizado y circunscrito llamado (*adenomiosis focal*). Sobre bases clínicas se puede sospechar la presencia de cualquiera de las dos formas, pero el diagnóstico por lo común se basa en los signos histológicos de las piezas operatorias. En consecuencia, las incidencias en piezas de histerectomía publicadas varían con los criterios histológicos usados y también con la magnitud de los cortes; oscilan entre 20 y 60% (Bird, 1972; Parazzini, 1997).

Fisiopatología

Anatomía. En la inspección, de manera típica se advierte agrandamiento general del útero, aunque rara vez excede al tamaño correspondiente a un embarazo de 12 semanas. El contorno superficial es uniforme, regular y por lo común se advierte reblandecimiento generalizado y un color rojizo del miometrio. Por lo regular, a simple vista la superficie de corte del útero tiene aspecto esponjoso con áreas focales de hemorragia (fig. 9-13).

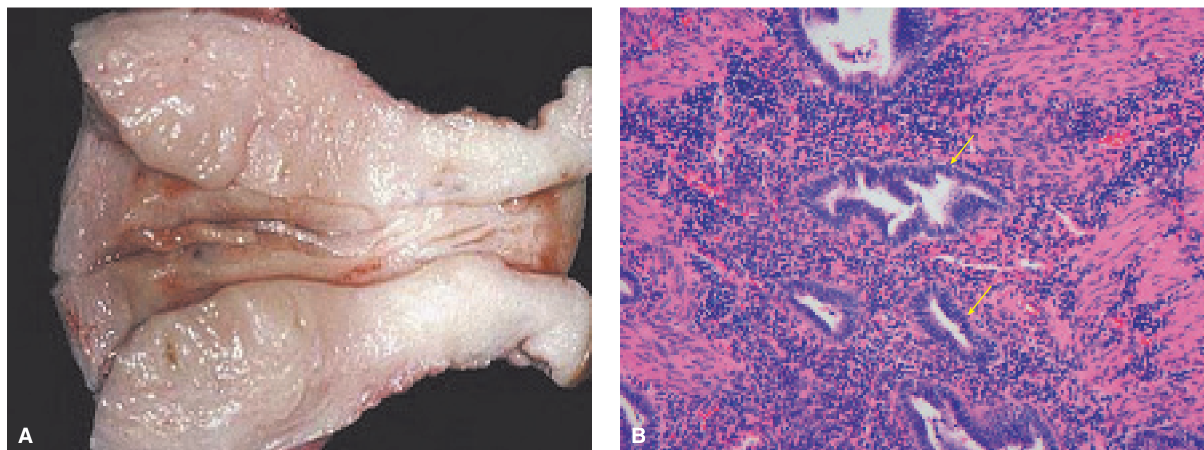


FIGURA 9-13. Adenomiosis. **A.** Pieza macroscópica del útero seccionado en forma bivalva. Se destaca la contextura "esponjosa" de la muestra, con adenomiosis. **B.** Imágenes microscópicas de glándulas endometriales benignas (*flechas*) y estroma con infiltración profunda en el miometrio. *(Fotografías obtenidas por cortesía de la Dra. Raheela Ashlaq.)*

Los focos ectópicos de glándulas y estroma identificados en el miometrio en caso de adenomiosis provienen de la capa basal del endometrio. Las células en dicha capa no experimentan los cambios proliferativos y secretorios típicos durante el ciclo menstrual, razón por la cual la hemorragia en el interior de tales focos es mínima.

Patogenia. La teoría más defendida en cuanto a la génesis de la adenomiosis describe una invaginación de la capa basal del endometrio al interior del miometrio. La frontera entre el endometrio y el miometrio tiene la particularidad, como ocurre entre muchas de las interfases mucosas/musculares, de que no posee una capa de submucosa intermedia. Sobre tal base, aún en el útero normal, el endometrio suele invadir superficialmente al miometrio.

Se desconocen los mecanismos que inducen la invasión profunda del miometrio, pero en algunos casos dicha región se debilita por embarazos u operaciones previos o por disminución de la actividad inmunológica en la frontera entre el endometrio y el miometrio (Ferenczy, 1998; Levgur, 2000). Es posible que los estrógenos y la progesterona intervengan en el desarrollo y la perpetuación de tal anomalía. Por ejemplo, durante los años de la reproducción surge adenomiosis que muestra regresión después de la menopausia. Sea cual sea la causa permisiva, hay migración e invasión celulares.

Otra teoría postula que la adenomiosis es causada por metaplasia de tejido pluripotencial de los conductos de Müller.

Factores de riesgo

La paridad y la edad son notables factores de riesgo para desarrollar adenomiosis. De manera específica, casi el 90% de los casos se localizan en mujeres con varios embarazos y cerca del 80% ocurre en aquellas entre 40 y 59 años de edad (Lee, 1984).

La adenomiosis se acompaña de otras anormalidades, que son alteradas por la expresión de la aromatasa de la superfamilia citocromo P450 y por los mayores niveles hísticos de estrógeno; éstas incluyen leiomiomas, endometriosis y cáncer endometrial (Azziz, 1989). No obstante, como se expone en el capítulo 10, la endometriosis posee características epidemiológicas mucho más diferentes y, según se piensa, aparece por otro mecanismo. A pesar de lo expuesto, los anticonceptivos orales no ocasionan adenomiosis. Ésta se identifica más a menudo en mujeres que ingieren tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógenos (Cohen, 1997; Parazzini, 1997). Otros posibles factores de riesgo identificados son el antecedente de endometritis crónica, abortos provocados, traumatismos del útero por partos e hiperestrogenismo.

Síntomas

Cerca del 33% de las mujeres con adenomiosis presentan síntomas cuya intensidad guarda relación con el número mayor de focos ectópicos y la magnitud de la invasión (Levgur, 2000; Nishida, 1991; Sammour, 2002). La menorragia y la dismenorrea son frecuentes; la primera tal vez sea consecuencia de la vascularización anormal de la capa endometrial. La segunda, según expertos, es causada por la mayor producción de prostaglandinas que se detecta en tejidos adenomióticos, en comparación con la que priva en el miometrio normal (Koike, 1992). Es posible que 10% de las mujeres con adenomiosis experimenten dispareunia. De manera típica, la adenomiosis aparece en pacientes añosas que han tenido embarazos, y que tienen entre 40 y 59 años; por esa razón la infecundidad no constituye un problema frecuente (Nikkanen, 1980).

Diagnóstico

Antígeno tumoral 125 (CA125). Desde hace muchos años, el diagnóstico de adenomiosis en muchos casos se ha confirmado en forma retrospectiva después de la valoración histopatológica del útero extirpado. Se han estudiado los niveles séricos del marcador tumoral CA125 como medio diagnóstico, aunque no ha sido útil. De manera típica, los niveles de dicho marcador aumentan en mujeres con adenomiosis, pero también pueden incrementarse en aquellas que tienen leiomiomas, endometriosis, infección pélvica y cánceres del aparato reproductor (Menon, 1999).

Ecografía. La ecografía transabdominal no identifica siempre los cambios sutiles del miometrio en casos de adenomiosis, pero se prefiere el estudio con ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*) y pudiera ser complementaria la resonancia magnética (Bazot, 2001; Reinhold, 1998).

En manos de ecógrafos expertos, los hallazgos de adenomiosis difusa pueden incluir: 1) pared miometrial anterior o posterior más gruesa que su contraparte; 2) heterogeneidad en la contextura del miometrio; 3) pequeños quistes miometriales hipoecoicos que representan glándulas quísticas dentro de focos endometriales ectópicos; 4) proyecciones estriadas que van del endometrio al miometrio, y 5) ecos endometriales indefinidos (fig. 9-14) (Reinhold, 1999).

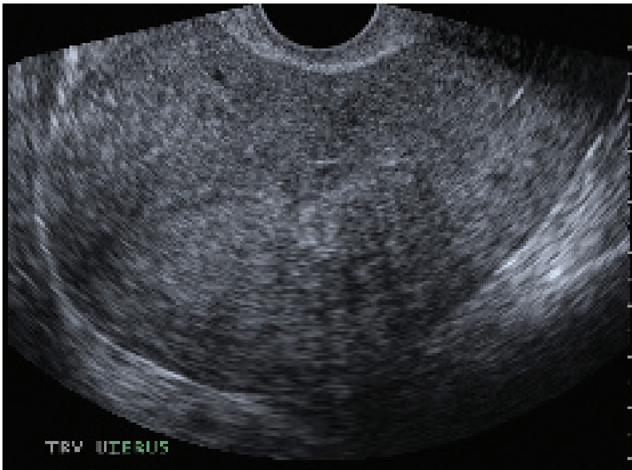


FIGURA 9-14. Imagen ecográfica sagital, tomada por vía transvaginal, de adenomiosis. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

La adenomiosis focal asume la forma de nódulos hipoecoicos circunscritos que a veces se diferencian de los leiomiomas por sus bordes indefinidos, su forma elíptica y no globulosa, el efecto mínimo de masa compresiva en los tejidos vecinos, la ausencia de calcificaciones y la presencia de quistes anecoicos de diámetro variable (Fedele, 1992; Reinhold, 1998).

Los signos mencionados suelen ser sutiles, razón por la cual la experiencia del operador es la que influye en la precisión diagnóstica, en mayor grado que con otras alteraciones del aparato reproductor femenino. Aún más, la presencia de otras entidades coexistentes del útero, como leiomiomas o cáncer endometrial, también limita la precisión. En dichas situaciones, la resonancia magnética ha resultado ser muy precisa para el diagnóstico (fig. 2-33).

Tratamiento

Tratamiento médico. El objetivo principal es aliviar el dolor y cohibir la pérdida de sangre. Las medidas conservadoras en la adenomiosis sintomática son similares a las que se aplican contra la menorragia primaria o la dismenorrea (cap. 8, pág. 237). En primer lugar, se administran NSAID (Fraser, 1986; Marjoribanks, 2003). Cabe recurrir a los anticonceptivos orales combinados y a regímenes con progestágenos solos para inducir la atrofia del endometrio y disminuir la producción de prostaglandinas por dicha capa, para mejorar así la dismenorrea y la menorragia. El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel también ha sido eficaz para tratar la pérdida de sangre por la adenomiosis (Bragheto, 2007; Sheng, 2009).

La adenomiosis y la endometriosis comparten su origen en el endometrio, razón por la cual algunos autores han usado agonistas de la GnRH o danazol como se hace en el tratamiento de la endometriosis. Sin embargo, tales prácticas no cuentan con el apoyo de investigaciones clínicas.

Tratamiento intervencionista. La histerectomía es el tratamiento definitivo y, al igual que ocurre con otros trastornos, el tipo de técnica operatoria depende del tamaño del útero y de alteraciones uterinas o abdominopélvicas coexistentes.

La ablación o la extracción del endometrio por medio de histeroscopia se han utilizado con buenos resultados para tratar la dismenorrea y la menorragia causadas por la adenomiosis (Molnar, 1997; Wortman, 2000). Sin embargo, la erradicación completa de la adenomiosis es problemática y los residuos del trastorno son los que originan un número importante de casos de ineficacia del tratamiento. Por la razón anterior, McCausland y McCausland (1996) recomendaron la práctica de ecografía o de MR en el periodo preoperatorio para identificar lesiones profundas y con ello mejorar la selección de las pacientes. Otro obstáculo es que cualquier lesión en la capa endometrial, incluyendo su ablación, pudiera inducir la proliferación del tejido endometrial en el interior del miometrio, es decir, *causar* adenomiosis.

En algunas mujeres se ha utilizado la embolización de las arterias uterinas (pág. 256) para aliviar los síntomas; sin embargo, los índices de éxito son muy variables y van de 25 a 85%. Cerca de la mitad de las mujeres necesitará finalmente histerectomía (Jha, 2003; Kim, 2007; Lohle, 2007; Stokes, 2010; Toh, 2003).

Hipertrofia del miometrio

En algunas mujeres, en particular las que han tenido muchos embarazos, se advierte agrandamiento general del útero sin alteraciones subyacentes identificables en muestras extirpadas por histerectomía (Fraser, 1987). Conocida también como hipertrofia gravídica, tal cuadro es consecuencia de engrosamiento de las fibras del miometrio y no de hiperplasia ni fibrosis intersticial (Traiman, 1996). Una definición implica que el útero debe pesar más de 120 g en el caso de mujeres nulíparas y 210 g en el de multíparas (Zaloudek, 2002). Los síntomas son poco comunes, pero pueden comprender irregularidades menstruales, de las cuales la más frecuente es la menorragia.

Divertículos uterinos o cervicouterinos

Los divertículos son insaculaciones raras "globosas" que se comunican con la cavidad endometrial o el conducto endocervical y se extienden desde tales estructuras. Muchos aparecen después de las cesáreas y, según se piensa, surgen en sitios de dehiscencia del útero. Se considera que otros son anomalías congénitas que se desarrollan a partir de la duplicación unilateral localizada de la zona distal del conducto de Müller (Engel, 1984). Un divertículo puede servir como depósito pasivo para el menstruo, y la expulsión intermitente de sangre ocasiona dolor y goteo intermenstrual. Además, los sáculos mencionados pueden infectarse de manera secundaria (Umezaki, 2004).

En forma típica se utilizan la TVS o la ecografía con infusión de solución salina para valorar a mujeres con los síntomas en cuestión. La histerosalpingografía, la histeroscopia y la resonancia magnética también se han utilizado para detectar la comunicación con el endometrio (Erickson, 1999). El tratamiento incluye extirpación de los divertículos o histerectomía.

OVARIOS

Las masas en los ovarios son un hallazgo frecuente en la ginecología general. De ellas, muchas son quísticas y los quistes ováricos funcionales comprenden una fracción importante. Las neoplasias comprenden gran parte del resto y casi todas ellas son benignas (fig. 9-15). Sin embargo, a pesar de la mejoría incesante en los métodos diagnósticos, suele ser imposible diferenciar sobre bases clínicas entre los cuadros benignos y los malignos. Por tal razón, el tratamiento debe balancear la preocupación de practicar una operación por una lesión benigna e inocente, con el riesgo de no extirpar un cáncer ovárico.

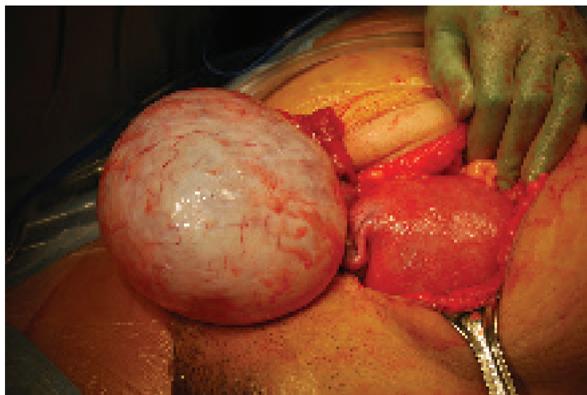


FIGURA 9-15. Fotografía transoperatoria de un gran cistadenoma mucinoso benigno. El extremo fimbriado de la trompa de Falopio se identifica por arriba del ovario, y el útero está a la derecha.

Grupo de masas quísticas de los ovarios

Sobre bases histológicas, las masas quísticas de los ovarios suelen dividirse en las provenientes de proliferación neoplásica, que son las *neoplasias quísticas de ovario,* y las creadas por perturbación de la ovulación normal, o *quistes ováricos funcionales.* La diferenciación de ambos tipos no siempre se logra sobre bases clínicas, y para ello hay que recurrir a métodos imagenológicos o a marcadores tumorales. Por la razón expuesta, los quistes ováricos suelen tratarse como una sola entidad clínica compleja.

Los quistes suelen obligar a su extirpación, a causa de síntomas o por la posibilidad de cáncer. En consecuencia, su impacto pecuniario es importante. Whiteman y sus colaboradores (2010), en su revisión de hospitalización en Estados Unidos correspondiente a 2010, señalaron que cerca del 7% de las hospitalizaciones por razones ginecológicas correspondió a quistes ováricos benignos.

Patogenia

La incidencia de los quistes ováricos varía muy poco con los aspectos demográficos de las pacientes, y oscila entre el 5 y el 15% (Dorum, 2005; Millar, 1993; Porcu, 1994). No se han dilucidado los mecanismos precisos que culminan en la formación de quistes. La angiogénesis es un componente esencial de las fases folicular y luteínica del ciclo ovárico; también participa en algunos procesos ováricos patológicos que incluyen la formación de quistes foliculares, el síndrome de ovario poliquístico, el síndrome de hiperestimulación ovárica y neoplasias benignas y malignas de los ovarios. Hay datos de que un mediador importante de la angiogénesis, en particular por su participación en la génesis de neoplasias ováricas, es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) (Gómez-Raposo, 2009). Sobre tal base, los anticuerpos monoclonales que actúan contra el VEGF han sido eficaces para tratar muchos cánceres de ovario (Kumaran, 2009).

Síntomas

Muchas mujeres con quistes de ovario permanecen asintomáticas. En caso de aparecer molestias, éstas a menudo incluyen dolor y sensaciones vagas compresivas. El dolor cíclico con la menstruación puede denotar endometriosis, con un endometrioma acompañante. El dolor intermitente puede reflejar torsión temprana, en tanto que la molestia aguda e intensa puede indicar torsión con isquemia ovárica resultante. Otras causas de dolor agudo comprenden rotura de quiste o absceso tuboovárico. En contraste, la sensación de presión indefinida o el dolorimiento pueden ser el único síntoma y ser consecuencia de distensión de la cápsula ovárica. En cánceres ováricos avanzados, las pacientes refieren incremento de la circunferencia abdominal y saciedad temprana por ascitis o por ovariomegalia.

En algunas mujeres se detectan signos de perturbación hormonal. Por ejemplo, la producción excesiva de estrógenos por estimulación de células de la granulosa puede alterar la menstruación normal o desencadenar expulsión de sangre, incluso en mujeres prepúberes o posmenopáusicas. En forma similar, la virilización puede ser consecuencia de una mayor producción de andrógenos por estimulación de las células tecales.

Diagnóstico

Muchos quistes ováricos son asintomáticos y se detectan de manera casual en el tacto ginecológico corriente o durante estudios de imagen por otras indicaciones. Los hallazgos pueden variar, pero en forma típica las masas son móviles, quísticas, no dolorosas al tacto y están situadas a un lado del útero.

Gonadotropina coriónica humana. En la valoración de alteraciones de los anexos se obtiene información útil con las cuantificaciones séricas de β-hCG. La detección de dicha gonadotropina en suero puede denotar embarazo ectópico o el cuerpo amarillo de la gestación. Con menor frecuencia, la β-hCG también actúa como marcador tumoral para definir la presencia de una neoplasia ovárica.

Marcadores tumorales. Los marcadores de esta categoría por lo regular son proteínas generadas por células tumorales o por el organismo en reacción a estas últimas. Se han utilizado algunos de ellos para identificar cánceres de ovario.

El oncoantígeno 125 (CA125) es un determinante antigénico localizado en una glucoproteína de alto peso molecular producida por las células mesoteliales que revisten las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica. Se le utiliza como marcador tumoral porque sus niveles en suero suelen aumentar en mujeres con cáncer ovárico epitelial. Por desgracia, no es un antígeno oncoespecífico y su nivel aumenta hasta en el 1% de testigos sanas. También puede elevarse en mujeres con cuadros no cancerosos como leiomiomas, adenomiosis y salpingitis. A pesar de las limitaciones comentadas, las cuantificaciones de CA125 en suero pueden ser útiles y se les utiliza con frecuencia en la identificación y valoración de quistes de ovario. Los niveles de fetoproteína α sérica (ASP; *serum α-fetoprotein*) pueden aumentar en ocasiones en mujeres con un tumor del saco vitelino o carcinoma de células embrionarias. Los mayores niveles séricos de β-hCG pueden denotar la presencia de un coriocarcinoma ovárico, un tumor de células germinativas mixtas o carcinoma de células embrionarias. Las inhibinas A y B son marcadoras de tumores de células de la granulosa. Por último, en mujeres con disgerminomas pueden aumentar los niveles de deshidrogenasa de lactato (LDH, *lactate dehydrogenase*), en tanto que el incremento de los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*) y el oncoantígeno 19-9 (CA19-9) provienen de secreciones de carcinomas ováricos epiteliales mucinosos.

Estudios imagenológicos. La TVS y la ecografía transabdominal (TAS, *transabdominal sonography*) son métodos excelentes. El factor determinante para escoger entre una u otra es el tamaño de los quistes. En lesiones circunscritas a la pelvis verdadera, la TVS genera mayor resolución, en tanto que la segunda es más útil en tumores de gran tamaño (Marret, 2001). Se han descrito signos característicos correspondientes a tipos específicos de quistes

ováricos y se han definido también para discriminar entre lesiones malignas y benignas (**cuadro 9-4**) (Granberg, 1989; Minaretzis, 1994; Okugawa, 2001).

La tradicional ecografía en escala de tonos grises también puede complementarse con la ecografía Doppler de color. La ecografía transvaginal con Doppler de color (TV-CDS, *transvaginal color Doppler sonography*) puede aportar información adicional sobre la naturaleza de las lesiones, su capacidad cancerígena y la presencia de torsión (Emoto, 1997; Rosado, 1992; Wu, 1994). Sin embargo, por lo general la TV-CDS no brinda ventaja significativa alguna en comparación con la TVS corriente para valorar algún quiste ovárico simple y el riesgo de cancerización (Vuento, 1995).

Se ha investigado el uso de la MR para valorar quistes ováricos; su valor adicional en comparación con la ecografía es escaso en muchas situaciones clínicas. Sin embargo, la resonancia puede esclarecer aquellas en las que la anatomía o la complexión de la mujer complican la captación de imágenes ecográficas (Outwater, 1996).

Tratamiento

Observación. Muchos quistes ováricos son funcionales y un gran número de ellos muestra regresión espontánea en término de seis meses de haberlos identificado. Algunos autores han usado las píldoras anticonceptivas de dosis altas para acelerar la resolución de los quistes funcionales. Sin embargo, otros no han detectado beneficio adicional alguno de este método complementario (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010; Grimes, 2009; Turan, 1994).

El riesgo de que surja un cáncer de ovario aumenta con la edad. Sin embargo, en casos de pacientes posmenopáusicas con quistes ováricos simples puede ser razonable mantenerse a la expectativa. Diversos investigadores han confirmado la inocuidad de esta estrategia cuando se cumplen algunos criterios: 1) confirmación ecográfica de que el quiste es uniloculado y de pared delgada; 2) diámetro del quiste menor de 5 cm; 3) durante la fase de vigilancia el quiste no se agranda, y 4) nivel sérico normal de CA125 (Menon, 1999; Nardo, 2003). Aún más, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) destaca que es posible vigilar y observar en forma segura, incluso en mujeres posmenopáusicas, quistes simples que tengan hasta 10 cm de diámetro por medio de valoración ecográfica.

Extirpación quirúrgica. A pesar de los intentos de los investigadores para clasificar las lesiones por medios radiológicos y serológicos, existen notables semejanzas morfológicas entre los diferentes tipos de quistes y entre los malignos y los benignos. Sobre tal base, en muchos casos, el diagnóstico definitivo se logra por la extirpación quirúrgica del quiste.

La cistectomía en comparación con la ovariectomía. De los métodos mencionados, el primero tiene la ventaja de conservar los ovarios, pero con el riesgo de rotura de los quistes y dispersión e implantación de células tumorales. En el caso del cáncer de ovario, dicha diseminación ulterior de células cancerosas empeorará el pronóstico. De ese modo, en la decisión de la técnica operatoria a practicar, influyen factores como el tamaño de la lesión, la edad de la mujer y los hallazgos transoperatorios. Por ejemplo, en premenopáusicas, las lesiones de menor tamaño por lo común necesitan sólo de cistectomía con conservación de la función reproductora. Lesiones de mayor tamaño pueden requerir una ovariectomía, ante los riesgos mayores que entraña la rotura del quiste durante su enucleación, la dificultad para reconstruir la anatomía del ovario después de extraer un gran quiste y el mayor riesgo de cáncer en estos quistes más grandes. Sin embargo, en las pacientes posmenopáusicas se prefiere la ovariectomía porque el riesgo de cáncer es mayor y son escasos los beneficios de conservar el ovario (Okugawa, 2001).

Las manifestaciones clínicas propias del cáncer en el momento de la operación son las que gobernarán acciones futuras. Múltiples lesiones pequeñas que sobresalen de la superficie peritoneal, la ascitis y proliferaciones exofíticas que van desde la cápsula ovárica deben obligar a la estadificación quirúrgica apropiada; el tratamiento del cáncer ovárico se expone en los capítulos 35 (pág. 868) y 36.

Laparoscopia. La vía quirúrgica de acceso para extirpar el quiste también depende de factores clínicos. La laparoscopia tiene muchas ventajas pero, en términos generales, no se ha usado con la frecuencia debida para tratar quistes de los ovarios. Las preocupaciones de que con ella aumente la frecuencia de rotura de los quistes y la dispersión de células tumorales han hecho que muchos autores no utilicen esta modalidad, pero a pesar de ello muchos investigadores han corroborado la seguridad de la cistectomía y la ovariectomía por laparoscopia (Lin, 1995; Mais, 1995; Yuen, 1997).

Minilaparotomía. En el caso de quistes pequeños o de tamaño moderado, las incisiones para laparotomía suelen ser mínimas. Como consecuencia, a quienes se les practica dicha técnica pueden retornar a su hogar el mismo día de la operación (Berger, 1994; Flynn, 1999). Con la minilaparotomía el tiempo que duran las cirugías es más breve, hay cifras menores de rotura de quistes y mayores ahorros pecuniarios, en comparación con la laparoscopia; sin embargo, la técnica en cuestión puede limitar la capacidad del cirujano para emprender la lisis de adherencias y revisar las superficies peritoneales en busca de signos de cáncer de ovario.

Laparotomía. Las mujeres con una mayor posibilidad de presentar cánceres se tratan mejor mediante laparotomía con una incisión vertical en la línea media; de ese modo, se tiene un campo operatorio lo suficientemente grande para la ovariectomía o la enucleación del quiste sin rotura del tumor y para la estadificación quirúrgica si se detecta un cáncer. En mujeres en quienes el peligro de cáncer es pequeño y que tienen quistes de menor tamaño, puede convenir la laparotomía a través de una incisión transversal baja.

Aspiración de los quistes. Desde el punto de vista histórico, ha habido renuencia a aspirar los quistes ováricos por la posibilidad de implantación de células cancerosas en plano intraperitoneal por parte del cáncer ovárico en etapa incipiente. Aún más, son frecuentes resultados positivos o negativos falsos no diagnósticos (Dejmek, 2003; Martinez-Onsurbe, 2001; Moran, 1993). Por las razones anteriores, son raras las indicaciones para realizar sólo este método.

Importancia del médico general. Los quistes ováricos por lo regular necesitan ser tratados de manera quirúrgica. Muchas de estas lesiones son benignas y por costumbre son extirpadas por ginecólogos generales. Sin embargo, al haber una neoplasia maligna, además de la extirpación debe hacerse una estadificación formal. Los datos de investigaciones que se manifiestan en favor de la ablación quirúrgica óptima y la estadificación apropiada por oncólogos ginecólogos durante la operación primaria contra cánceres de ovario, son factores importantes en la supervivencia a largo plazo. En consecuencia, por lo regular se refiere a dichos especialistas a las mujeres con masas del aparato reproductor y datos sospechosos de cáncer, desde el lapso preoperatorio. El *American College*

CUADRO 9-4. Tratamiento recomendado para masas asintomáticas en los ovarios, detectadas mediante estudios de imagen

Tipo de masa ovárica	Recomendación
Quistes de carácter benigno	
Quiste simple	Los quistes simples, sea cual sea la edad de la mujer, casi siempre son benignos
Mujeres premenopáusicas	
diámetro ≤3 cm	Dato anatómico normal
diámetro ≤5 cm	No se necesita tratamiento adicional
diámetro >5 pero ≤7 cm[a]	TVS que se repetirá en término de 6 a 12 semanas, para corroborar la resolución; si persisten se practicará TVS cada año[b]
diámetro >7 cm[a]	MRI o valoración operatoria
Mujeres posmenopáusicas	
diámetro ≤1 cm	Dato anatómico normal
diámetro ≤5 cm[a]	Medición de CA125; si el nivel es normal repetir TVS en término de 6 a 12 semanas y si persiste el quiste, practicar TVS cada año[b]
diámetro >7 cm	MRI o valoración operatoria
Quiste hemorrágico[c]	
Mujeres premenopáusicas	
Cuerpo amarillo con diámetro ≤3 cm	Dato anatómico normal
diámetro ≤5 cm	No se necesita tratamiento adicional
diámetro >5 pero ≤7 cm	TVS, que se repetirá en término de 6 a 12 semanas; si persiste se podrá considerar la práctica de MRI o la valoración operatoria
Mujeres en el comienzo de la posmenopausia[d] Cualquier tamaño	Medición de CA125; si la cifra es normal, se repetirá TVS en término de 6 a 12 semanas; si persiste el quiste, se considerará la posibilidad de MRI o valoración operatoria
Mujeres en etapas finales de la posmenopausia[d] Cualquier tamaño	Valoración operatoria
Endometrioma	TVS que se repite en lapso de 6 a 12 semanas; si persiste, se practicará TVS cada año[b]
Teratoma quístico maduro (quiste dermoide)	Si no se extirpa por medios quirúrgicos,[e] cada año practicar TVS[b]
Hidrosalpinge	Se puede observar a la paciente según lo indiquen los hallazgos clínicos
Quiste de inclusión peritoneal	Se puede observar a la paciente según lo indiquen los hallazgos clínicos
Quistes de características indeterminadas pero quizá benignos	
Carácter indeterminado: quiste hemorrágico, teratoma quístico maduro o endometrioma	
Mujeres premenopáusicas	TVS, que se repite en término de 6 a 12 semanas; si persiste el quiste se considerará la posibilidad de valoración operatoria o MRI
Mujeres posmenopáusicas	Considerar la valoración operatoria
Quiste de pared fina con tabique único y fino o calcificación focal de la pared quística	Igual que con el quiste simple antes descrito
Tabiques finos múltiples (<3 mm)	Considerar la valoración operatoria
Nódulo (no hiperecoico) sin flujo	Considerar la valoración operatoria o la práctica de MRI
Quistes con características que sugieren cáncer	
Tabiques irregulares gruesos (>3 mm)	Considerar la valoración operatoria
Nódulo con flujo sanguíneo	Considerar la valoración operatoria

[a] The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2007) recomienda hasta 10 cm de diámetro como límite, en el caso de quistes simples en todos los grupos de edad.
[b] Pueden escogerse para vigilancia intervalos más breves si así lo indican los hallazgos clínicos.
[c] Se recomienda la práctica de Doppler de color como complemento para descartar componentes sólidos.
[d] En todas las mujeres posmenopáusicas con una masa en algún anexo se practicará exploración de las mamas, tacto rectal y mamografía si no se realizaron en los 12 meses anteriores, a causa de la gran tasa de metástasis en el ovario, provenientes de otros tumores primarios.
[e] Datos de algunos estudios han señalado que puede someterse sólo a observación a los pequeños quistes dermoides en pacientes premenopáusicas.
CA125, antígeno 125 de cáncer; MRI, imagen por resonancia magnética; TVS, ecografía transvaginal.
Adaptado con autorización de American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007; Levine, 2010.

CUADRO 9-5. Guías para referir al oncólogo ginecólogo a una paciente con una masa pélvica recién diagnosticada

Mujeres premenopáusicas (<50 años)
Incremento extraordinario del nivel de CA125
Ascitis
Signos de metástasis en el abdomen o a distancia (por exploración o estudios de imagen)
Mujeres posmenopáusicas (≥50 años)
Mayor nivel de CA125
Ascitis
Masa pélvica nodular o fija
Signos de metástasis en el abdomen o a distancia (por exploración o estudios de imagen)

Compilación con autorización de the American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011.

of Obstetricians and Gynecologists (2011) y la *Society of Ginecologic Ooncologists* han presentado de manera conjunta directrices en cuanto a los criterios clínicos que deben sustentar el referimiento a un oncólogo ginecólogo (cuadro 9-5). Si se identifican uno o más criterios de la lista, u otros hallazgos de sospecha, se recomienda referir a las pacientes con un especialista (Im, 2005).

Otro instrumento potencial para orientar el referimiento apropiado es la prueba OVA1. Se le describe con detalle en el capítulo 35 (pág. 861). Es un estudio del suero en busca de cinco biomarcadores. Se le utiliza para identificar en primera instancia a las mujeres que desde antes se sabía que necesitaban una intervención quirúrgica por anormalidades de los ovarios.

Quistes ováricos funcionales

Las estructuras mencionadas son frecuentes, nacen de folículos ováricos y surgen por disfunción hormonal durante la ovulación. Se les ha subdivido en *quistes foliculares* o *quistes del cuerpo amarillo*, con base en su patogenia y sus características histológicas. No son neoplasias y su masa es producto de la acumulación de líquidos intrafoliculares y no de proliferación celular. La disfunción hormonal antes de la ovulación origina expansión del antro folicular con líquido seroso y formación de un quiste folicular. A diferencia de ello, después de la ovulación, el exceso de sangre puede llenar el cuerpo amarillo y crear un quiste homónimo. Los quistes en cuestión por lo común tienen manifestaciones y tratamiento similares, aunque se diferencian en cuanto a las posibles hormonas producidas y también según su imagen histológica.

Factores de riesgo

Tabaquismo. Algunos estudios epidemiológicos han vinculado el tabaquismo con la aparición de quistes funcionales (Holt, 2005; Wyshak, 1988). Se desconocen los mecanismos exactos por los cuales el hecho de fumar cigarrillos ocasiona tal alteración, pero se sospecha que también se producen cambios en la secreción de gonadotropinas y en la función ovárica (Michnovicz, 1986; Zumoff, 1990).

Anticonceptivos. Los anticonceptivos hormonales administrados a grandes dosis suprimen la actividad ovárica y protegen de la aparición y el desarrollo de quistes (Ory, 1974). Sin embargo, estudios ulteriores han señalado que los anticonceptivos monofásicos o trifásicos de dosis pequeñas sólo tienen efectos protectores modestos (Chiaffarino, 1998; Holt, 2003). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010) no recomienda el uso de COC para prevenir o tratar los quistes.

En contraste, se advierte una mayor incidencia de quistes foliculares que surgen con el consumo de muchos anticonceptivos que sólo contienen progestágenos. Hay que recordar que los fármacos que contienen dichas hormonas en dosis pequeñas y que se administran de manera continua no suprimen de todo la función ovárica. Como consecuencia, pueden aparecer folículos dominantes en reacción a la secreción de gonadotropinas, aunque se interrumpe el proceso ovulatorio normal y aparecen quistes foliculares. En estudios clínicos, en el tacto ginecológico bimanual se detectan masas quísticas en 2 a 9% de las mujeres que utilizan los implantes que contienen sólo progestágenos (Brache, 2002). En forma similar, la colocación de dispositivos intrauterinos que contienen levonorgestrel se ha vinculado con la aparición de quistes ováricos funcionales (Inki, 2002).

Tamoxifeno. Las mujeres tratadas con tamoxifeno contra cáncer de mama (premenopáusicas o posmenopáusicas) tienen un mayor riesgo de presentar quistes ováricos. Muchos estudios señalan índices de 15 a 20%, en comparación con 7% citado para la población general de pacientes posmenopáusicas (Cohen, 2003; Mourits, 1999). Las premenopáusicas son afectadas de otra manera y 30 a 80% terminan por mostrar quistes (Mourits, 1999; Shushan, 1996).

Muchas de las anormalidades de este tipo, según se piensa, son quistes funcionales, pero se desconoce el mecanismo exacto por el cual el tamoxifeno estimula su formación. Por fortuna, casi todos muestran resolución con el tiempo, se continúe o no el tratamiento con dicho fármaco (Lindahl, 1997; Shushan, 1996). Si se detectan quistes simples primarios, las mujeres de esta categoría deben someterse a vigilancia ecográfica. Si aparecen signos clínicos de cancerización, conviene la exploración quirúrgica e interrumpir el medicamento.

Diagnóstico y tratamiento

Los quistes funcionales se tratan en forma similar a otras lesiones quísticas de los ovarios. En consecuencia, la ecografía es el instrumento de imagen más indicado para su valoración. De modo típico, los quistes foliculares son lesiones anecoicas redondas en su totalidad, con paredes finas y regulares (fig. 9-16).

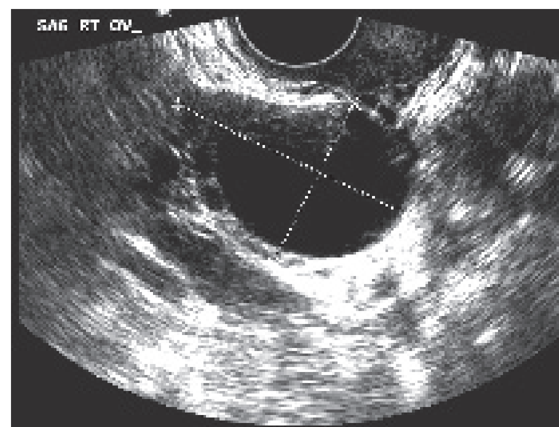


FIGURA 9-16. Imagen ecográfica sagital, tomada por vía transvaginal, de un ovario con un quiste folicular. Se advierten las paredes lisas y la ausencia de ecos internos. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

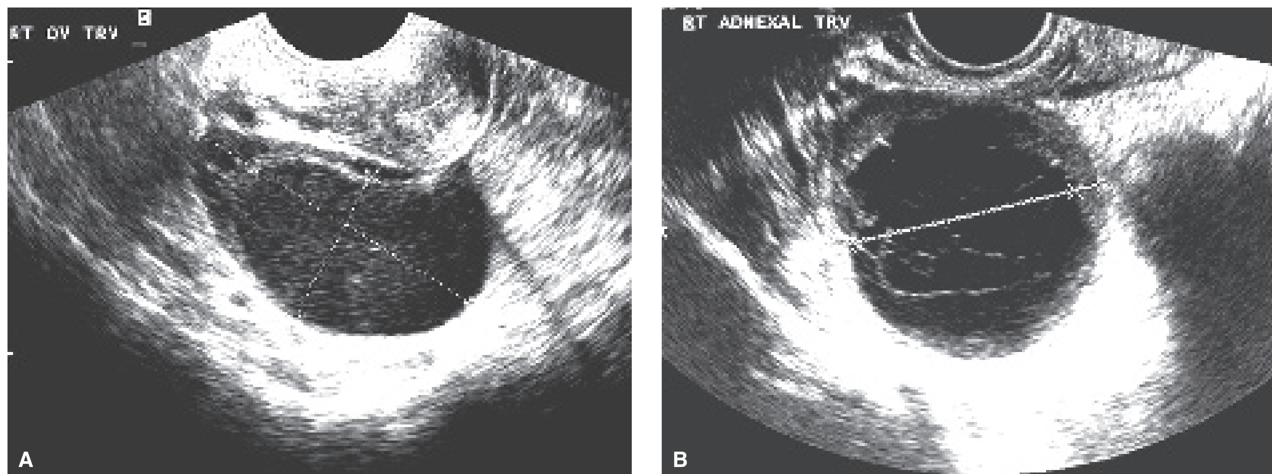


FIGURA 9-17. Imágenes ecográficas transversas, tomadas por vía transvaginal, de dos quistes hemorrágicos del cuerpo amarillo. **A.** Ecos difusos de bajo nivel que suelen surgir en casos de hemorragia; se identifican en todo este quiste de pared lisa. **B.** Otro signo ecográfico de aparición frecuente son los "linderos" reticulares, dentro de un quiste hemorrágico en fase de resolución. *(Imágenes obtenidas por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Por lo contrario, se conoce como "grandes imitadores" a los quistes del cuerpo amarillo porque muestran características ecográficas muy variables (fig. 9-17). Justo después de que pasa sangre a su cavidad, el quiste por lo regular tiene características ecógenas y remeda una masa sólida. Al evolucionar el coágulo, aparece una disposición reticular laxa. Conforme el coágulo sufre hemólisis, se forma una línea precisa entre el suero y el coágulo en retracción. Al persistir esta última, el aspecto del coágulo puede ser el de un nódulo intramural. Por lo común el estudio con Doppler transvaginal de color muestra un anillo brillante, por el incremento de los vasos que rodean al quiste (Swire, 2004; Yoffe, 1991). Este *anillo de fuego* es también frecuente en embarazos ectópicos (fig. 7-7).

En caso de no mostrar síntomas, las mujeres con manifestaciones de un quiste ovárico funcional pueden ser sometidas a observación. Sin embargo, en los quistes persistentes suele ser necesaria la valoración operatoria.

Quistes de teca luteínica

Los quistes de esta categoría constituyen un tipo poco frecuente de quiste folicular, que se caracterizan por luteinización e hipertrofia de su capa de teca interna. Se forman en ambos lados quistes múltiples de pared uniforme cuyo tamaño varía de 1 a 4 cm de diámetro (Russell, 2009); el cuadro anterior ha sido denominado *hiperreacción luteínica* y se piensa que los quistes son consecuencia de la estimulación por los mayores niveles de LH o de β-hCG. Entre las entidades a menudo relacionadas con tal anomalía están la enfermedad trofoblástica gestacional, la gestación multifetal, la diabetes, la anasarca fetal y la hiperestimulación ovárica durante técnicas de reproducción asistida (fig. 37-4). En forma típica, los quistes en cuestión muestran resolución espontánea una vez que se elimina la fuente hormonal estimulante. La torsión puede complicar el problema y su tratamiento se describe en la página 270.

Quistes ováricos neoplásicos benignos

Las lesiones benignas de esta categoría, en combinación con los quistes ováricos funcionales, comprenden la mayor parte de las masas en los ovarios. Las neoplasias en dichas glándulas se pueden diferenciar mediante estudios de histología y se agrupan en tumores del epitelio-estroma, de células germinativas, de los cordones sexuales-estroma y otros que se señalan en el cuadro 9-6, según el tipo celular de origen. De las neoplasias ováricas benignas, las más frecuentes son los cistadenomas serosos y mucinosos y el teratoma quístico maduro (Pantoja, 1975b).

Tumores serosos y mucinosos benignos

Los tumores en cuestión son miembros de un grupo de neoplasias de epitelio superficial/estroma. Los *tumores serosos benignos* en forma típica son quistes uniloculados, de pared fina, llenos de líquido seroso y revestidos de células semejantes a las que recubren las trompas de Falopio. En 20% de los casos aparecen en ambos lados. Por lo general, los *tumores mucinosos benignos* son masas que contienen moco y su pared es más gruesa, aunque pueden ser pequeños y a menudo alcanzan un gran diámetro. Pueden ser uniloculados o multiloculados y están revestidos por una sola capa de epitelio cilíndrico cuyas células contienen abundante mucina (fig. 9-18) (Prat, 2009).

Al subdividir los tumores dentro de la familia epitelio/estroma, los de tipo benigno reciben el nombre de *adenomas,* en tanto que los malignos se denominan *carcinomas* y los que muestran proliferación celular exuberante sin comportamiento invasor se conocen como *masas con poco potencial maligno* (Chen, 2003). El prefijo *cist-* describe neoplasias de predominio quístico. En muchos de los tumores del epitelio/estroma, predomina el componente epitelial; sobre tal base, una masa ovárica quística benigna con un epitelio similar al tubárico recibe el nombre de cistadenoma seroso. En otras neoplasias en las cuales predomina el estroma ovárico, se usa el sufijo *-fibroma*. Por lo tanto, el término *cistadenofibroma seroso* describe una masa tumoral benigna de predominio quístico del grupo de tumores ováricos de epitelio/estroma, en la cual también sobresalen los componentes de estroma sólido (Prat, 2009).

Teratoma ovárico

Las neoplasias de esta categoría pertenecen a la familia de neoformaciones ováricas de células germinativas. Los teratomas provienen de una sola de estas células y, en consecuencia, pueden contener cualquiera de las tres capas de ese tipo; es decir, ectodermo, mesodermo o endodermo. Por lo regular dichas estructuras forman tejidos que los ovarios no reconocen como propios y que tienen una arquitec-

CUADRO 9-6. Clasificación histológica de los tumores ováricos, creada por la Organización Mundial de la Salud

Tumores superficiales del epitelio-estroma
- Tumores serosos
- Tumores mucinosos
- Tumores endometrioides
- Tumores de células claras
- Tumores de células transicionales: tumor de Brenner, carcinoma de células transicionales (no de Brenner)
- Tumores de células epidermoides
- Tumores epiteliales mixtos
- Carcinoma indiferenciado

Tumores de los cordones sexuales-estroma
- Tumores de células de la granulosa-estroma: tumores de células de la granulosa, grupos de tecomas-fibromas
- Tumores de células de Sertoli-estroma
- Tumor de cordones sexuales con túbulos anulares
- Ginandroblastoma
- No clasificados
- Tumores de células esteroides (lípidos): luteoma de estroma, tumores de células de Leydig, no clasificados

Tumores de células germinativas
- Disgerminoma
- Tumores del saco vitelino (tumores de senos endodérmicos)
- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma
- Teratomas: inmaduros, maduros, monodérmicos, de células germinativas mixtas

Otros
- Gonadoblastoma
- Tumor de células germinativas y de los cordones sexuales-estroma, del tipo diferente del gonadoblastoma
- Tumores de la rete ovarii
- Tumores mesoteliales
- Tumores de origen indeterminado y de tipos diverso
- Enfermedades trofoblásticas gestacionales
- Tumores de partes blandas no específicos del ovario
- Linfomas, leucemias y plasmacitomas malignos
- Tumores no clasificados
- Tumores secundarios (metástasis)
- Lesiones tumoriformes

Adaptado con autorización de Chen, 2003; Stully, 1999.

tura desorganizada. Como consecuencia, los teratomas suelen incluir un conjunto “desordenado” de tejidos como cabello, grasa, huesos y dientes. Sin duda, su nombre deriva del prefijo griego *teras* que significa monstruo. Más adelante se acuñó el término “dermoides” para describir a dichos tumores, ante la prevalencia de elementos dérmicos en el interior de los quistes (Pantoja, 1975b).

Estas neoplasias se clasifican de la siguiente manera:

- Teratomas inmaduros: las neoplasias de esta categoría son malignas. Se identifican tejidos inmaduros de una, dos o de las tres capas de células germinativas y suelen coexistir con elementos maduros.
- Teratomas maduros: tumores benignos que contienen formas maduras de las tres capas de células germinativas. Sus subcategorías incluyen:

  1. Los teratomas quísticos maduros que aparecen en el interior de vejigas membranosas y se les denomina con varios nombres como *teratoma quístico maduro, quístico benigno* o *quiste dermoide*.
  2. El teratoma sólido maduro tiene elementos “formados”, dentro de una masa sólida.
  3. Los teratomas fetiformes u homúnculo tienen una forma “que recuerda a una muñeca” e incluyen una estructura sólida formada de las capas de células germinativas. Presentan una extraordinaria diferenciación espacial normal.

- Teratoma monodérmico: tumor benigno integrado en forma única o predominante por un tipo muy especializado de tejido. De los teratomas monodérmicos los compuestos más bien por tejido tiroideo reciben el nombre de *struma ovarii*.

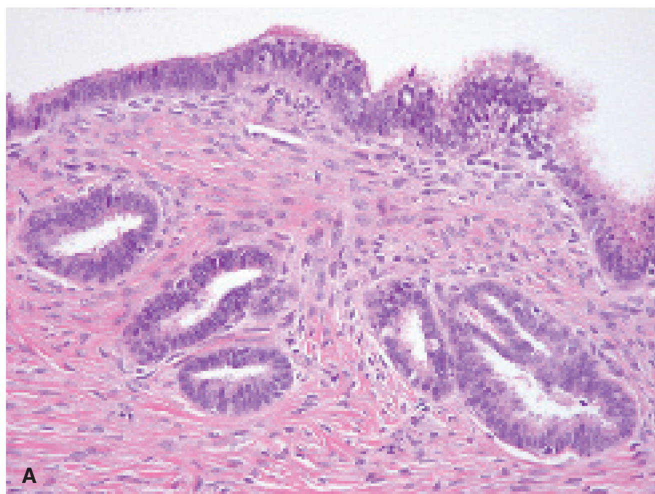
Teratoma quístico maduro. Estos tumores frecuentes comprenden del 10 al 25% de todas las neoplasias ováricas, y 60% de todas las benignas (Katsube, 1982; Koonings, 1989; Peterson, 1955).

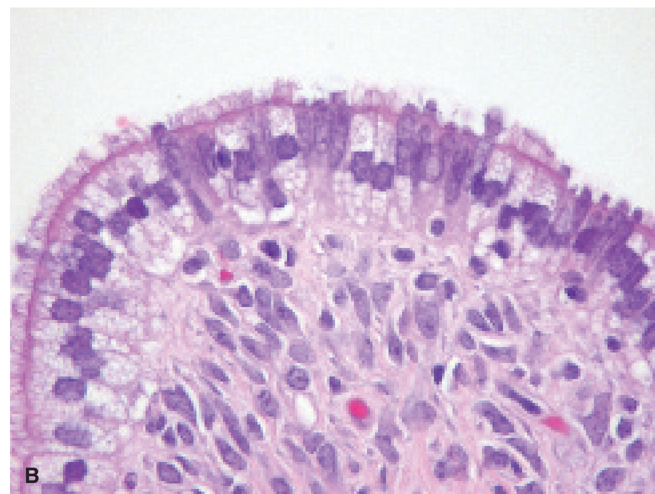
Histopatología. Los tumores quísticos de esta categoría por lo general crecen con lentitud y casi todos miden entre 5 y 10 cm de diámetro (Comerci, 1994; Pantoja, 1975a). Son bilaterales en cerca del 10% de los casos (Caruso, 1971; Katsube, 1982; Peterson, 1955). Después de ser seccionados, muchos de los quistes de este tipo tienen aspecto uniloculado y de modo típico contienen un área de crecimiento localizado, que predomina en el interior de la cavidad cística. Dicha protuberancia, a la que se ha llamado con términos diferentes como *protuberancia de Rokitansky, tapón dermoide, proceso dermoide, mamila dermoide* o *rudimento embrionario*, a veces no se detecta o es múltiple.

En el estudio microscópico se identifican derivados endodérmicos o mesodérmicos, pero suelen predominar los elementos ectodérmicos. Por lo regular el quiste está revestido de epitelio escamoso queratinizado y contiene abundantes glándulas sebáceas y sudoríparas. En el interior también se detectan con frecuencia cabellos y secreciones grasas (fig. 9-19). La protuberancia de Rokitansky suele ser el sitio en que se identifican los tipos hísticos más variados y también es la localización común de la transformación cancerosa.

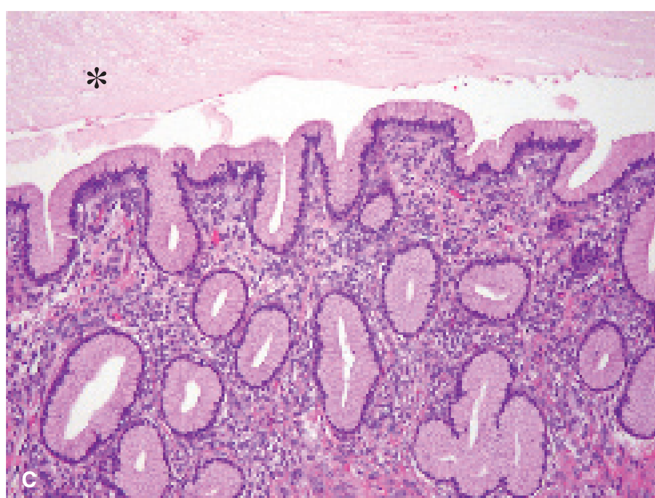
La metamorfosis recién mencionada aparece sólo en 1 a 3% de los casos, por lo general en mujeres que tienen más de 30 años de vida. Los cánceres de esta categoría comprenden sólo 1% de todas las neoplasias ováricas malignas (Kelley, 1961; Koonings, 1989; Peterson, 1957). Ante el predominio del epitelio escamoso en estos quistes, parecería lógico señalar que el carcinoma de células escamosas comprende 80% de los casos de cáncer.

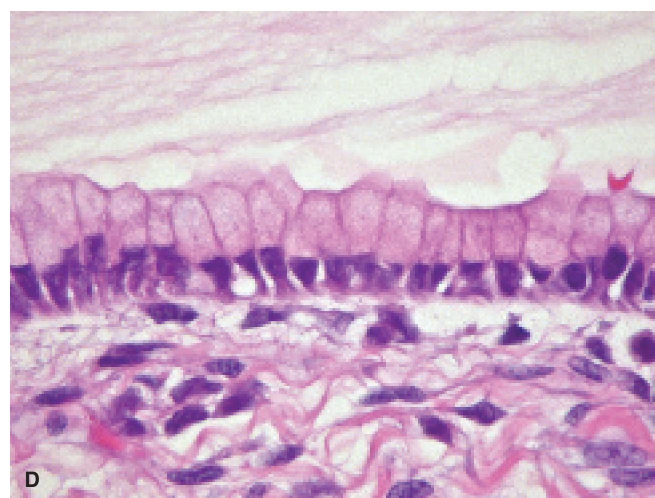
Origen tumoral. La diversidad de tejidos que están dentro de los teratomas, según se piensa, no son producto de la fecundación del óvulo por el espermatozoide; más bien se ha planteado la teoría de que provienen de material genético contenido dentro de un solo ovocito. Como consecuencia, casi todos los teratomas quísticos maduros tienen un cariotipo 46,XX (Eppig, 1977; Linder, 1975). En organismos inferiores en términos filogenéti-





Cistadenoma seroso





Cistadenoma mucinoso

FIGURA 9-18. Cistadenomas serosos **(A,B)** y mucinosos **(C,D)**. **A.** El quiste simple de esta imagen tiene una pared fibrosa revestida de una sola capa de epitelio cilíndrico benigno de tipo tubárico con cilios. El epitelio puede ser también cúbico simple o atenuado y aplanado. **B.** Imagen amplificada de su revestimiento ciliado de tipo tubárico. **C.** Por lo general los cistadenomas mucinosos son quistes multiloculados revestidos por una sola capa de epitelio que contiene mucina. El epitelio secreta líquido mucinoso, que queda contenido dentro de la masa quística. En esta imagen, aparece como material amorfo por arriba del epitelio y se tiñe rosa (*asterisco*). **D.** Amplificación del epitelio cilíndrico simple que contiene mucina. *(Fotografías obtenidas por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)*

FIGURA 9-19. Fotografía de un teratoma quístico maduro después de la cistectomía. Se identifican cabello y sebo abundantes, que son tejidos característicos de tales neoplasias.

cos, el desarrollo embrionario completo ocurre mediante reproducción asexual (*partenogénesis*). En los mamíferos, el proceso no llega a la embriogénesis normal pero sí se observa algún desarrollo embrionario hístico.

Complicaciones. Casi el 15% de los teratomas quísticos maduros experimentan torsión, pero rara vez hay rotura del quiste. Es posible que su pared gruesa resista, en comparación con otras neoplasias ováricas. Si los quistes se rompen, con frecuencia ocurre peritonitis aguda. Fielder y sus colaboradores (1996) atribuyeron dicha condición al contenido de sebo y cabello de los quistes; mostraron los beneficios del lavado transoperatorio para evitar la peritonitis y la formación de adherencias. Como otra posibilidad, la fuga crónica del contenido del teratoma puede ocasionar peritonitis granulomatosa que al inicio suele ser interpretada de manera errónea como un cáncer diseminado (Phupong, 2004).

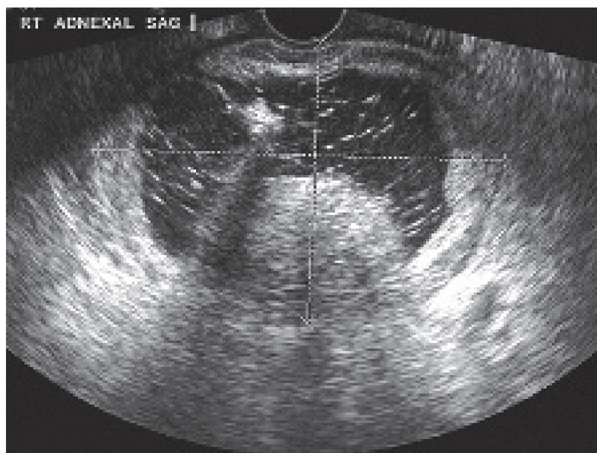


FIGURA 9-20. Ecografía que demuestra las características de un teratoma quístico maduro. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Diagnóstico. Las manifestaciones de los teratomas quísticos maduros son semejantes a las de otros quistes ováricos. Como consecuencia, la ecografía es el principal método de imagen que se utiliza para su identificación (fig. 9-20). Los teratomas maduros (en mayor grado que cualquier otro tumor ovárico) presentan algunas características ecográficas propias:

1. Punta del iceberg: signo que proviene de las fronteras ecógenas amorfas de grasa, cabello y tejidos en la parte anterior, que generan sombra y con ello disimulan estructuras en el plano posterior (Guttman, 1977).
2. Niveles lipohídricos o hidrocapilares: se identifica una línea de demarcación precisa entre las fronteras que hay entre el líquido seroso libre y el sebo solo o el sebo mezclado con cabellos.
3. Cabellos: componente frecuente de los teratomas quísticos maduros; cuando se mezclan con el sebo forman líneas y puntos intensificados que representan al cabello en los planos longitudinal y transversal (Bronshtein, 1991).
4. Protuberancia de Rokitansky: nódulo mural que aparece en muchos de los teratomas maduros y tiene una imagen ecográfica característica. La típica protuberancia redondeada tiene de 1 a 4 cm de diámetro, es de predominio hiperecoico y genera un ángulo agudo con la pared del quiste.

Los signos anteriores a menudo se identifican en teratomas quísticos maduros, pero también aparecen en otros quistes ováricos. Por ejemplo, Patel y sus colaboradores (1998) señalaron que los hallazgos mencionados, si se consideran de manera individual, tienen valor de predicción positiva pequeño. Sin embargo, describieron valores de 100% cuando coexistían dos o más de ellos en una lesión particular.

Tratamiento. En casi todas las mujeres con teratomas quísticos maduros, la extirpación quirúrgica permite el diagnóstico definitivo, alivia los síntomas e impide complicaciones como torsión, rotura y degeneración cancerosa. En épocas pasadas, muchos autores recomendaban explorar el ovario contralateral por la elevada frecuencia de lesiones bilaterales. Los cirujanos a menudo seccionaban en dos, hacían cortes cuneiformes o tomaban fragmentos de ovarios normales del lado opuesto. Con la ecografía cada vez más exacta, los métodos en cuestión ya no están indicados en caso de que el ovario contralateral tenga una imagen normal (Comerci, 1994).

Gran parte de las masas en cuestión son extirpadas mediante procedimientos quirúrgicos, pero unos cuantos estudios se han pronunciado por sólo vigilar a pacientes con quistes que miden <6 cm en mujeres premenopáusicas, en particular en aquellas que desean conservar su fecundidad (Alcázar, 2005; Caspi, 1997; Hoo, 2010). Los estudios en cuestión corroboran que los tumores crecen con lentitud, unos 2 mm/año. Si no se extirpan las masas, se recomienda practicar ecografía cada seis a 12 meses, en la fase inicial (Levine, 2010).

Tumores ováricos sólidos

Por lo regular las masas ováricas que están sólidas por completo son benignas, sin embargo hay que extirparlas porque en ellas es imposible descartar un cáncer. Los tumores ováricos que asumen la forma de masas sólidas comprenden: tumores de cordones sexuales/estroma; tumor de Krukenberg, tumores carcinoides, linfoma primario, tumores de células transicionales (conocidos también como de Brenner) y leiomiomas y leiomiosarcomas ováricos (fig. 9-21).

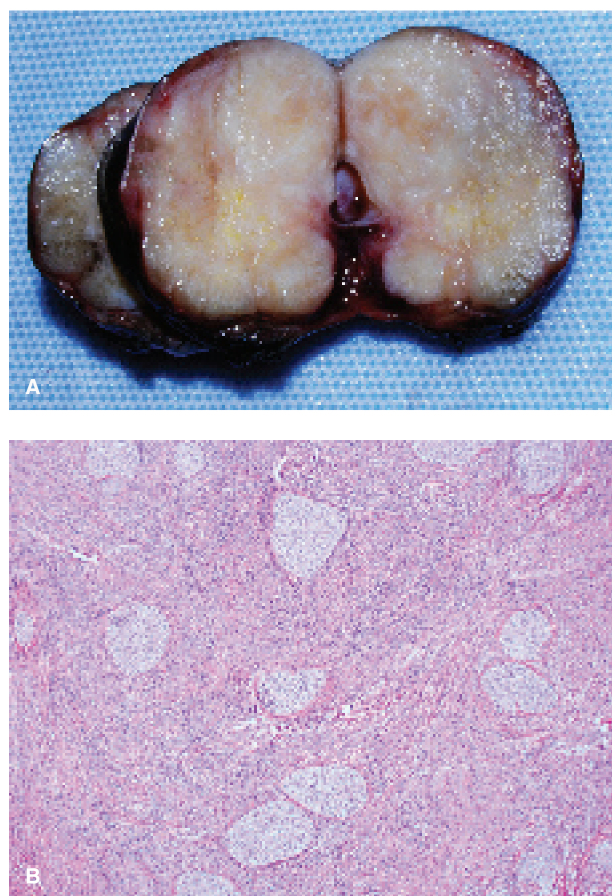


FIGURA 9-21. Fotografía de un tumor de Brenner después de ovariectomía. **A.** Masa de carácter coriáceo de color bronceado/amarillo y circunscrita con una superficie lisa o poco protuberante, característica de tales tumores. Durante la preparación de la muestra para su estudio histológico se aplicó tinta, en este caso negra, a la superficie externa para permitir la identificación de las superficies interna y externa durante el estudio microscópico. **B.** Como signo típico de estos tumores se identificaron nidos bien definidos de células epiteliales transicionales dentro del estroma densamente fibroso. Las células epiteliales en cuestión mostraron bordes prominentes, un citoplasma pálido o poco eosinófilo y núcleos ovales sin atipias ni actividad mitótica. *(Fotografía obtenida por cortesía del Dr. Jason Mull.)*

Síndrome de vestigios de ovario

El tejido ovárico funcional que persiste después de una ovariectomía incompleta puede asumir la forma de una masa si surge alguna anormalidad en dicha glándula; muy a menudo causan dolor, situación que se expone con detalle en el capítulo 11 (pág. 317) (Mahdavi, 2004). El máximo factor de riesgo es el cuadro de adherencias densas en el momento de la ovariectomía, y las mujeres con el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis o que han sido sometidas a cirugía del aparato reproductor son las afectadas más a menudo (Nezhat, 2005).

TORSIÓN DE MASAS EN LOS ANEXOS

La torsión es el movimiento giratorio de componentes del anexo sobre su propio eje. Muy a menudo, el ovario y la trompa de Falopio giran como una sola entidad alrededor del ligamento ancho. En contadas ocasiones, un solo ovario puede girar alrededor de su mesoovario y raras veces una trompa de Falopio rota sola alrededor de su mesosalpinge (Lee, 1967). La torsión puede observarse en el caso de anexos normales, pero en 50 a 80% de los casos se identifican masas ováricas unilaterales (Nichols, 1985; Warner, 1985).

Incidencia

La torsión de anexos comprende 3% de las situaciones de emergencia en mujeres. A pesar que es más común en los años de la reproducción, también puede afectar a posmenopáusicas (Hibbard, 1985). Un número desproporcionado de torsiones de anexos acaece durante el embarazo, mismas que comprenden 20 a 25% de todos los casos de esta anormalidad.

Fisiopatología

Las masas en anexos que tienen mayor movilidad son las que generan mayores cifras de torsión. Los ligamentos uteroováricos que son largos por factores congénitos crean mesoovarios o trompas de Falopio muy móviles, lo cual incrementa el peligro, incluso en caso de anexos normales (Bellah, 1989; Graif, 1988). En forma similar, ovarios con agrandamiento patológico y que tienen >6 cm de diámetro, por lo general "ascienden" desde la pelvis verdadera. Por fuera de los confines óseos mencionados, aumentan la movilidad y el peligro de torsión. Sobre tal base, los índices máximos de torsión se identifican en masas de anexos que tienen de 6 a 10 cm de diámetro (Houry, 2001). La torsión más a menudo se localiza en los anexos derechos, y ello quizá se debe a la menor movilidad del ovario izquierdo, causada por el colon sigmoide (Hasiakos, 2008).

Dos aspectos definitivos son útiles en la etapa inicial para conservar el flujo sanguíneo a estructuras anexiales afectadas, a pesar de "girar" sus pedículos vasculares. En primer lugar, los anexos reciben sangre de las ramas anexiales respectivas de los vasos uterinos y ováricos. Durante la torsión puede haber afectación de uno de ellos, pero no del otro. En segundo lugar, aunque las venas de baja presión que reciben sangre de los anexos son comprimidas por el pedículo que gira, las arterias a alta presión al inicio resisten la compresión. Como consecuencia de este flujo ininterrumpido hacia el anexo, pero con una salida menor de sangre, los anexos se congestionan y se tornan edematosos, pero no se infartan. Ante tal situación, es razonable tratar por medidas conservadoras los casos de torsión incipiente para el momento de la operación. Sin embargo, al persistir la hinchazón del estroma se comprimen las arterias, lo cual culmina en infarto y necrosis del anexo, lo que obliga a extirpar tal estructura.

Anatomía

A simple vista, el anexo con torsión está agrandado y a menudo su aspecto es hemorrágico (fig. 9-22). En la superficie de corte y en el estudio microscópico se pueden identificar edema, hemorragia o necrosis del tejido ovárico.

Síntomas y signos físicos

Por lo general, la mujer con torsión de anexos señala dolor punzante y de inicio súbito en la mitad baja del vientre, que empeora de manera intermitente en el transcurso de las horas. El dolor por lo común está localizado en el lado afectado y se irradia al flanco, la ingle o al muslo. La febrícula sugiere la aparición de necrosis. El dolor a menudo se acompaña de náusea y vómito.

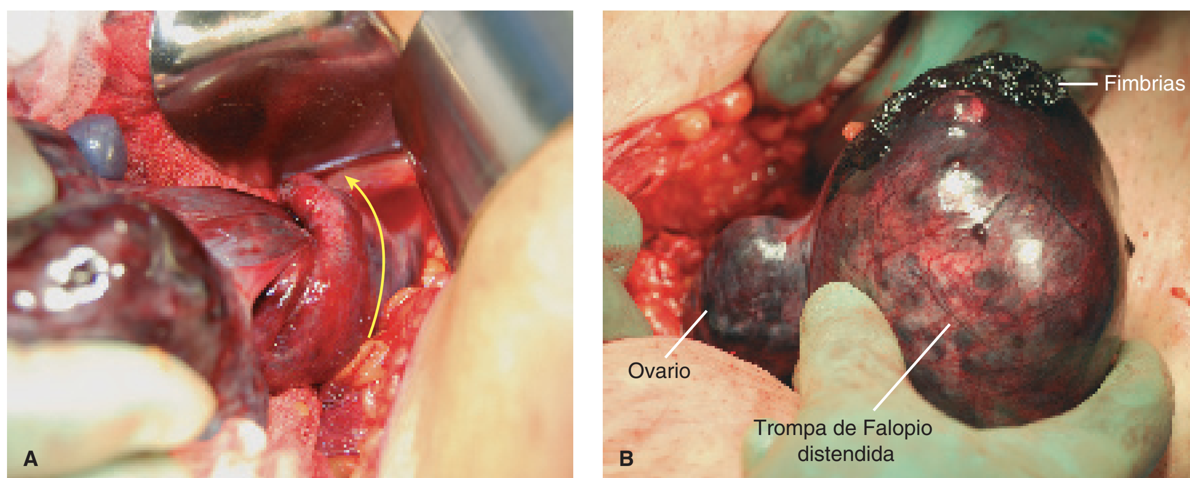


FIGURA 9-22. Fotografías transoperatorias de torsión de anexos. **A.** La torsión del ligamento infundibulopélvico provoca estrangulamiento de los vasos ováricos en su interior. **B.** El resultado es un ovario y una trompa de Falopio cianóticas tal como se muestran en la figura. La hemorragia que se acumula en las paredes de la trompa hace que esa estructura muestre dilatación masiva. En el extremo de la trompa se identifican las fimbrias de color oscuro. *(Fotografías obtenidas por cortesía del Dr. Jason Harn.)*

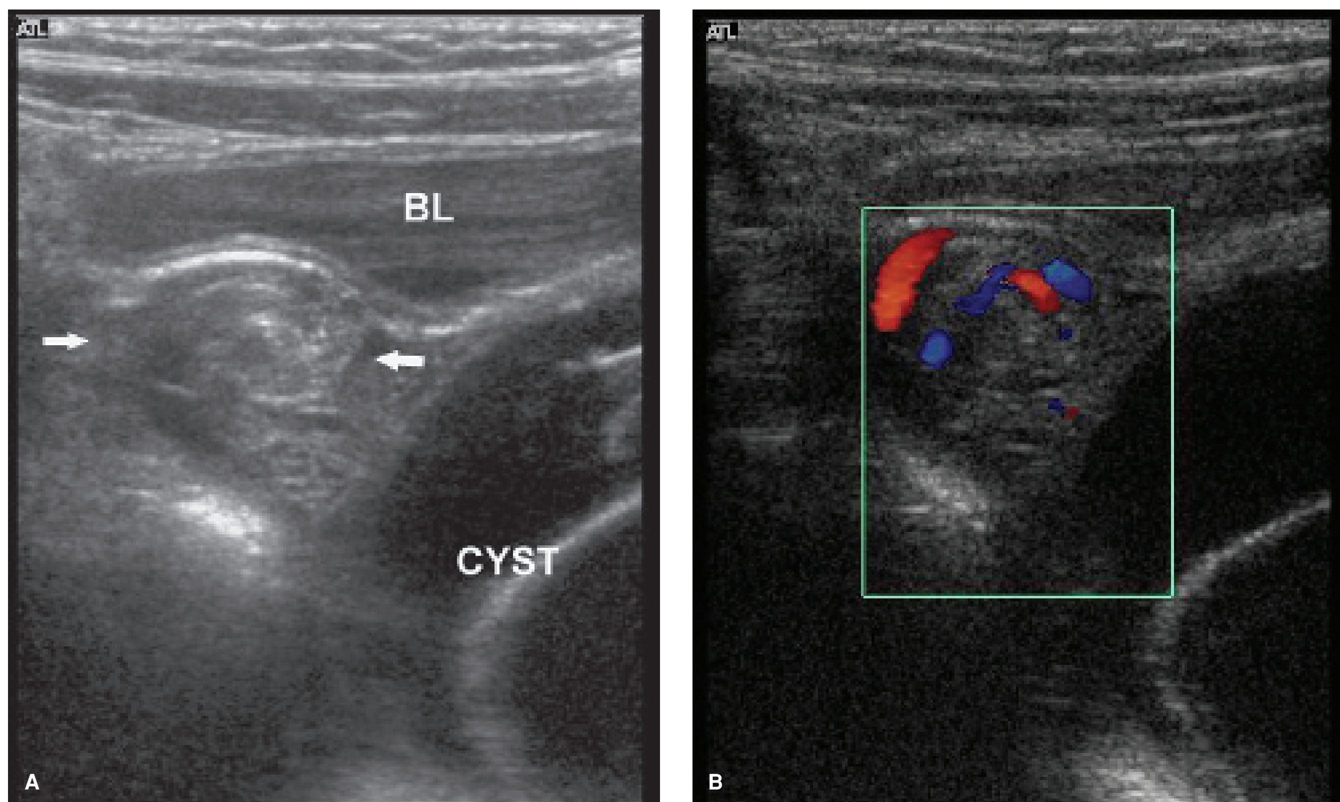


FIGURA 9-23. Signo del remolino de la torsión ovárica que se identifica con la ecografía transvaginal. **A.** Ecografía transabdominal convencional. Las flechas blancas indican la torsión de los vasos ováricos. BL, vejiga; CYST, quiste. **B.** El Doppler transvaginal de color indica torsión de los vasos. *(Con autorización de Vijayaraghavan, 2004.)*

El hecho de que no haya signos físicos definidos, complica la corroboración del diagnóstico. Una masa en los anexos puede no ser palpable y durante las etapas tempranas puede no haber hipersensibilidad o incomodidad durante la exploración.

Diagnóstico

Estudios imagenológicos

La ecografía es una técnica esencial para la valoración. Sin embargo, sus hallazgos varían en gran medida según la magnitud del deterioro vascular, las características de cualquier masa intraovárica o intratubaria coexistente y la presencia o ausencia de hemorragia en los anexos. En la imagen ecográfica, la torsión puede remedar casos de embarazo ectópico, abscesos tuboováricos, quistes ováricos hemorrágicos o endometriomas. Sobre tal base, los índices de diagnóstico ecográfico preciso varían de 50 a 75% (Graif, 1984; Helvie, 1989).

A pesar de las limitaciones mencionadas, se han descrito signos específicos de la torsión ovárica. En primer lugar, se ha informado que la presencia de folículos múltiples en los bordes de un ovario agrandado tiene un índice de detección de 64% (Farrell, 1982; Graif, 1988); este hallazgo refleja la congestión y el edema ovárico descritos en publicaciones anteriores. Como se muestra en la figura 9-23, el pedículo "girado" también puede tener imágenes variadas como un "ojo de buey", un remolino o el caparazón de un caracol, es decir, una estructura hiperecoica redondeada con múltiples anillos internos, amplios, concéntricos e hipoecoicos (Vijayaraghavan, 2004).

Con la ecografía Doppler de color y por vía transvaginal (TB-CDS) se puede obtener información adicional importante para la valoración clínica. En muchas mujeres afectadas se identifica interrupción del flujo sanguíneo normal a los anexos (Albayram, 2001). Sin embargo, en algunos casos la torsión incompleta o intermitente se puede identificar por medio de TV-CDS, que señala el flujo arterial y venoso, pero que origina signos diversos y desorientadores. Por esta causa, la interrupción de la corriente vascular sugiere en gran medida la presencia de torsión. Sin embargo, un estudio Doppler normal no descarta la presencia de dicha entidad, en particular cuando hay signos y síntomas sugerentes (Bar-On, 2010).

La CT o la MRI pueden ser útiles en casos complejos o en los que se tiene un cuadro clínico inicial ambiguo, como ocurre con la torsión incompleta o la crónica (Rha, 2002).

Tratamiento

Los objetivos son salvar los anexos afectados, extirpar cualquier tumor o quiste presente o tal vez la ovariopexia. Sin embargo, la necrosis de anexos o la rotura de los mismos con hemorragia obligan en ocasiones a extirpar todas las estructuras afectadas.

La torsión puede ser valorada mediante laparoscopia o laparotomía. En épocas pasadas por lo regular se extirpaban los anexos para evitar la posible liberación de trombos una vez que se corregía la torsión y una probable embolia subsiguiente. Las pruebas no corroboran tal aseveración. McGovern y sus colaboradores (1999) revisaron cerca de 1000 casos de torsión y sólo en 0.2% ocurrió embolia pulmonar. De hecho, dichos casos provinieron de situaciones en las que se extirparon los anexos y no dependieron de las maniobras conservadoras para liberar la torsión del pedículo. Zweizig y sus colaboradores (1993), en un estudio de 94 mujeres con torsión de anexos, no señalaron incremento de la morbilidad en pacientes

en quienes se corrigió la torsión en comparación con las que fueron sometidas a extirpación de tales estructuras.

En consecuencia, por lo común se recomienda "destorcer" los anexos; después de algunos minutos de realizada la maniobra, cede la congestión y disminuyen por lo común el volumen y la cianosis del ovario. En muchos casos, cuando no se producen estos cambios, el cirujano queda obligado a extirpar de inmediato los anexos. A pesar de lo comentado, el color azuloso-negro persistente del ovario no es un signo patognomónico de necrosis y es posible que éste se recupere. Cohen *et al.* (1999) revisaron 54 casos en los que no se extirparon los anexos, sin importar su aspecto después de corregir la torsión. Indicaron integridad funcional y exitosos embarazos subsiguientes en casi el 95%. Bider *et al.* (1991) no observaron una mayor incidencia de infecciones posoperatorias en casos tratados de manera semejante. Dado que la necrosis aún puede acaecer, el tratamiento conservador obliga a la vigilancia posoperatoria en busca de fiebre, leucocitosis y signos peritoneales.

Una vez corregida la torsión, no hay consenso en cuanto al tratamiento a seguir. Puesto que el tratamiento conservador ha evolucionado, puede aumentar la reincidencia de torsiones. Es importante extirpar lesiones ováricas específicas. Sin embargo la cistectomía en un ovario isquémico y edematoso puede ser difícil en términos técnicos. Por esta razón algunos autores recomiendan la cistectomía posterior, si persiste seis a ocho semanas después de la intervención primaria (Rody, 2002). Se ha descrito la ovariopexia unilateral o bilateral para llevar al mínimo el riesgo de repetición de la torsión en el mismo lado o en el lado contrario, en particular en niñas (Djavadian, 2004; Germain, 1996). Se han descrito técnicas diversas para salvar los ovarios en reportes de pacientes específicos y en series de casos; éstas incluyen acortamiento del ligamento uteroovárico con sutura continua a través del mismo o suturar el ovario o el ligamento uteroovárico a la cara posterior del útero, a la pared lateral de la pelvis o al ligamento redondo (Fuchs, 2010; Weitzman, 2008).

El tratamiento durante el embarazo no difiere del que se hace en pacientes no grávidas; sin embargo, si se extirpa el cuerpo amarillo antes de las 10 semanas de gestación, se recomienda administrar terapia de restitución de progestágenos hasta las 10 primeras semanas del embarazo para conservarlo. Entre los regímenes idóneos están: 1) progesterona micronizada a razón de 200 o 300 mg ingeridos una vez al día; 2) gel vaginal de progesterona al 8%, en el cual se aplica por vía vaginal todos los días un dispositivo predosificado más 100 o 200 mg de progesterona micronizada cada 24 horas, o 3) aplicar por vía intramuscular 150 mg de caproato de 17-hidroxiprogesterona. Si el embarazo tiene de ocho a 10 semanas, se necesitará sólo una inyección justo después de la operación. Si el cuerpo amarillo se extirpa entre las seis y ocho semanas, habrá que aplicar dos dosis adicionales, una y dos semanas después de la primera.

MASAS PARAOVÁRICAS

Quistes paratubáricos/paraováricos

Muchos de los quistes de este tipo no son neoplásicos, sino vestigios distendidos del conducto paramesonéfrico o quistes de inclusión mesotelial. El quiste paramesonéfrico más común es la llamada *hidátide de Morgagni*, que tiene pedículo y que por lo general nace y oscila desde una de las fimbrias (fig. 9-24). Se conocen tamaños extremos, pero muchas miden menos de 3 cm (Genadry, 1977). La incidencia notificada de quistes paraováricos es variable, pero datos de una serie de necropsias señalaron un índice de quistes en anexos cercano al 5% (Dorum, 2005). Los quistes paraováricos neoplásicos son raros y en cuanto a su estructura histológica se asemejan a la de los tumores de origen ovárico. Por lo regular son cistadenomas o cistadenofibromas y su potencial rara vez es "limítrofe" o maligno (Honore, 1980; Korbin, 1998).

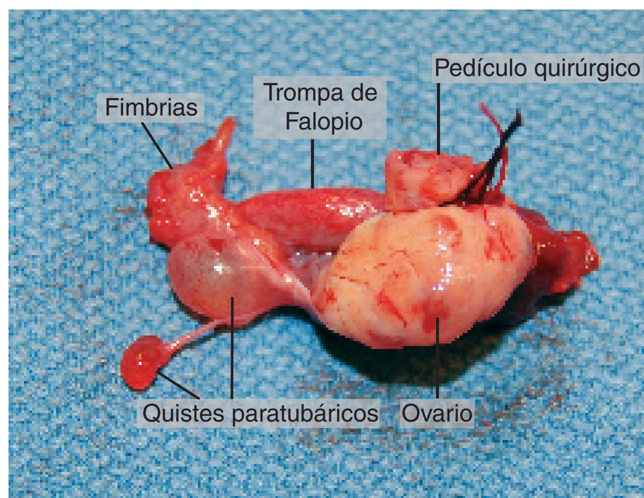


FIGURA 9-24. Pieza quirúrgica compuesta de una trompa de Falopio, un ovario y quistes paratubáricos. Como signo típico está la naturaleza pediculada y de pared fina de los quistes en cuestión.

Los quistes se identifican más a menudo en mujeres asintomáticas en el momento de la operación o en estudios ecográficos hechos por otros problemas ginecológicos. En caso de aparecer síntomas, éstos remedan a los de otras alteraciones ováricas, como dolor abdominal o pélvico. Pocos quistes se acompañan de complicaciones como hemorragia, rotura o torsión (Genadry, 1977).

La ecografía transvaginal suele utilizarse como método primario de valoración en mujeres sintomáticas, y muchos de los quistes tienen paredes lisas y finas y centros anecoicos. Sin embargo, la ecografía posee limitaciones para diferenciar entre alteraciones paraováricas y ováricas (Athey, 1985; Barloon, 1996). Aún más, la resonancia magnética casi no puede diferenciar entre los quistes ováricos y los paraováricos (Ghossain, 2005), razón por la cual el tratamiento es similar al de las pacientes que tienen quistes ováricos diagnosticados. Cuando son tratados de manera quirúrgica, se realiza una cistectomía o con menor frecuencia un drenaje y la fulguración de la pared de los quistes. Cuando éstos se observan como un hallazgo transoperatorio fortuito, por lo común se extirpan, aunque esta es una práctica que no tiene bases científicas.

Tumores sólidos paraováricos

Los leiomiomas son las masas paraováricas sólidas más frecuentes y su fisiopatología es idéntica a la de los tumores dentro del miometrio. En contadas ocasiones, algunas anomalías congénitas asumen la forma de un ovario accesorio o supernumerario, un cuerno uterino rudimentario o un riñón en posición pélvica. Al inicio su aspecto es el de una masa pélvica con signos o sin ellos. Un tumor paraovárico sólido, un hallazgo poco común, surge como vestigio de un conducto de Wolff, al cual se le llama *tumor de los anexos de la mujer, originado probablemente de los conductos de Wolff*. Otros tumores paraováricos sólidos y malignos poco frecuentes incluyen sarcomas, linfomas, adenocarcinoma, feocromocitoma y coriocarcinoma.

Casi todos los tumores sólidos paraováricos son asintomáticos y se les identifica en el tacto ginecológico rutinario. En ocasiones, hay dolor pélvico o abdominal unilateral. Se utilizan la ecografía y las imágenes por resonancia magnética para visualizar tales masas, aunque por lo general no es posible la diferenciación precisa entre las lesiones benignas y las malignas. Por todo lo comentado, muchas masas sólidas son extirpadas por medios quirúrgicos.

AFECCIONES DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

La mayor parte de las alteraciones de las trompas incluyen embarazo ectópico en ellas o secuelas de enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*). Las neoplasias de las trompas son raras.

Hidrosalpinge

Es un cuadro de inflamación crónica de las trompas de Falopio, como consecuencia de PID prolongada. Sobre tal base, los factores de riesgo son iguales a los que se observan en mujeres con PID. En términos macroscópicos hay obliteración de las fimbrias finas y de los agujeros tubáricos, los cuales son sustituidos por un extremo liso en forma de clava (fig. 9-25). Las paredes finas y "abombadas" de las trompas prolongadas son blanquecinas y translúcidas y por lo común éstas están distendidas y llenas de líquido seroso claro. Según el grado y el sitio del ovario ipsolateral, la hidrosalpinge puede estar adherida a él.

La hidrosalpinge puede aparecer en mujeres asintomáticas y se detecta durante un tacto ginecológico o una ecografía hecha por otras indicaciones. Algunas mujeres señalan infecundidad o dolor pélvico crónico. Los datos del diagnóstico diferencial remedan los de otras lesiones quísticas del aparato reproductor, los cuales se exponen en la página 262. En términos generales, ninguna prueba de laboratorio es útil y la cuantificación del nivel sérico de CA125 por un supuesto cáncer ovárico, de modo típico arroja resultados negativos.

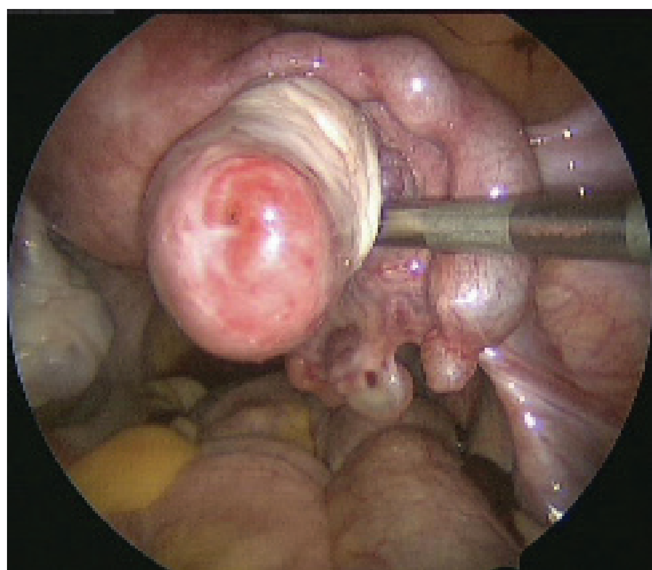


FIGURA 9-25. Fotografía laparoscópica de una hidrosalpinge. Se destacan la trompa de Falopio distendida y de pared fina y su extremo "en maza" que parte de los cuernos uterinos y que oculta de manera parcial la sonda roma. En el extremo distal del ovario se identifica un típico quiste del cuerpo amarillo. *(Fotografía obtenida por cortesía de la Dra. Karen Bradshaw.)*

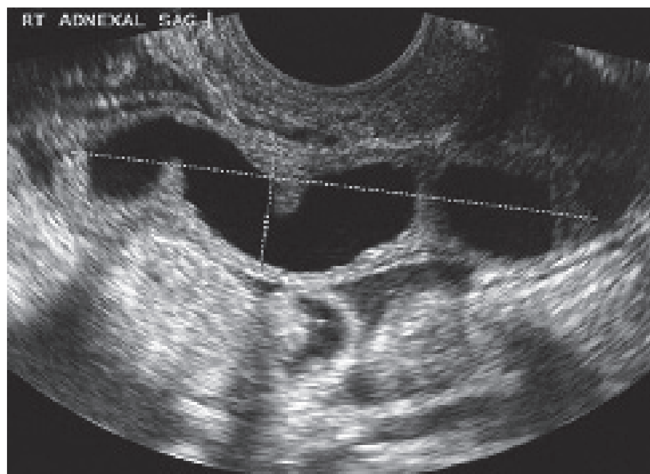


FIGURA 9-26. Ecografía transvaginal de una hidrosalpinge. Se identifican dentro de esta estructura fusiforme llena de líquido, tabiques incompletos que son pliegues de la trompa dilatada. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

La ecografía es poco sensible para detectar casos de hidrosalpinge durante la valoración de la infecundidad. Sin embargo, en mujeres con hallazgos ecográficos se advierte una estructura fusiforme quística hipoecoica de pared delgada con tabiques incompletos (fig. 9-26). En algunos casos, se identifican múltiples nódulos murales hiperecoicos que miden de 2 a 3 mm, dispuestos alrededor de la circunferencia interna de la trompa, hasta crear el signo de *cuentas de un rosario* (fig. 2-18). Los nódulos representan pliegues endosalpingianos fibróticos.

El tratamiento varía según la convicción que se tenga del diagnóstico, el deseo de conservar la fecundidad y los síntomas acompañantes. A mujeres asintomáticas sin deseos de embarazarse y en quienes los signos ecográficos refuerzan el diagnóstico de hidrosalpinge, es típico mantenerlas en observación. En aquellas con dolor pélvico, infecundidad o en quienes no hay certidumbre del diagnóstico, por lo regular se prefiere realizar una laparoscopia diagnóstica.

En el caso de mujeres que no desean conservar su fecundidad, el tratamiento laparoscópico puede incluir lisis de adherencias y salpingectomía. Sin embargo, en mujeres que desean conservar su fecundidad y procrear, la intervención operatoria depende del grado de daño de la trompa. Conforme se intensifica el grado de distorsión de tal estructura, disminuyen los índices de fecundidad (Schlaff, 1990). En personas con enfermedad leve de las trompas, la neosalpingostomía por laparoscopia ha generado tasas de embarazo de 80%, por lo cual se considera como un enfoque razonable (fig. 20-7). En mujeres con enfermedad grave, la fertilización *in vitro* (IVF, in vitro-*fertilization*) genera mayores posibilidades de recuperar la fecundidad.

Como aspecto notable, el índice de embarazo en pacientes con hidrosalpinge a quienes se les practica IVF es casi de la mitad que el de las demás mujeres (*American Society for Reproductive Medicine*, 2004). Una explicación teórica sería que el líquido de la hidrosalpinge baña la cavidad endometrial con sustancias tóxicas que contienen agentes bacteriológicos, restos hísticos, linfocitos, citocinas, linfocinas y prostaglandinas. Según se sugiere, todo lo anterior hace que disminuyan los índices de implantación del blastocisto (Johnson, 2004; Strandell, 2002); lo anterior es reforzado por datos de estudios que señalan mejoría en los índices de embarazos ulteriores, de implantación y de productos vivos después de la extirpación de

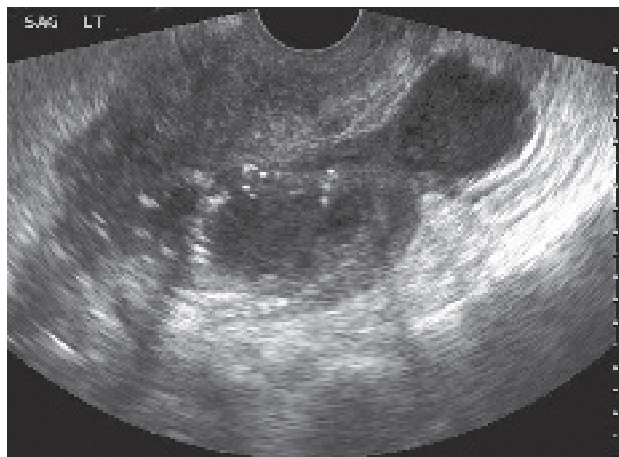


FIGURA 9-27. Imagen ecográfica sagital, tomada por vía transvaginal, de un complejo tuboovárico. *(Imagen obtenida por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

hidrosalpinges antes de la IVF (Dechaud, 1998; Johnson, 2004; Strandell, 1999). Por todas las razones expuestas, la *American Society for Reproductive Medicine* (2004) recomienda practicar dicha operación antes de los procedimientos de fertilidad asistida.

Neoplasias benignas

Las neoplasias de ese tipo son raras en las trompas de Falopio. La masa más común es el mesotelioma, que aparece en menos del 1% de las biopsias de histerectomía (Pauerstein, 1968). A tales neoformaciones se les conoce como tumores adenomatoides; son sólidos nódulos bien circunscritos de 1 a 2 cm de diámetro que nacen en las paredes de las trompas (Salazar, 1972). Los leiomiomas en dichas estructuras son poco comunes y provienen de músculo liso de la capa muscular, del ligamento ancho y de los vasos de otros sitios. Como dato adicional, en raras ocasiones aparecen hemangiomas, lipomas, condromas, adenofibromas, cistadenofibromas, angiomiolipomas y tumores de origen nervioso.

Abscesos tuboováricos

El cuadro en cuestión incluye una masa inflamatoria que afecta las trompas de Falopio, los ovarios y a menudo estructuras vecinas. Si el ovario se adhiere a la trompa de Falopio, pero aún se le visualiza, el cuadro recibe el nombre de *complejo tuboovárico*. A diferencia de éste, el *absceso tuboovárico* es consecuencia de la degradación total de la arquitectura del ovario y de la trompa, al grado que dejan de ser estructuras independientes y se fusionan en una sola. Por lo regular uno y otro son consecuencia de PID, aunque en ocasiones los puntos de origen son la diverticulitis o un cáncer pélvico. Las mujeres con este problema suelen tener al inicio dolor de la parte baja del vientre, fiebre, leucocitosis y masas en los anexos, en uno o ambos lados. Los signos ecográficos por lo general confirman el diagnóstico. La anatomía normal de los anexos, en uno o ambos lados, se oblitera y se sustituye por una masa quística con varios tabiques, que contiene múltiples ecos internos (fig. 9-27). Asimismo, en tal situación, la tomografía computarizada realizada con medio contraste por vías IV y oral puede mejorar la sensibilidad de detección, aunque con costo mayor. El tratamiento comprende la administración de antibióticos de amplio espectro, analgésicos y antipiréticos. Los grandes abscesos aislados pueden beneficiarse del drenaje percutáneo. En raras ocasiones se necesita realizar histerectomía y anexectomía, pero éstas se reservan para casos que no mejoran con medidas conservadoras. La rotura de un absceso origina dolor intenso y peritonitis progresiva y constituye una emergencia quirúrgica. Dichos abscesos y su tratamiento se exponen con mayor detalle en el capítulo 3 (pág. 96).

BIBLIOGRAFÍA

Acien P, Quereda F: Abdominal myomectomy: results of a simple operative technique. Fertil Steril 65(1):41, 1996

Agdi M, Tulandi T: Endoscopic management of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22(4):707, 2008

Agdi M, Tulandi T: Minimally invasive approach for myomectomy. Semin Reprod Med 28(3):228, 2010

Albayram F, Hamper UM: Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. J Ultrasound Med 20(10): 1083, 2001

Alcázar JL, Castillo G, Jurado M, et al: Is expectant management of sonographically benign adnexal cysts an option in selected asymptomatic premenopausal women? Hum Reprod 20(11):3231, 2005

Alessi G, Lemmerling M, Vereecken L, et al: Benign metastasizing leiomyoma to skull base and spine: a report of two cases. Clin Neurol Neurosurg 105(3):170, 2003

Al-Hendy A, Salama SA: Ethnic distribution of estrogen receptor-alpha polymorphism is associated with a higher prevalence of uterine leiomyomas in black Americans. Fertil Steril 86(3):686, 2006

American Cancer Society: Cancer facts and figures 2011. Atlanta, American Cancer Society, 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Practice Bulletin No. 96, August 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of adnexal masses. Practice Bulletin No. 83, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Practice Bulletin No. 110, 2010

American College of Obstetricians and Gynecologists: Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Practice Bulletin No. 16, 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. Committee Opinion No. 477, December 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Uterine artery embolization. Committee Opinion No. 293, February 2004

American Society for Reproductive Medicine: Myomas and reproductive function. Fertil Steril 86(5 Suppl 1):S194, 2006

American Society for Reproductive Medicine: Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. Fertil Steril 82(Suppl 1):117, 2004

Andrews RT, Spies JB, Sacks D, et al: Patient care and uterine artery embolization for leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 20(7 Suppl)S307, 2009

Anteby SO, Yarkoni S, Ever Hadani P: The effect of a prostaglandin synthetase inhibitor, indomethacin, on excessive uterine bleeding. Clin Exp Obstet Gynecol 12(3-4):60, 1985

Athey PA, Cooper NB: Sonographic features of parovarian cysts. AJR Am J Roentgenol 144(1):83, 1985

Azziz R: Adenomyosis: current perspectives. Obstet Gynecol Clin North Am 16(1):221, 1989

Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, et al: Paraovarian and paratubal cysts: preoperative diagnosis using transabdominal and transvaginal sonography. J Clin Ultrasound 24(3):117, 1996

Bar-On S, Mashiach R, Stockheim D, et al: Emergency laparoscopy for suspected ovarian torsion: are we too hasty to operate? Fertil Steril 93(6):2012, 2010

Bayer HealthCare Pharmaceuticals: Mirena (levonorgestrel-releasing intrauterine system). Highlights of prescribing information, 2009. Available at: http://berlex.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf. Accessed July 8, 2010

Bazot M, Cortez A, Darai E, et al: Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. Hum Reprod 16(11):2427, 2001

Bellah RD, Griscom NT: Torsion of normal uterine adnexa before menarche: CT appearance. AJR Am J Roentgenol 152(1):123, 1989

Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, et al: Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. J Clin Ultrasound 29(5):261, 2001

Berger GS: Outpatient pelvic laparotomy. J Reprod Med 39(8):569, 1994

Bider D, Mashiach S, Dulitzky M, et al: Clinical, surgical and pathologic findings of adnexal torsion in pregnant and nonpregnant women. Surg Gynecol Obstet 173(5):363, 1991

Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P: The elusive adenomyosis of the uterus—revisited. Am J Obstet Gynecol 112(5):583, 1972
Bodner K, Bodner-Adler B, Wierrani F, et al: Intravenous leiomyomatosis of the uterus. Anticancer Res 22(3):1881, 2002
Borten M, Friedman EA: Drainage of postabortion hematometra by Foley catheter. Am J Obstet Gynecol 149(8):908, 1984
Brache V, Faundes A, Alvarez F, et al: Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. Contraception 65(1):63, 2002
Bradley LD: Uterine fibroid embolization: a viable alternative to hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 201(2):127, 2009
Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, et al: Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. Contraception 76(3):195, 2007
Bratby MJ, Hussain FF, Walker WJ: Outcomes after unilateral uterine artery embolization: a retrospective review. Cardiovasc Intervent Radiol 31(2):254, 2008
Broekmans FJ: GnRH agonists and uterine leiomyomas. Human Reprod 11(Suppl 3):3, 1996
Bronshtein M, Yoffe N, Brandes JM, et al: Hair as a sonographic marker of ovarian teratomas: improved identification using transvaginal sonography and simulation model. J Clin Ultrasound 19(6):351, 1991
Brosens I, Deprest J, Dal Cin P, et al: Clinical significance of cytogenetic abnormalities in uterine myomas. Fertil Steril 69(2):232, 1998
Brosens J, Campo R, Gordts S, et al: Submucous and outer myometrium leiomyomas are two distinct clinical entities. Fertil Steril 79(6):1452, 2003
Brown MF, Hebra A, McGeehin K, et al: Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. J Pediatr Surg 28(7):930, 1993
Bulletti C, Polli V, Negrini V, et al: Adhesion formation after laparoscopic myomectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 3(4):533, 1996
Bulun SE, Simpson ER, Word RA: Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. J Clin Endocrinol Metab 78(3):736, 1994
Buttram VC Jr, Reiter RC: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril 36(4):433, 1981
Campo S, Campo V, Gambadauro P: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 110(2):215, 2003
Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, et al: Risk of recurrence after myomectomy. Br J Obstet Gynaecol 98(4):385, 1991
Cantuaria GH, Angioli R, Frost L, et al: Comparison of bimanual examination with ultrasound examination with ultrasound examination before hysterectomy for uterine leiomyoma. Obstet Gynecol 92(1):109, 1998
Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr: The Maine Women's Health Study: II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 83(4):566, 1994
Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, et al: An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. J Clin Endocrinol Metab 76(5):1217, 1993
Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, et al: An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. Cancer 27(2):343, 1971
Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, et al: The growth pattern of ovarian dermoid cysts: a prospective study in premenopausal and postmenopausal women. Fertil Steril 68(3):501, 1997
Chegini N, Rong H, Dou Q, et al: Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor gene expression in human myometrium and leiomyomata and the direct action of GnRH analogs on myometrial smooth muscle cells and interaction with ovarian steroids in vitro. J Clin Endocrinol Metab 81(9):3215, 1996
Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, et al: Pathology and classification of ovarian tumors. Cancer 97(S10):2631, 2003
Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al: Oral contraceptive use and benign gynecologic conditions. A review. Contraception 57(1):11, 1998
Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al: Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. Br J Obstet Gynaecol 106(8):857, 1999
Chwalisz K, Larsen L, Mattia-Goldberg C, et al: A randomized, controlled trial of asoprisnil, a novel selective progesterone receptor modulator, in women with uterine leiomyomata. Fertil Steril 87(6):1399, 2007
Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, et al: Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. Endocr Rev 26(3):423, 2005
Cohen I, Beyth Y, Shapira J, et al: High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. Gynecol Obstet Invest 44(3):200, 1997
Cohen I, Potlog-Nahari C, Shapira J, et al: Simple ovarian cysts in postmenopausal patients with breast carcinoma treated with tamoxifen: long-term follow-up. Radiology 227(3):844, 2003
Cohen SB, Oelsner G, Seidman DS, et al: Laparoscopic detorsion allows sparing of the twisted ischemic adnexa. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6(2):139, 1999
Comerci JT Jr, Licciardi F, Bergh PA, et al: Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. Obstet Gynecol 84(1):22, 1994
Cooper JM, Brady RM: Late complications of operative hysteroscopy. Obstet Gynecol Clin North Am 27(2):367, 2000
Coutinho EM, Gonçalves MT: Long-term treatment of leiomyomas with gestrinone. Fertil Steril 51(6):939, 1989
Cramer SF, Patel A: The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol 94(4):435, 1990
Crosignani PG, Vercellini P, Meschia M, et al: GnRH agonists before surgery for uterine leiomyomas. A review. J Reprod Med 41(6):415, 1996
Daniel M, Martin AD, Faiman C: Sex hormones and adipose tissue distribution in premenopausal cigarette smokers. Int J Obes Relat Metab Disord 16(4):245, 1992
Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al: High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol 188(1):100, 2003
de Kroon CD, Louwe LA, Trimbos JB, et al: The clinical value of 3-dimensional saline infusion sonography in addition to 2-dimensional saline infusion sonography in women with abnormal uterine bleeding: work in progress. J Ultrasound Med 23(11):1433, 2004
De Leo V, la Marca A, Morgante G: Short-term treatment of uterine fibromyomas with danazol. Gynecol Obstet Invest 47(4):258, 1999
de Silva KS, Kanumakala S, Grover SR, et al: Ovarian lesions in children and adolescents—an 11-year review. J Pediatr Endocrinol 17(7):951, 2004
Dechaud H, Daures JP, Arnal F, et al: Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing in vitro fertilization? A pilot prospective randomized study. Fertil Steril 69(6):1020, 1998
Dejmek A: Fine needle aspiration cytology of an ovarian luteinized follicular cyst mimicking a granulosa cell tumor. A case report. Acta Cytol 47(6): 1059, 2003
Deligeoroglou E, Eleftheriades M, Shiadoes V, et al: Ovarian masses during adolescence: clinical, ultrasonographic and pathologic findings, serum tumor markers and endocrinological profile. Gynecol Endocrinol 19(1):1, 2004
Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. Obstet Gynecol 77(4):591, 1991
DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. Obstet Gynecol 100(1):3, 2002
Djavadian D, Braendle W, Jaenicke F: Laparoscopic oophoropexy for the treatment of recurrent torsion of the adnexa in pregnancy: case report and review. Fertil Steril 82(4):933, 2004
Donnez J, Jadoul P: What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Human Reproduction 17(6):1424, 2002
Dorum A, Blom GP, Ekerhovd E, et al: Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. Am J Obstet Gynecol 192(1):48, 2005
Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, et al: Laparoscopic myomectomy: a current view. Hum Reprod Update 6(6):588, 2000
Dubuisson JB, Fauconnier A, Fourchotte V, et al: Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. Hum Reprod 16(8):1726, 2001
Dutton S, Hirst A, McPherson K, et al: A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolization for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. BJOG 114(1):1340, 2007
Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, et al: Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. N Engl J Med 356(4):360, 2007
Eisinger SH, Fiscella J, Bonfiglio T, et al: Open-label study of ultra low-dose mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 146(2):215, 2009
Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, et al: Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 101(2):243, 2003
Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, et al: Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol 93(5 Pt 1):743, 1999
Emoto M, Iwasaki H, Mimura K, et al: Differences in the angiogenesis of benign and malignant ovarian tumors, demonstrated by analyses of color Doppler ultrasound, immunohistochemistry, and microvessel density. Cancer 80(5):899, 1997
Engel G, Rushovich AM: True uterine diverticulum. A partial mullerian duct duplication? Arch Pathol Lab Med 108(9):734, 1984
Engel JB, Audebert A, Frydman R, et al: Presurgical short term treatment of uterine fibroids with different doses of cetrorelix acetate: a double-blind,

placebo-controlled multicenter study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 134(2):225, 2007
Englund K, Blanck A, Gustavsson I, et al: Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment. J Clin Endocrinol Metab 83(11):4092, 1998
Eppig JJ, Kozak LP, Eicher EM, et al: Ovarian teratomas in mice are derived from oocytes that have completed the first meiotic division. Nature 269(5628):517, 1977
Erickson SS, Van Voorhis BJ: Intermenstrual bleeding secondary to cesarean scar diverticuli: report of three cases. Obstet Gynecol 93(5 Pt 2):802, 1999
Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al: Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. Hum Reprod 10(10):2576, 1995
Farrell TP, Boal DK, Teele RL, et al: Acute torsion of normal uterine adnexa in children: sonographic demonstration. AJR Am J Roentgenol 139(6):1223, 1982
Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH: The vascular patterns in myomatous uteri. J Obstet Gynaecol Br Commonw 77(11):967, 1970
Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH: Venous changes in the endometrium of myomatous uteri. Obstet Gynecol 38(5):743, 1971
Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. Fertil Steril 58(1):94, 1992
Fedele L, Parazzini F, Luchini L, et al: Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study. Hum Reprod 10(7):1795, 1995
Felberbaum RE, Germer U, Ludwig M, et al: Treatment of uterine fibroids with a slow-release formulation of the gonadotrophin releasing hormone antagonist cetrorelix. Hum Reprod 13(6):1660, 1998
Fennessy FM, Tempany CM, McDannold NJ, et al: Uterine leiomyomatas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery—results of different treatment protocols. Radiology 243(3):885, 2007
Ferenczy A: Pathophysiology of adenomyosis. Hum Reprod Update 4(4):312, 1998
Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, et al: Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. Hum Reprod 16(7):1489, 2001
Fielder EP, Guzick DS, Guido R, et al: Adhesion formation from release of dermoid contents in the peritoneal cavity and effect of copious lavage: a prospective, randomized, blinded, controlled study in a rabbit model. Fertil Steril 65(4):852, 1996
Filicori M, Hall DA, Loughlin JS, et al: A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: pituitary desensitization by a luteinizing hormone-releasing hormone analogue. Am J Obstet Gynecol 147(6):726, 1983
Fleischer AC, Shappell HW: Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids. J Ultrasound Med 22(6):601, 2003
Flierman PA, Oberyé JJ, van der Hulst VP, et al: Rapid reduction of leiomyoma volume during treatment with the GnRH antagonist ganirelix. BJOG 112(5):638, 2005
Flynn MK, Niloff JM: Outpatient minilaparotomy for ovarian cysts. J Reprod Med 44(5):399, 1999
Forssman L: Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected 133Xenon. Acta Obstet Gynecol Scand 55(2):101, 1976
Fraser IS: Menorrhagia due to myometrial hypertrophy: treatment with tamoxifen. Obstet Gynecol 70(3 Pt 2):505, 1987
Fraser IS, McCarron G, Markham R, et al: Measured menstrual blood loss in women with menorrhagia associated with pelvic disease or coagulation disorder. Obstet Gynecol 68(5):630, 1986
Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, et al: Long-term medical therapy for leiomyomata uteri: a prospective, randomized study of leuprolide acetate depot plus either oestrogen-progestin or progestin "add-back" for 2 years. Hum Reprod 9(9):1618, 1994
Friedman AJ, Lobel SM, Rein MS, et al: Efficacy and safety considerations in women with uterine leiomyomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonists: the estrogen threshold hypothesis. Am J Obstet Gynecol 163(4 Pt 1):1114, 1990
Friedman AJ, Thomas PP: Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? Obstet Gynecol 85(4):631, 1995
Fuchs N, Smorgick N, Tovbin Y, et al: Oophoropexy to prevent adnexal torsion: how, when, and for whom? J Minim Invasive Gynecol 17(2):205, 2010
Ganguli S, Faintuch S, Salazar GM, et al: Postembolization syndrome: changes in white blood cell counts immediately after uterine artery embolization. J Vasc Interv Radiol 19(3):443, 2008
Garcia CR, Tureck RW: Submucosal leiomyomas and infertility. Fertil Steril 42(1):16, 1984
Genadry R, Parmley T, Woodruff JD: The origin and clinical behavior of the parovarian tumor. Am J Obstet Gynecol 129(8):873, 1977
Germain M, Rarick T, Robins E: Management of intermittent ovarian torsion by laparoscopic oophoropexy. Obstet Gynecol 88(4 Pt 2):715, 1996
Ghossain MA, Braidy CG, Kanso HN, et al: Extraovarian cystadenomas: ultrasound and MR findings in 7 cases. J Comput Assist Tomogr 29(1):74, 2005
Glass AR: Endocrine aspects of obesity. Med Clin North Am 73(1):139, 1989
Glasser MH: Minimally invasive approaches to myomectomy. In Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C (eds): Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy. New York, Cambridge University Press, 2008, p 319
Goldberg J, Pereira L, Berghella V, et al: Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. Am J Obstet Gynecol 191(1):18, 2004
Goldfarb HA: Combining myoma coagulation with endometrial ablation/resection reduces subsequent surgery rates. JSLS 3(4):253, 1999
Goldzieher JW, Maqueo M, Ricaud L, et al: Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy. Am J Obstet Gynecol 96(8):1078, 1966
Gómez-Raposo C, Mendiola M, Barriuso J, et al: Angiogenesis and ovarian cancer. Clin Transl Oncol 11(9):564, 2009
Gonzalez-Barcena D, Alvarez RB, Ochoa EP, et al: Treatment of uterine leiomyomas with luteinizing hormone-releasing hormone antagonist cetrorelix. Hum Reprod 12(9):2028, 1997
Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, et al: Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study. Fertil Steril 85(1):14, 2006
Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, et al: Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. Obstet Gynecol 111(1):22, 2008
Graif M, Itzchak Y: Sonographic evaluation of ovarian torsion in childhood and adolescence. AJR Am J Roentgenol 150(3):647, 1988
Graif M, Shalev J, Strauss S, et al: Torsion of the ovary: sonographic features. AJR Am J Roentgenol 143(6):1331, 1984
Granberg S, Wikland M, Jansson I: Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. Gynecol Oncol 35(2):139, 1989
Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, et al: Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. Fertil Steril 79(5):1194, 2003
Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, et al: Oral contraceptives for functional ovarian cysts. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006134, 2009
Guarnaccia MM, Rein MS: Traditional surgical approaches to uterine fibroids: abdominal myomectomy and hysterectomy. Clin Obstet Gynecology 44(2):385, 2001
Gupta S, Manyonda IT: Acute complications of fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 23(5):609, 2009
Guttman PH Jr: In search of the elusive benign cystic ovarian teratoma: application of the ultrasound "tip of the iceberg" sign. J Clin Ultrasound 5(6):403, 1977
Hald K, Noreng HJ, Istre O, et al: Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine arteries for leiomyomas: long-term results of a randomized comparative trial. J Vasc Interv Radio 20(10):1303, 2009
Hallez JP: Single-stage total hysteroscopic myomectomies: indications, techniques, and results. Fertil Steril 63(4):703, 1995
Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, et al: A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. Hum Reprod 16(11):2411, 2001
Hasiakos D, Papakonstantinou K, Kontoravdis A, et al: Adnexal torsion during pregnancy: report of four cases and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res 34(4 Pt 2):683, 2008
Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, et al: Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy—results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) trial. Radiology 246(3):823, 2008
Hehenkamp WJ, Volkers NA, Broekmans FJ, et al: Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy. Hum Reprod 22(7):1996, 2007
Helvie MA, Silver TM: Ovarian torsion: sonographic evaluation. J Clin Ultrasound 17(5):327, 1989
Hesley GK, Gorny KR, Henrichsen TL, et al: A clinical review of focused ultrasound ablation with magnetic resonance guidelines: an option for treating uterine fibroids. Ultrasound Q 24(2):131, 2008
Hibbard LT: Adnexal torsion. Am J Obstet Gynecol 152(4):456, 1985
Hodge JC, Morton CC: Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: insights into malignant progression. Hum Mol Genet 16(1):r7, 2007
Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. Obstet Gynecol 102(2):252, 2003
Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. Am J Epidemiol 161(6):520, 2005
Holub Z, Mara M, Kuzel D, et al: Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study. Fertil Steril 90(5):1886, 2008
Homer J, Saridogan E: Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. Fertil Steril 94(1):324, 2010
Honore LH, O'Hara KE: Serous papillary neoplasms arising in paramesonephric parovarian cysts. A report of eight cases. Acta Obstet Gynecol Scand 59(6):525, 1980

Hoo W, Yazebek J, Holland T, et al: Expectant management of ultrasonically diagnosed ovarian dermoid cysts: is it possible to predict the outcome? Ultrasound Obstet Gynecol 36(2):235, 2010
Houry D, Abbott JT: Ovarian torsion: a fifteen-year review. Ann Emerg Med 38(2):156, 2001
Hovsepian DM, Ratts VS, Rodriquez M, et al: A prospective comparison of the impact of uterine artery embolization, myomectomy, and hysterectomy on ovarian function. J Vasc Interv Radiol 17(7):1111, 2006
Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, et al: Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 20(7 Suppl):S193, 2009
Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB: Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. Fertil Steril 83(1):1, 2005
Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al: Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. Obstet Gynecol 105(1):35, 2005
Inki P, Hurskainen R, Palo P, et al: Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. Ultrasound Obstet Gynecol 20(4):381, 2002
Ishikawa H, Ishi K, Serna VA, et al: Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyomata. Endocrinology 151(6):2433, 2010
Ishikawa H, Reierstad S, Demura M, et al: High aromatase expression in uterine leiomyoma tissue of African-American women. J Clin Endocrinol Metab 94(5):1752, 2009
Islam S, Yamout SZ, Gosche JR: Management and outcomes of ovarian masses in children and adolescents. Am Surg 74(11):1062, 2008
Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K, et al: Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. Obstet Gynecol 88(3):415, 1996
Jha RC, Takahama J, Imaoka I, et al: Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. AJR Am J Roentgenol 181(3):851, 2003
Johnson NP, Mak W, Sowter MC: Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. Cochrane Database Syst Rev 3:CD002125, 2004
Katsube Y, Berg JW, Silverberg SG: Epidemiologic pathology of ovarian tumors: a histopathologic review of primary ovarian neoplasms diagnosed in the Denver Standard Metropolitan Statistical Area, 1 July-31 December 1969 and 1 July-31 December 1979. Int J Gynecol Pathol 1(1):3, 1982
Kaunitz AM: Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. Contraception 75(Suppl):S130, 2007
Kelley RR, Scully RE: Cancer developing in dermoid cysts of the ovary. A report of 8 cases, including a carcinoid and a leiomyosarcoma. Cancer 14:989, 1961
Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, et al: Rapid regression of uterine leiomyomas in response to daily administration of gonadotropin-releasing hormone antagonist. Fertil Steril 60(4):642, 1993
Kho KA, Nezhat C: Parasitic myomas. Obstet Gynecol 114(3):611, 2009
Kim MD, Kim S, Kim NK, et al: Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. AJR Am J Roentgenol 188:176, 2007
Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al: Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. Am J Obstet Gynecol 198(4):357, 2008
Koike H, Egawa H, Ohtsuka T, et al: Correlation between dysmenorrheic severity and prostaglandin production in women with endometriosis. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 46(2):133, 1992
Kooij SM, Hehenkamp WJ, Wolkers NA, et al: Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol 203:105.e1, 2010
Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, et al: Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. Obstet Gynecol 74(6):921, 1989
Korbin CD, Brown DL, Welch WR: Paraovarian cystadenomas and cystadenofibromas: sonographic characteristics in 14 cases. Radiology 208(2):459, 1998
Kumaran GC, Jayson GC, Clamp AR: Antiangiogenic drugs in ovarian cancer. Br J Cancer 100(1):1, 2009
Kupesic S, Kurjak A, Skenderovic S, et al: Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. J Perinat Med 30(1):9, 2002
Kurtz AB, Rubin CS, Kramer FL, et al: Ultrasound evaluation of the posterior pelvic compartment. Radiology 132(3):677, 1979
Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, et al: Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 150(3):283, 1984
Lee RA, Welch JS: Torsion of the uterine adnexa. Am J Obstet Gynecol 97(7):974, 1967
Letterie GS, Coddington CC, Winkel CA, et al: Efficacy of a gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of uterine leiomyomata: long-term follow-up. Fertil Steril 51(6):951, 1989
Levens ED, Potlog-Nahari C, Armstrong AY, et al: CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 111(5):1129, 2008
Levgur M, Abadi MA, Tucker A: Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. Obstet Gynecol 95(5):688, 2000
Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al: Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology 256(3):943, 2010
Levy BS: Modern management of uterine fibroids. Acta Obstet Gynaecol Scand 87(8):812, 2008
Lin P, Falcone T, Tulandi T: Excision of ovarian dermoid cyst by laparoscopy and by laparotomy. Am J Obstet Gynecol 173(3 Pt 1):769, 1995
Lin YC, Wei LH, Shun CT, et al: Disseminated peritoneal leiomyomatosis responds to systemic chemotherapy. Oncology 76(1):55, 2009
Lindahl B, Andolf E, Ingvar C, et al: Endometrial thickness and ovarian cysts as measured by ultrasound in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients on various adjuvant treatments including tamoxifen. Anticancer Res 17(5B):3821, 1997
Linder D, McCaw BK, Hecht F: Parthenogenic origin of benign ovarian teratomas. N Engl J Med 292(2):63, 1975
Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al: Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. Fertil Steril 80(6):1488, 2003
Lohle PN, De Vries J, Klazen CA, et al: Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up. J Vasc Interv Radiol 18(7):835, 2007
Lumbiganon P, Rugpao S, Phandhu-fung S, et al: Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case-control study. Br J Obstet Gynaecol 103(9):909, 1996
Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR: Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. Contraception 75(3):193,2007
Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. Obstet Gynecol Clin North Am 31(3):593, 2004
Mais V, Ajossa S, Guerriero S, et al: Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. Am J Obstet Gynecol 174(2):654, 1996
Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. Obstet Gynecol 86(5):770, 1995
Mäkäräinen L, Ylikorkala O: Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. Br J Obstet Gynaecol 93(9):974, 1986
Marchionni M, Fambrini M, Zambelli V, et al: Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis. Fertil Steril 82(1):154, 2004
Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001751, 2003
Marret H: [Doppler ultrasonography in the diagnosis of ovarian cysts: indications, pertinence and diagnostic criteria]. [French]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 30(1 Suppl):S20, 2001
Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE, et al: Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. Epidemiology 9(5):511, 1998
Martinez-Onsurbe P, Ruiz VA, Sanz Anquela JM, et al: Aspiration cytology of 147 adnexal cysts with histologic correlation. Acta Cytol 45(6):941, 2001
Mashal RD, Fejzo ML, Friedman AJ, et al: Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. Genes Chromosomes Cancer 11(1):1, 1994
McCausland AM, McCausland VM: Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. Am J Obstet Gynecol 174(6):1786, 1996
McGovern PG, Noah R, Koenigsberg R, et al: Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 54(9):601, 1999
Mencaglia L, Tantini C: GnRH agonist analogs and hysteroscopic resection of myomas. Int J Gynaecol Obstet 43(3):285, 1993
Menon U, Talaat A, Jeyarajah AR, et al: Ultrasound assessment of ovarian cancer risk in postmenopausal women with CA125 elevation. Br J Cancer 80(10):1644, 1999
Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, et al: Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. N Engl J Med 315(21):1305, 1986
Millar DM, Blake JM, Stringer DA, et al: Prepubertal ovarian cyst formation: 5 years' experience. Obstet Gynecol 81(3):434, 1993

Minaretzis D, Tsionou C, Tziortziotis D, et al: Ovarian tumors: prediction of the probability of malignancy by using patient's age and tumor morphologic features with a logistic model. Gynecol Obstet Invest 38(2):140, 1994
Miyake T, Enomoto T, Ueda Y, et al: A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis developing after laparoscopic-assisted myomectomy. Gynecol Obstet Invest 67(2):96, 2009
Mizutani T, Sugihara A, Nakamuro K, et al: Suppression of cell proliferation and induction of apoptosis in uterine leiomyoma by gonadotropin-releasing hormone agonist (leuprolide acetate). J Clin Endocrinol Metab 83(4):1253, 1998
Molnar BG, Baumann R, Magos AL: Does endometrial resection help dysmenorrhea? Acta Obstet Gynecol Scand 76(3):261, 1997
Moran O, Menczer J, Ben Baruch G, et al: Cytologic examination of ovarian cyst fluid for the distinction between benign and malignant tumors. Obstet Gynecol 82(3):444, 1993
Mourits MJ, de Vries EG, Willemse PH, et al: Ovarian cysts in women receiving tamoxifen for breast cancer. Br J Cancer 79(11-12):1761, 1999
Murphy AA, Kettel LM, Morales AJ, et al: Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogesterone RU 486. J Clin Endocrinol Metab 76(2):513, 1993
Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, et al: The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. Mod Pathol 21(5): 591, 2008
Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW: Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? Obstet Gynecol 102(3):589, 2003
Nezhat C, Kearney S, Malik S, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. Fertil Steril 83(4):973, 2005
Nichols DH, Julian PJ: Torsion of the adnexa. Clin Obstet Gynecol 28(2):375, 1985
Nikkanen V, Punnonen R: Clinical significance of adenomyosis. Ann Chir Gynaecol 69(6):278, 1980
Nishida M: Relationship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis. Am J Obstet Gynecol 165(1):229, 1991
Okugawa K, Hirakawa T, Fukushima K, et al: Relationship between age, histological type, and size of ovarian tumors. Int J Gynaecol Obstet 74(1):45, 2001
Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al: Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 81(3):582, 2004
Olufowobi O, Sharif K, Papaionnou S, et al: Are the anticipated benefits of myomectomy achieved in women of reproductive age? A 5-year review of the results at a UK tertiary hospital. J Obstet Gynaecol 24(4):434, 2004
Orsini G, Laricchia L, Fanelli M: [Low-dose combination oral contraceptives use in women with uterine leiomyomas]. [Italian]. Minerva Ginecol 54(3):253, 2002
Ory H: Functional ovarian cysts and oral contraceptives. Negative association confirmed surgically. A cooperative study. J AM Med Assoc 228(1):68, 1974
Otubu JA, Buttram VC, Besch NF, et al: Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor-bearing myometrium. Am J Obstet Gynecol 143(2):130, 1982
Outwater EK, Mitchell DG: Normal ovaries and functional cysts: MR appearance. Radiology 198(2):397, 1996
Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA, et al: A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. Fertil Steril 70(1):111, 1998
Palomba S, Orio F Jr, Russo T, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist with or without raloxifene: effects on cognition, mood, and quality of life. Fertil Steril 82(2):480, 2004
Palomba S, Sena T, Morelli M, et al: Effect of different doses of progestin on uterine leiomyomas in postmenopausal women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 102(2):199, 2002
Pantoja E, Noy MA, Axtmayer RW, et al: Ovarian dermoids and their complications. Comprehensive historical review. Obstet Gynecol Surv 30(1):1, 1975a
Pantoja E, Rodriguez-Ibanez I, Axtmayer RW, et al: Complications of dermoid tumors of the ovary. Obstet Gynecol 45(1):89, 1975b
Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al: Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. Obstet Gynecol 79(3):430, 1992
Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, et al: Risk factors for adenomyosis. Hum Reprod 12(6):1275, 1997
Parker WH: Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. Fertil Steril 87(4):725, 2007
Parker WH: Laparoscopic myomectomy and abdominal myomectomy. Clin Obstet Gynecol 49(4):789, 2006
Parker WH, Fu YS, Berek JS: Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 83(3):414, 1994
Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, et al: Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. AJR Am J Roentgenol 171(4):1061, 1998
Pauerstein CJ, Woodruff JD, Quinton SW: Development patterns in "adenomatoid lesions" of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 100(7):1000, 1968
Paul PG, Koshy AK: Multiple peritoneal parasitic myomas after laparoscopic myomectomy and morcellation. Fertile Steril 85(2):492, 2006
Peddada SD, Laughlin SK, Miner, K, et al: Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. Proc Natl Acad Sci USA 105(50):19887, 2008
Perkins JD, Hines RR, Prior DS: Uterine leiomyoma in an adolescent female. J Natl Med Assoc 101(6):611, 2009
Peterson WF: Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary; a collective review of the literature. Obstet Gynecol Surv 12(6):793, 1957
Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, et al: Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. Am J Obstet Gynecol 70(2):368, 1955
Phupong V, Sueblinvong T, Triratanachat S: Ovarian teratoma with diffused peritoneal reactions mimicking advanced ovarian malignancy. Arch Gynecol Obstet 270(3):189, 2004
Polatti F, Viazzo F, Colleoni R, et al: Uterine myoma in postmenopause: a comparison between two therapeutic schedules of HRT. Maturitas 37(1):27, 2000
Porcu E, Venturoli S, Dal Prato L, et al: Frequency and treatment of ovarian cysts in adolescence. Arch Gynecol Obstet 255(2):69, 1994
Prat J: Ovarian serous and mucinous epithelial-stromal tumors. In Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al (eds): Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2009, p 611
Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. Obstet Gynecol 105(1):67, 2005
Reed SD, Cushing-Haugen KL, Daling JR, et al: Postmenopausal estrogen and progestogen therapy and the risk of uterine leiomyomas. Menopause 11(2):214, 2004
Rein MS, Powell WL, Walters FC, et al: Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. Mol Hum Reprod 4(1):83, 1998
Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, et al: Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. Radiographics 19:S147-60, 1999
Reinhold C, Tafazoli F, Wang L: Imaging features of adenomyosis. Hum Reprod Update 4(4):337, 1998
Reinsch RC, Murphy AA, Morales AJ, et al: The effects of RU 486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus: a prospective, randomized study. Am J Obstet Gynecol 170(6):1623; 1994
Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al: CT and MR imaging features of adnexal torsion. Radiographics 22(2):283, 2002
Rivera JA, Christopoulos S, Small D, et al: Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 89(7):3183, 2004
Robboy SJ, Bentley RC, Butnor K, et al: Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. Environ Health Perspect 108 (Suppl 5):779, 2000
Rody A, Jackisch C, Klockenbusch W, et al: The conservative management of adnexal torsion—a case-report and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 101(1):83, 2002
Rosado WM Jr, Trambert MA, Gosink BB, et al: Adnexal torsion: diagnosis by using Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 159(6):1251, 1992
Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al: Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. Br Med J Clin Res Ed 293(6543):359, 1986
Russell P, Robboy SJ: Ovarian cysts, tumor-like, iatrogenic and miscellaneous conditions. In Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al (eds): Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2009, p 577
Sailer JF: Hematometra and hematocolpos: ultrasound findings. AJR Am J Roentgenol 132(6):1010, 1979
Salazar H, Kanbour A, Burgess F: Ultrastructure and observations on the histogenesis of mesotheliomas, "adenomatoid tumors," of the female genital tract. Cancer 29(1):141, 1972
Sammour A, Pirwany I, Usubutun A, et al: Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. Gynecol Obstet Invest 54(4): 213, 2002
Sato F, Mori M, Nishi M, et al: Familial aggregation of uterine myomas in Japanese women. J Epidemiol 12(3):249, 2002
Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al: Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 183(6):1448, 2000
Scharla SH, Minne HW, Waibel-Treber S, et al: Bone mass reduction after estrogen deprivation by long-acting gonadotropin-releasing hormone agonists and its relation to pretreatment serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D_3. J Clin Endocrinol Metab 70(4):1055, 1990

Schlaff WD, Hassiakos DK, Damewood MD, et al: Neosalpingostomy for distal tubal obstruction: prognostic factors and impact of surgical technique. Fertil Steril 54(6):984, 1990
Schlaff WD, Zerhouni EA, Huth JA, et al: A placebo-controlled trial of a depot gonadotropin-releasing hormone analogue (leuprolide) in the treatment of uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 74(6):856, 1989
Scully R, Sobin L: Histological Typing of Ovarian Tumours, Vol 9. New York, Springer Berlin, 1999
Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al: Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. Hum Reprod 15(12):2663, 2000
Sharp HT: Assessment of new technology in the treatment of idiopathic menorrhagia and uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 108(4):990, 2006
Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, et al: The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Contraception 79(3):189, 2009
Shushan A, Peretz T, Uziely B, et al: Ovarian cysts in premenopausal and postmenopausal tamoxifen-treated women with breast cancer. Am J Obstet Gynecol 174(1 Pt 1):141, 1996
Sinha R, Sundaram M, Mahajan C, et al: Multiple leiomyomas after laparoscopic hysterectomy: report of two cases. J Minim Invasiv Gynecol 14(1): 123, 2007
Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC, et al: A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. J Vasc Interv Radiol 17(8):1287, 2006
Spies JB, Spector A, Roth AR, et al: Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. Obstet Gynecol 100(5 Pt 1):873, 2002
Spitz IM: Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. Curr Opin Obstet Gynecol 21(4):318, 2009
Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, et al: Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 103(6):1331, 2004
Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CM, et al: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. Am J Obstet Gynecol 189(1):48, 2003
Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, et al: Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. Obstet Gynecol 110(2 pt 1):279, 2007
Stewart EA, Nowak RA: Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. Hum Reprod Update 2(4):295, 1996
Stewart EA, Rabinovici JU, Tempany CM, et al: Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. Fertil Steril 85(1): 22, 2006
Stokes LS, Wallace MJ, Godwin RB, et al: Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomas. J Vasc Interv Radiol 21:1153, 2010
Stovall TG, Summit RL Jr, Washburn SA, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist use before hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 170(6):1744; 1994
Strandell A, Lindhard A: Why does hydrosalpinx reduce fertility? The importance of hydrosalpinx fluid. Hum Reprod 17(5):1141, 2002
Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al: Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. Hum Reprod 14(11):2762, 1999
Stricker B, Blanco J, Fox HE: The gynecologic contribution to intestinal obstruction in females. J Am Coll Surg 178(6):617, 1994
Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. Ultrasound Q 20(2):45, 2004
Takeuchi H, Kinoshita K: Evaluation of adhesion formation after laparoscopic myomectomy by systematic second-look microlaparoscopy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 9(4):442, 2002
Takeuchi H, Kuwatsuru R: The indications, surgical techniques, and limitations of laparoscopic myomectomy. J Soc Laparoendosc Surg 7(2):89, 2003
Tiltman AJ: Leiomyomas of the uterine cervix: a study of frequency. Int J Gynecol Pathol 17(3):231, 1998
Tiltman AJ: The effect of progestins on the mitotic activity of uterine fibromyomas. Int J Gynecol Pathol 4(2):89, 1985
Toh CH, Wu CH, Tsay PK, et al: Uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyoma and adenomyosis. J Formos Med Assoc 102(10):701, 2003
Townsend DE, Sparkes RS, Baluda MC, et al: Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis by glucose-6-phosphate dehydrogenase. Am J Obstet Gynecol 107(8):1168, 1970
Traiman P, Saldiva P, Haiashi A, et al: Criteria for the diagnosis of diffuse uterine myohypertrophy. Int J Gynaecol Obstet 54(1):31, 1996
Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, et al: Long-term effects of uterine fibroid embolization on ovarian reserve: a prospective cohort study. Fertil Steril 94(6):2296, 2010
Turan C, Zorlu CG, Ugur M, et al: Expectant management of functional ovarian cysts: an alternative to hormonal therapy. Int J Gynaecol Obstet 47(3):257, 1994
Uchida H, Hattori Y, Nakada K, et al: Successful one-stage radical removal of intravenous leiomyomatosis extending to the right ventricle. Obstet Gynecol 103(5 Pt 2):1068, 2004
Umezaki I, Takagi K, Aiba M, et al: Uterine cervical diverticulum resembling a degenerated leiomyoma. Obstet Gynecol 103(5 Pt 2):1130, 2004
U.S. National Institutes of Health Clinical Trials: Study to evaluate the safety of asoprisnil in the treatment of uterine fibroids. May, 2008. Available online through ClinicalTrialsFeeds.org at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00156208. Accessed July 3, 2010
Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al: Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. Obstet Gynecol 94(3):341, 1999
Vijayaraghavan SB: Sonographic whirlpool sign in ovarian torsion. J Ultrasound Med 23(12):1643, 2004
Vikhlyaeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND: Familial predisposition to uterine leiomyomas. Int J Gynaecol Obstet 51(2):127, 1995
Vilos GA, Vilos EC, Abu-Rafea B, et al: Transvaginal Doppler-guided uterine artery occlusion for the treatment of symptomatic fibroids: summary results from two pilot studies. J Obstet Gynaecol Can 32(2):149, 2010
Viville B, Charnock-Jones DS, Sharkey AM, et al: Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium. Hum Reprod 12(4):815, 1997
Vlasveld LT, de Wit CW, Vermeij RA, et al: Myomatous erythrocytosis syndrome: further proof for the pathogenic role of erythropoietin. Neth J Med 66(7):283, 2008
Volkers NA, Hehenkamp WJ, Birnie E, et al: Uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroid tumors (EMMY trial): periprocedural results and complications. J Vasc Interv Radiol 17(3):471, 2006
Vuento MH, Pirhonen JP, Makinen JI, et al: Evaluation of ovarian findings in asymptomatic postmenopausal women with color Doppler ultrasound. Cancer 76(7):1214, 1995
Walker WJ, McDowell SJ: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. Am J Obstet Gynecol 195(5):1266, 2006
Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol 82(5):736, 1993
Warner MA, Fleischer AC, Edell SL, et al: Uterine adnexal torsion: sonographic findings. Radiology 154(3):773, 1985
Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, et al: Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 101(3):431, 2003
Weinraub Z, Maymon R, Shulman A, et al: Three-dimensional saline contrast hysterosonography and surface rendering of uterine cavity pathology. Ultrasound Obstet Gynecol 8(4):277, 1996
Weitzman VN, DiLuigi AJ, Maier DB, et al: Prevention of recurrent adnexal torsion. Fertil Steril 90(5):2018.e1, 2008
Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, et al: Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. Am J Obstet Gynecol 198(1):34. e1, 2008
Whiteman MK, Kuklina E, Jamieson DJ, et al: Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. Am J Obstet Gynecol 202(6):541.e1, 2010
Williams AR, Critchley HO, Osei J, et al: The effects of the selective progesterone receptor modulator asoprisnil on the morphology of uterine tissues after 3 months treatment in patients with symptomatic uterine leiomyomata. Hum Reprod 22(6):1696, 2007
Willman EA, Collins WP, Clayton SG: Studies in the involvement of prostaglandins in uterine symptomatology and pathology. Br J Obstet Gynaecol 83(5):337, 1976
Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al: Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. Am J Epidemiol 159(2):113, 2004
Wise LA, Palmer JR, Spiegelman D, et al: Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U.S. black women. Epidemiology 16(3):346, 2005
Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, et al: Polycystic ovary syndrome and risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril 87(5):1108, 2007
Wiznitzer A, Marbach M, Hazum E, et al: Gonadotropin-releasing hormone specific binding sites in uterine leiomyomata. Biochem Biophys Res Commun 152(3):1326, 1988
Worley MJ Jr, Aelion A, Caputo TA, et al: Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension: a single-institution experience. Am J Obstet Gynecol 201(6):574.e1, 2009
Wortman M, Daggett A: Hysteroscopic endomyometrial resection. J Soc Laparoendosc Surg 4(3):197, 2000

Wu CC, Lee CN, Chen TM, et al: Incremental angiogenesis assessed by color Doppler ultrasound in the tumorigenesis of ovarian neoplasms. Cancer 73(4):1251, 1994

Wu MP, Wu CC, Chang FM, et al: Endometrial carcinoma presenting as hematometra mimicking a large pelvic cyst. J Clin Ultrasound 27(9):541, 1999

Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, et al: Smoking and cysts of the ovary. Int J Fertil 33(6):398, 1988

Xing YP, Powell WL, Morton CC: The del(7q) subgroup in uterine leiomyomata: genetic and biologic characteristics. Further evidence for the secondary nature of cytogenetic abnormalities in the pathobiology of uterine leiomyomata. Cancer Genet Cytogenet 98(1):69, 1997

Yamamoto T, Noguchi T, Tamura T, et al: Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. Am J Obstet Gynecol 169(3):734, 1993

Yin CS, Wei RY, Chao TC, et al: Hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. Int J Gynaecol Obstet 62(2):167, 1998

Ylikorkala O, Dawood MY: New concepts in dysmenorrhea. Am J Obstet Gynecol 130(7):833, 1978

Ylikorkala O, Pekonen F: Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. Obstet Gynecol 68(1):10, 1986

Yoffe N, Bronshtein M, Brandes J, et al: Hemorrhagic ovarian cyst detection by transvaginal sonography: the great imitator. Gynecol Endocrinol 5(2):123, 1991

Yokoyama Y, Shinohara A, Hirokawa M, et al: Erythrocytosis due to an erythropoietin-producing large uterine leiomyoma. Gynecol Obstet Invest 56(4):179, 2003

Young JL Jr, Miller RW: Incidence of malignant tumors in U. S. children. J Pediatr 86(2):254, 1975

Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. Am J Obstet Gynecol 177(1):109, 1997

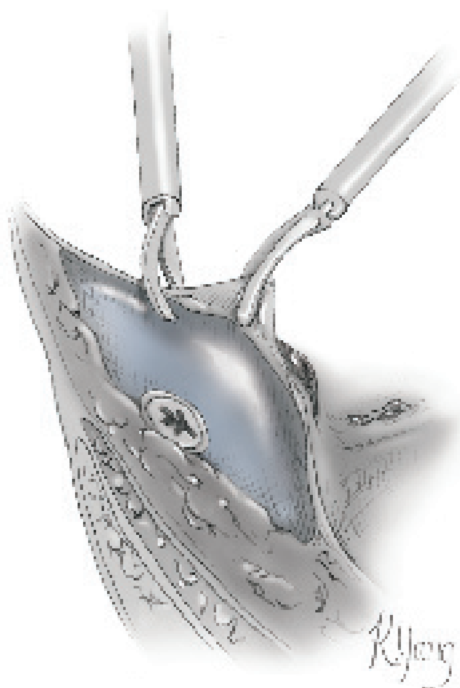
Zaloudek C, Hendrickson M: Mesenchymal tumors of the uterus. In Kurman RJ (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 2002, p 577

Zawin M, McCarthy S, Scoutt LM, et al: High-field MRI and US evaluation of the pelvis in women with leiomyomas. Magn Reson Imaging 8(4):371, 1990

Zhang C, Miao Q, Liu X, et al: Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension. Ann Thorac Surg 89(5):1641, 2010

Zumoff B, Miller L, Levit CD, et al: The effect of smoking on serum progesterone, estradiol, and luteinizing hormone levels over a menstrual cycle in normal women. Steroids 55(11):507, 199

Zweizig S, Perron J, Grubb D, et al: Conservative management of adnexal torsion. Am J Obstet Gynecol 168(6 Pt 1):1791, 1993



CAPÍTULO 10

Endometriosis

La endometriosis representa una frecuente enfermedad ginecológica benigna que se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y estroma fuera de su ubicación normal. Se identificó por primera vez a mediados del siglo XIX y se observa principalmente en el peritoneo pélvico, aunque también se puede encontrar en los ovarios, el tabique rectovaginal, los uréteres y rara vez en la vejiga, el pericardio y la pleura (Comiter, 2002; Giudice, 2004; Von Rokitansky, 1860). La endometriosis es una enfermedad dependiente de hormonas y, como tal, predomina en mujeres en edad fértil. Las mujeres con endometriosis pueden permanecer asintomáticas, ser subfecundas o presentar grados diversos de dolor pélvico. A la presencia de tejido endometrial dentro del miometrio se le denomina adenomiosis, aunque a veces se le llama endometriosis *in situ*. Dicha patología se expone con mayores detalles en el capítulo 9 (pág. 259).

INCIDENCIA

La incidencia de la endometriosis es difícil de calcular, puesto que muchas mujeres con esta enfermedad permanecen asintomáticas y los estudios de imagen tienen una sensibilidad muy reducida para la detección. El método principal para el diagnóstico es la laparoscopia, con o sin biopsia para confirmación histopatológica (Kennedy, 2005; Marchino, 2005b). Con este método los investigadores han encontrado que la incidencia anual de endometriosis diagnosticada por medio de intervención quirúrgica es de 1.6 casos por 1 000 mujeres entre 15 y 49 años de edad (Houston, 1987). En las mujeres asintomáticas, la prevalencia de endometriosis varía de 2 a 22%, según la población estudiada (Eskenazi, 1997; Mahmood, 1991; Moen, 1997). No obstante, por su relación con la esterilidad y el dolor pélvico, es mucho más prevalente en subpoblaciones de mujeres con estas molestias. En pacientes estériles la prevalencia es de 20 a 50% y en las que padecen dolor pélvico es de 40 a 50% (Balasch, 1996; Eskenazi, 2001, Meuleman, 2009).

FISIOPATOLOGÍA

Etiología

Se desconoce la causa definitiva de la endometriosis, pero se han descrito varias teorías con datos que las apoyan.

Menstruación retrógrada

La teoría más antigua y aceptada es la que menciona como etiología a la menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio con la diseminación ulterior del tejido endometrial hacia la cavidad peritoneal (Sampson, 1927). Los fragmentos endometriales se adhieren al mesotelio peritoneal, lo invaden y desarrollan su propia irrigación, lo cual permite su sobrevivencia y crecimiento (Giudice, 2004).

Esta teoría se propuso en el decenio de 1920 y se consolidó al encontrar un mayor volumen de sangre y tejido endometrial en la pelvis de mujeres con endometriosis (Halme, 1984). En dichas pacientes también se ha observado hiperperistalsis y disperistalsis uterina, lo cual tiene como consecuencia un mayor reflujo endometrial (Leyendecker, 2004).

Además, D'Hooghe (1997) demostró que la obstrucción quirúrgica del orificio cervicouterino en los monos Rhesus induce la formación de lesiones. De manera similar, las mujeres con amenorrea obstructiva tienen una gran incidencia de endometriosis, que a menudo disminuye al corregir la obstrucción (Sanfilippo, 1986).

Diseminación linfática o vascular

También se ha demostrado que esta patología es producto de la diseminación linfática o vascular del tejido endometrial (Ueki, 1991).

Esta teoría se sustenta en la presencia de implantes en ubicaciones inusuales, como el periné o la región inguinal (Mitchell, 1991; Pollack, 1990). La región retroperitoneal posee una circulación linfática abundante. De esta manera, cuando no se identifican implantes peritoneales sino sólo algunas lesiones retroperitoneales, se supone que la diseminación es linfática (Moore, 1988). Además, la tendencia del adenocarcinoma endometrial a diseminarse mediante esta vía demuestra la facilidad con la que el endometrio puede ser transportado de igual manera (McMeekin, 2003). Si bien esta teoría sigue siendo atractiva, existen muy pocos estudios que la respalden.

Metaplasia celómica

La teoría de la metaplasia celómica sugiere que el peritoneo parietal es un tejido pluripotencial que puede sufrir transformación metaplásica hasta convertirse en un tejido que es indistinguible del endometrio normal desde el punto de vista histológico. Dado que tanto los ovarios como los conductos de Müller, precursores del endometrio, derivan del epitelio celómico, la metaplasia explicaría la endometriosis ovárica.

Además, esta teoría se ha expandido para incluir al peritoneo por el potencial proliferativo y de diferenciación que posee el mesotelio peritoneal.

Esta hipótesis resulta ciertamente atractiva en los casos de endometriosis en ausencia de menstruación, como sucede en las mujeres premenárquicas y posmenopáusicas y en los varones que reciben estrógenos y se someten a una orquidectomía por carcinoma prostático (Dictor, 1998; Pinkert, 1979). Sin embargo, la ausencia de endometriosis en otros tejidos derivados del epitelio celómico contradice esta teoría.

Teoría de la inducción

Por último, la teoría de la inducción propone que ciertos factores hormonales o biológicos inducen la diferenciación de determinadas células para generar más tejido endometrial (Vinatier, 2001).

Estas sustancias pueden ser exógenas o bien liberadas de forma directa del endometrio (Bontis, 1997). Los estudios *in vitro* han demostrado el potencial que posee el epitelio ovárico, en respuesta a los estrógenos, para transformarse en lesiones endometriósicas (Matsuura, 1999).

Aunque se han identificado numerosos factores causales, su tendencia a provocar endometriosis en algunas mujeres pero no en otras pone de manifiesto que la etiología de esta enfermedad aún no se ha definido.

Dependencia hormonal

Los estrógenos guardan una relación causal con la endometriosis (Gurates, 2003). Aunque en las mujeres la mayor parte de dichas hormonas se producen en primera instancia en los ovarios, se sabe que otros tejidos periféricos también las sintetizan por medio de la aromatización de los andrógenos ováricos y suprarrenales. También se ha demostrado que los implantes endometriósicos expresan aromatasa y deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide de tipo 1, que son las enzimas que convierten a la androstenediona en estrona y a la estrona en estradiol, respectivamente. Sin embargo, en las lesiones existe deficiencia de deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide de tipo 2, que desactiva a los estrógenos (Kitawaki, 1997; Zeitoun, 1998).

Esta combinación enzimática asegura que los implantes tendrán contacto con un ambiente estrogénico. Además, los estrógenos locales producidos en las lesiones ejercen su efecto biológico dentro del mismo tejido o en las células en las que son producidos, fenómeno llamado *intracrinología.*

Por el contrario, el endometrio normal no expresa aromatasa y produce abundante deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide de tipo 2 en respuesta a la progesterona (Satyaswaroop, 1982).

El resultado es que ésta antagoniza los efectos estrogénicos en el endometrio normal durante la fase lútea del ciclo menstrual. Sin embargo, en la endometriosis hay un estado de resistencia relativa a la progesterona que impide la atenuación del estímulo estrogénico en este tejido (Attia, 2000).

La prostaglandina E_2 (PGE_2) es el inductor más potente de la actividad de la aromatasa en las células del estroma endometrial y actúa a través del receptor de prostaglandinas EP_2 (Noble, 1997; Zeitoun, 1999).

El estradiol producido en respuesta a la mayor actividad de la aromatasa aumenta la producción de PGE_2 al estimular a la ciclooxigenasa de tipo 2 (COX-2) en las células endoteliales del útero (fig. 10-1) (Bulun, 2002; Gurates, 2003). De esta manera, se origina una retroalimentación positiva que acentúa los efectos estrogénicos sobre la proliferación de la endometriosis.

Estos conceptos de producción local de estrógenos y de acción intracrina en la endometriosis sentó las bases del uso de inhibidores de aromatasa, agentes que disminuyen la actividad de dicha enzima en casos de endometriosis resistentes a las medidas terapéuticas estándar.

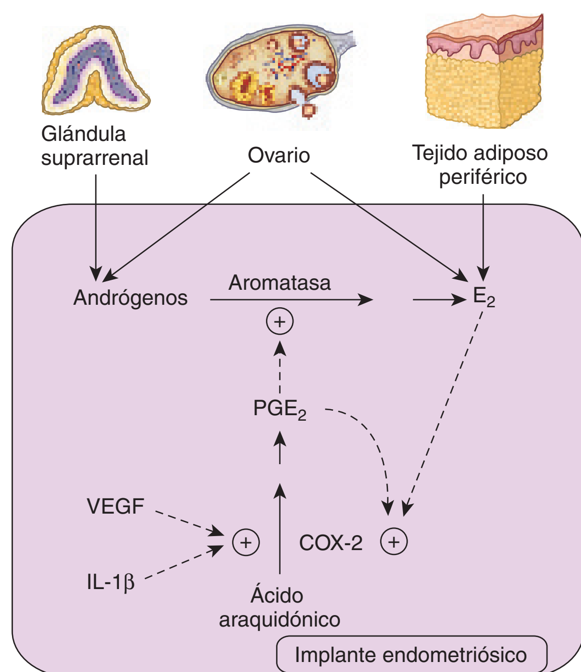


FIGURA 10-1. Activación de COX-2 en las células del estroma endometrial que aumenta la regulación de la PGE2, un estimulante potente de la aromatasa en dichas células. La actividad de la aromatasa origina aromatización intracelular de andrógenos que aumenta el nivel de estradiol dentro de las células por un mecanismo paracrino. *(Modificada con autorización de Gurates, 2003.)*

Participación del sistema inmunitario

Si bien la mayoría de las mujeres experimenta menstruación retrógrada, que quizá participa en la diseminación y el establecimiento de los implantes, muy pocas manifiestan endometriosis. El tejido menstrual y el endometrio que llegan a la cavidad peritoneal suelen ser eliminados por ciertas células inmunitarias como macrófagos, linfocitos y células citolíticas naturales (NK, *natural killer*). Es por esta razón que la disfunción del sistema inmunitario es quizá uno de los mecanismos que explica el desarrollo de la enfermedad en presencia de menstruación retrógrada (Seli, 2003). En los tejidos endometriósicos se han identificado alteraciones de la inmunidad (tanto celular como humoral) y de los procesos de señalización mediados por factores de crecimiento y citocinas.

Los macrófagos actúan como fagocitos en diversos tejidos y se ha observado un mayor número en la cavidad peritoneal de las mujeres con endometriosis (Haney, 1981; Olive, 1985b). Es lógico que el incremento en el número de dichas células suprima la proliferación endometrial. Sin embargo, los macrófagos en estas pacientes ejercen un efecto estimulante en el tejido endometriósico. Un estudio reveló que los monocitos circulantes tomados de mujeres con endometriosis aumentaron la proliferación de las células endometriales *in vitro*, mientras que los monocitos provenientes de personas sin la enfermedad mostraron el efecto opuesto (Braun, 1994). Por consiguiente, al parecer la función alterada de los macrófagos, y no el tamaño de su población, es la que permite la proliferación del tejido endometriósico.

Los linfocitos citolíticos naturales son células inmunitarias que poseen actividad citotóxica contra las células extrañas. El número de linfocitos citolíticos no se modifica en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis, pero se ha demostrado que son menos citotóxicos contra el endometrio (Ho, 1995; Wilson, 1994). Se ha observado que el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis suprime la actividad de los linfocitos citolíticos, lo que sugiere la participación de ciertos factores solubles en la supresión de estas células (Oosterlynck, 1993).

Es posible que la inmunidad celular también se encuentre alterada en las mujeres con endometriosis y que contribuyan los linfocitos T. Por ejemplo, en las pacientes afectadas el número total de linfocitos o la relación entre linfocitos cooperadores y supresores en la sangre periférica es igual que en las mujeres sanas, pero en el líquido peritoneal el número de linfocitos es mayor (Steele, 1984). Además, en las pacientes la actividad citotóxica de los linfocitos T contra el endometrio autólogo es deficiente (Gleicher, 1984).

También se ha demostrado que en las mujeres con endometriosis la inmunidad humoral se encuentra alterada y quizá contribuye con el desarrollo de la enfermedad. Se detectan más a menudo los anticuerpos endometriales de la clase IgG en el suero de mujeres con endometriosis (Odukoya, 1995). En un estudio también se identificaron autoanticuerpos IgG e IgA contra los tejidos endometriales y ováricos en el suero y las secreciones cervicouterinas y vaginales de las mujeres con este padecimiento (Mathur, 1982). Estos resultados sugieren que la fisiopatología de la endometriosis puede ser de naturaleza autoinmunitaria. Esto explicaría algunos de los factores que contribuyen a la reducción de los índices de embarazo y fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) en las mujeres con endometriosis (Dmowski, 1995).

Las citocinas son factores inmunitarios pequeños y solubles que funcionan en la señalización paracrina y autocrina de otras células inmunitarias. Se supone que numerosas citocinas, en especial interleucinas, están involucradas en la patogénesis de dicha condición. En el líquido endometrial de las mujeres con esta enfermedad se ha identificado una mayor concentración de interleucina (IL) 1β (Mori, 1991). Además, se ha demostrado que la IL-6 aumenta en las células del estroma endometrial de las mujeres con este padecimiento (Tseng, 1996). De hecho para detectar a las mujeres con la enfermedad o sin ella, se pueden utilizar la concentración sérica de IL-6 (mayor de 2 pg/ml) y el nivel de factor de necrosis tumoral α (TNF-α, *tumor necrosis factor*-α) en el líquido peritoneal (mayor de 15 pg/ml) (Bedaiwy, 2002). De igual forma, en las pacientes se eleva la concentración de IL-8 en el líquido peritoneal, lo que estimula la proliferación de células del estroma endometrial (Arici, 1996, 1998; Ryan, 1995). La evaluación de los factores anteriores es en principio un recurso de investigación y no se utiliza para el diagnóstico clínico.

Otros factores de crecimiento y citocinas (no consideradas como interleucinas) participan en la patogénesis de este padecimiento. Por ejemplo, tanto la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1, *monocyte chemoattractant protein-1*) como la RANTES (quimiocina expresada y secretada por células T normales, regulada con la activación) atraen a los monocitos. La concentración de estas citocinas se eleva en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis y es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad (Arici, 1997; Khorram, 1993). Asimismo, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) es una molécula angiogénica, cuyo nivel aumenta con el estradiol en las células del estroma endometrial y en los macrófagos del líquido peritoneal. La concentración de este factor aumenta en dicha secreción en mujeres con esta enfermedad (McLaren, 1996). Si bien se desconoce la función exacta de estas

citocinas, las alteraciones en su expresión y actividad apoyan aún más su participación inmunitaria en la patogénesis de la endometriosis.

FACTORES DE RIESGO

Predisposición familiar

Se ha demostrado cierto patrón hereditario en la endometriosis. Aunque no se ha observado un modelo de herencia mendeliana, la mayor incidencia en familiares de primer grado sugiere un patrón de transmisión poligénica/multifactorial. Por ejemplo, en un estudio genético de mujeres con endometriosis, Simpson *et al.* (1980) observaron que 5.9% de las hermanas y 8.1% de las madres de las mujeres afectadas padecían endometriosis, contra 1% de las familiares en primer grado del cónyuge. Las investigaciones ulteriores revelan que las pacientes y sus familiares de primer grado afectadas tienen más probabilidades de padecer endometriosis grave (61%) que las mujeres sin familiares en primer grado enfermas (24%) (Malinak, 1980).

Stefansson *et al.* (2002) analizaron un gran estudio en Islandia, demostrando que el coeficiente de parentesco era mayor en las pacientes con endometriosis en comparación con las mujeres incluidas en el grupo de control. En este estudio los índices de riesgo fueron 5.2 para las hermanas y 1.56 para las primas. También se ha demostrado cierta concordancia para endometriosis en gemelas monocigotas, lo que sugiere una base familiar/genética (Hadfield, 1997; Treloar, 1999).

Mutaciones genéticas y polimorfismos

Los índices de predisposición familiar mencionados sugieren un patrón de herencia poligénica, por lo cual se han investigado diversos genes candidatos. El estudio más grande realizado hasta la fecha incluyó a más de 1 000 familias con gemelas enfermas y permitió identificar una región en el cromosoma 10q26 que demuestra una conexión significativa en estas hermanas con endometriosis (Treloar, 2005).

Este estudio además reveló un enlace menor en el cromosoma 20p13. Se han identificado dos genes elegibles dentro de este locus o cerca del mismo. Uno es el gen *EMX2* que codifica un factor de transcripción necesario para el desarrollo del aparato reproductor. Se ha demostrado que su expresión en el endometrio de las mujeres con endometriosis es aberrante (Daftary, 2004). El segundo es el gen *PTEN,* una secuencia supresora de tumores que participa en la transformación maligna de la endometriosis ovárica (Bischoff, 2000).

En la actualidad se realizan estudios clínicos para definir con precisión la participación de estos genes en el desarrollo de endometriosis.

La tecnología basada en microarreglos se ha utilizado para analizar diferencias en la expresión génica en el endometrio eutópico (que es el que reviste a la cavidad endometrial) entre mujeres con endometriosis y sin ella (Kao, 2003), encontrando variaciones en la regulación de diversos genes. Éstos comprenden a los que codifican la interleucina-15, la glucodelina, la proteína Dikkopf-1, la semaforina E, la aromatasa, el receptor de progesterona y diversos factores angiogénicos. Ya se ha demostrado que algunos de estos genes participan en la patogénesis de la enfermedad, pero otros no se habían descubierto hasta fechas recientes y aún se debe establecer su participación. Se han identificado otros genes vinculados con la endometriosis por medio de mutaciones genéticas, polimorfismos o expresión genética diferencial.

Los factores genéticos podrían explicar en parte la susceptibilidad de algunas mujeres para presentar endometriosis. Aberraciones en los ácidos nucleicos también pueden explicar de manera parcial por qué dicha enfermedad puede culminar en la aparición de adenocarcinomas endometrioides ováricos. No hay certeza en cuanto al mecanismo de la transformación cancerosa, pero se piensa que está regida por medios genéticos. Se han descrito la pérdida de la heterocigosidad en las lesiones endometriósicas, la desaparición de algunos genes oncosupresores, como *p53,* y algunas anormalidades en el número de cromosomas (Korner, 2006; Sainz de la Cuesta, 1996, 2004).

Defectos anatómicos

La obstrucción del cuello uterino predispone a la endometriosis, quizá al exacerbar la menstruación retrógrada (Breech, 1999). Así, se ha observado la enfermedad en mujeres con un cuerno uterino no comunicante, himen imperforado y un tabique vaginal transversal (cap. 18, págs. 492-493) (Schattman, 1995). Es por esta relación que algunos médicos sugieren realizar una laparoscopia diagnóstica para identificar y tratar la endometriosis en el momento de llevar a cabo cirugías reconstructivas para corregir varias de estas anomalías. Se cree que la reparación de estos defectos anatómicos reduce con mucho el riesgo de padecer endometriosis (Joki-Erkkila, 2003; Rock, 1982).

Toxinas ambientales

Se han realizado diversos estudios cuyos resultados sugieren que el contacto con ciertas toxinas ambientales contribuye a la endometriosis.

Las toxinas que se mencionan con más frecuencia son las 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD, *tetraclorodibenzo-p-dioxin*) y otros compuestos similares a las dioxinas (Rier, 2003). Al enlazarse, la TCDD activa al receptor del hidrocarburo de arilo. Éste funciona como factor básico de transcripción y, de manera similar a la familia de proteínas receptoras de hormonas esteroides, genera la transcripción de diversos genes.

Como resultado, la TCDD y otros compuestos similares a las dioxinas, estimulan la endometriosis al elevar la concentración de interleucinas, al activar a enzimas del citocromo P450 (como la aromatasa) y al alterar la remodelación hística. Además, la TCDD en conjunto con los estrógenos parece estimular la formación de endometriosis y bloquear su regresión inducida por progesterona (Rier, 2003).

En el medio ambiente, la TCDD y los compuestos similares a las dioxinas son productos de degradación de ciertos procesos industriales. Los métodos más comunes de exposición son la ingestión de alimentos contaminados y el contacto accidental. Si bien la endometriosis y la TCDD se relacionaron al inicio en primates, los estudios en seres humanos también demuestran una mayor prevalencia en mujeres con una concentración elevada de dioxinas en la leche del seno materno (Koninckx, 1994; Rier, 1993). Asimismo, en otros estudios ulteriores se ha demostrado una mayor concentración sérica de dioxinas en mujeres estériles con endometriosis que en testigos estériles (Mayani, 1997).

CLASIFICACIÓN Y UBICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS

Sistema de clasificación

El método primario de diagnóstico de la endometriosis es la visualización de las lesiones características por medio de laparoscopia, con obtención de tejido para confirmación histológica o sin ella. La extensión de la enfermedad varía en gran medida de una mujer a otra, razón por la cual se han hecho intentos para crear una clasificación estandarizada que valore de manera objetiva la magnitud de dicho trastorno. Después de algunas revisiones hechas desde 1979, el sistema actual de clasificación de la *American Society for Reproductive Medicine* (1997) describe la extensión de la enfermedad, diferencia entre la variante superficial y la invasora, establece una mejor correlación entre hallazgos quirúrgicos y resultados clínicos y describe la morfología de las lesiones endometriósicas en blancas, rojas o negras. Por medio de la forma de los implantes es posible anticipar algunas actividades bioquímicas dentro del mismo y quizá el pronóstico de la enfermedad (Vernon, 1986). Sin embargo, el sistema en cuestión tiene limitaciones; no permite anticipar en forma precisa la posibilidad de embarazo después de tratamiento y no guarda una correlación exacta con las manifestaciones del dolor (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999). En esta escala, la endometriosis se clasifica en: fase I (mínima); fase II (leve); fase III (moderada) y fase IV (intensa) (fig. 10-2). La clasificación anterior, que es la más nueva, no incluye algunos sitios en los que se puede encontrar la endometriosis, como los intestinos, en la estadificación de la enfermedad.

Ubicaciones anatómicas

La endometriosis puede aparecer en cualquier sitio de la pelvis y otras superficies peritoneales extrapélvicas. Por lo general se ubica en las zonas declive de la cadera. Con frecuencia se observa en los ovarios, el peritoneo pélvico, el fondo de saco (en las porciones anterior y posterior) y los ligamentos uterosacros (fig. 10-3). También se identifica en el tabique rectovaginal, los uréteres y rara

CLASIFICACIÓN DE ENDOMETRIOSIS SEGÚN LA *AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE*

Nombre de la paciente ______ Fecha ______
Estadio I (Mínima) - 1-5
Estadio II (Leve) - 6-15
Estadio III (Moderada) - 16-40
Estadio IV (Grave) - >40
Total ______

Laparoscopia ______ Laparotomía ______ Fotografía ______
Tratamiento recomendado ______
Pronóstico ______

		<1 cm	1-3 cm	>3 cm
PERITONEO	ENDOMETRIOSIS			
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
OVARIO	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	I Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20

		Parcial	Completa
	OBSTRUCCIÓN DEL FONDO DE SACO POSTERIOR	4	40

	Adherencias	Rodean menos de un tercio de su diámetro	Rodean de un tercio a dos tercios de su diámetro	Rodean más de dos tercios de su diámetro
OVARIO	D Laxas	1	2	4
	Densas	4	8	16
	I Laxas	1	2	4
	Densas	4	8	16
TROMPA DE FALOPIO	D Laxas	1	2	4
	Densas	4*	8*	16
	I Laxas	1	2	4
	Densas	4*	8*	16

*Si rodea por completo a la fimbria, la calificación es de 16.
Se refiere al aspecto de los implantes superficiales: (rojizo [(R), rojizo rosado, en forma de gota, vesículas oscuras o claras], blanquecinas [(W), opacificaciones, defectos peritoneales, amarillo pardo] o depósitos negros (B) de hemosiderina, azul. Denota el porcentaje del total descrito como R___%, w____% y B____%. El total debe ser igual a 100%.

Endometriosis adicional: ______

Patología concomitante: ______

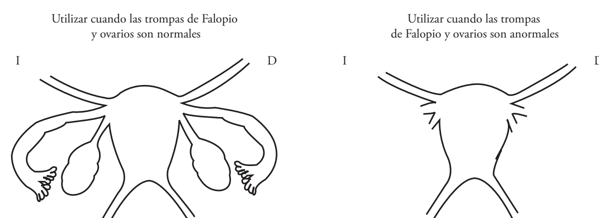


FIGURA 10-2. Clasificación de la endometriosis revisada por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (*American Society for Reproductive Medicine*). *(Tomada de American Society for Reproductive Medicine, 1997, con autorización.)*

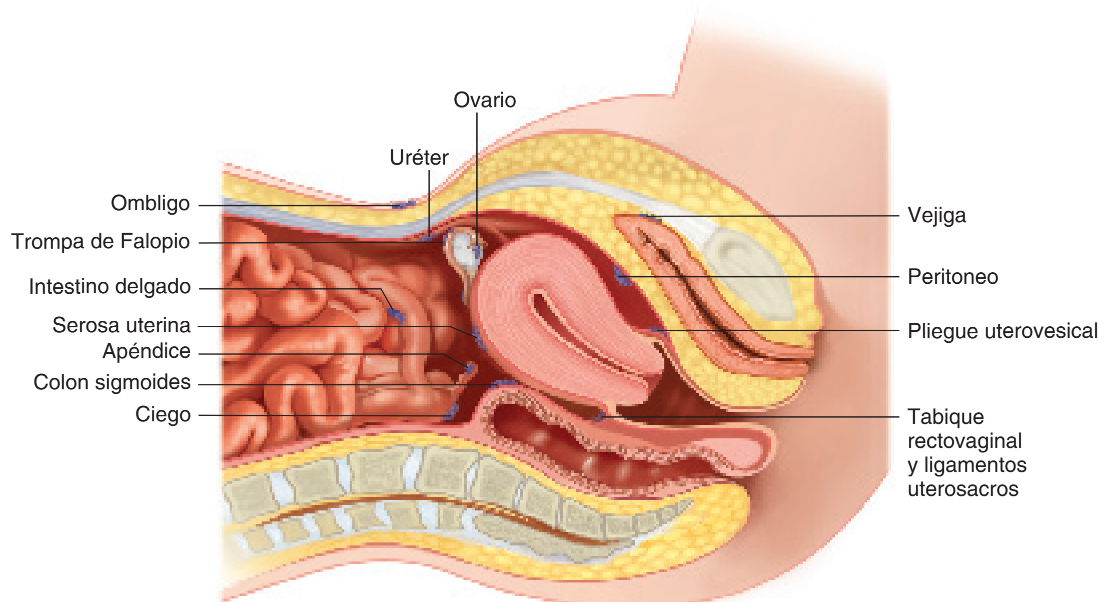


FIGURA 10-3. Posibles sitios de localización de la endometriosis en el abdomen y la pelvis.

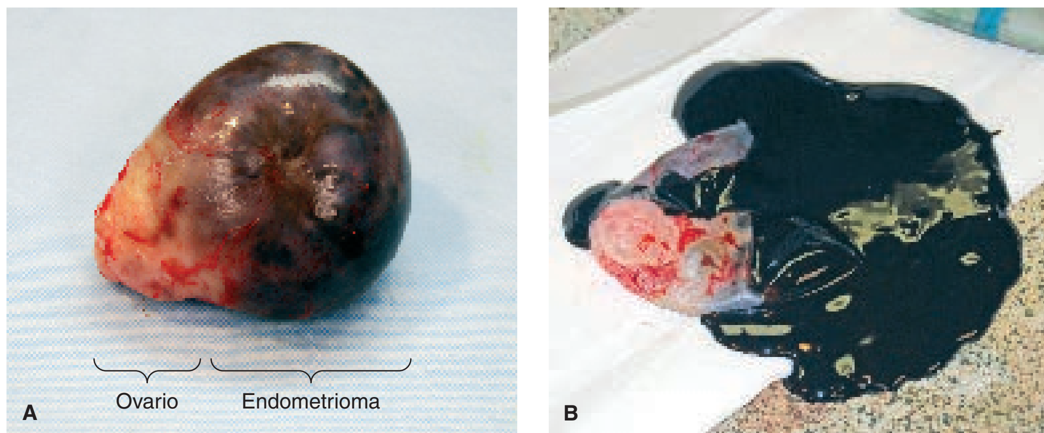


FIGURA 10-4. Fotografías de un endometrioma. **A.** Pieza quirúrgica de un ovario que contiene una lesión. **B.** Una vez extirpado el endometrioma se advierte un líquido similar al chocolate. *(Fotografías obtenidas con autorización de la Dra. Roxanne Pero.)*

vez en la vejiga, el pericardio, cicatrices quirúrgicas y la pleura. En una revisión histopatológica se informó que se había observado la enfermedad en todos los órganos con excepción del bazo (Markham, 1989). Los sitios poco comunes presentan síntomas cíclicos atípicos. Por ejemplo, algunas mujeres con endometriosis urinaria describen irritación cíclica durante la micción y hematuria; cuando se ubica en el recto sigmoides advierten hemorragia rectal cíclica y las lesiones pleurales generan neumotórax o hemoptisis menstrual (Price, 1996; Roberts, 2003; Ryu, 2007; Sciume, 2004).

La endometriosis con frecuencia origina endometriomas ováricos (fig. 10-4). Estos quistes ováricos de color café oscuro y de paredes lisas, contienen un líquido con aspecto achocolatado y comprenden un solo lóbulo cuando son pequeños o varios lóbulos cuando son grandes. Se cree que los endometriomas ováricos se forman por la invaginación de la corteza ovárica y la incorporación ulterior de restos menstruales que se han adherido a la superficie ovárica (Hughesdon, 1957). Otra teoría es que se forman como resultado de metaplasia celómica de inclusiones epiteliales invaginadas (Nisolle, 1997).

SINTOMATOLOGÍA

Algunas mujeres con endometriosis carecen de síntomas, pero por lo general manifiestan dolor pélvico crónico y esterilidad. Algunos investigadores han sugerido que ciertos cambios menstruales tempranos pudieran vincularse con el padecimiento. En una investigación de casos y testigos hecha en 512 mujeres australianas, la presencia de antecedentes de dismenorrea se relacionó con un diagnóstico subsiguiente de la enfermedad, en tanto que la menarquia después de los 14 tuvo una fuerte vinculación de manera inversa (Treloar, 2010). La actual clasificación de la enfermedad hecha por la ASRM, que describe la extensión de las lesiones, pronostica con escasa precisión la ocurrencia de los síntomas.

Por lo tanto, algunas mujeres con endometriosis extensa (estadio IV) manifiestan muy pocas molestias, mientras que otras con una enfermedad mínima (estadio I) padecen de dolor intenso, subfertilidad o ambas.

Dolor

La endometriosis es una causa común de dolor pélvico, que en las mujeres enfermas varía de manera considerable y puede ser cíclico o crónico (Mathias, 1996). No se conoce la causa de fondo, pero puede ser causado por citocinas proinflamatorias y prostaglandinas liberadas por los implantes endometriósicos hacia el líquido peritoneal (Giudice, 2004). También se ha demostrado que el dolor de este padecimiento se correlaciona con la profundidad de la invasión y que algunas veces el sitio de la molestia indica la ubicación de la lesión (Chapron, 2003; Koninckx, 1991). El dolor de la endometriosis puede ser consecuencia de la invasión de nervios por parte de implantes endometriósicos, que más tarde desarrollarán fibras nerviosas sensitivas simpáticas, y con ellas, sensibilidad central (cap. 11 pág. 305) (Berkley, 2005). Dicha intrusión origina hiperexcitabilidad persistente de las neuronas y dolor incesante a pesar de la extirpación quirúrgica. La hiperinervación de la endometriosis intestinal infiltrante profunda pudiera explicar el dolor intenso que causa dicha condición (Wang, 2009). Sea cual sea la causa, las mujeres con endometriosis presentan manifestaciones diversas de dolor en términos clínicos.

Dismenorrea

Muchas mujeres con endometriosis manifiestan dolor cíclico durante la menstruación. Por lo general la dismenorrea por endometriosis aparece entre 24 y 48 h antes de la menstruación y tiene mala respuesta a la administración de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) y anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*). Se cree que el dolor es más intenso que el de la dismenorrea primaria. Cramer *et al.* (1986) demostraron que existe una correlación positiva entre la intensidad de la dismenorrea y el riesgo de padecer endometriosis. Además, la endometriosis profunda e infiltrante (aquella que se extiende más de 5 mm por debajo de la superficie peritoneal) también parece correlacionarse de manera proporcional con la intensidad de la dismenorrea (Chapron, 2003).

Dispareunia

La dispareunia por endometriosis casi siempre es causada por un tabique rectovaginal o un problema de los ligamentos uterosacros, pero algunas veces se acompaña de algún trastorno ovárico (Murphy, 2002; Vercellini, 1996b). Durante el coito la distensión de los ligamentos uterosacros enfermos desencadena molestias (Fauconnier, 2002). Algunas mujeres con endometriosis refieren dispareunia desde el primer coito y se debe sospechar la posibilidad de que sea provocada por endometriosis cuando el dolor aparece

varios años después de una vida sexual sin incomodidad (Ferrero, 2005). Sin embargo, la magnitud del dolor es independiente de la extensión de la enfermedad (Fedele, 1992).

Disuria

En mujeres afectadas pueden aparecer disuria (micción dolorosa), polaquiuria (micción cíclica repetitiva) y urgencia para la micción, aunque constituyen manifestaciones menos frecuentes de la endometriosis. Cabe sospechar la presencia de la enfermedad si las manifestaciones anteriores se conjuntan con resultados negativos de cultivos de orina (Vercellini, 1996a). Si se detectan hematuria o síntomas vesicales intensos puede realizarse una cistoscopia para confirmar el diagnóstico.

Disquecia

La defecación dolorosa surge con menor frecuencia que otros tipos de molestias del aparato reproductor y refleja en forma característica la afectación del recto sigmoide por implantes endometriósicos (Azzena, 1998). Los síntomas pueden ser crónicos o cíclicos y a veces se acompañan de estreñimiento, diarrea o hematoquezia cíclica (Remorgida, 2007).

Dolor no cíclico

El síntoma más frecuente de la endometriosis es el dolor pélvico crónico. Entre 40 y 60% de las mujeres con dicha molestia muestra lesiones endometriósicas en la laparoscopia (Eskenazi, 1997). En varios estudios se ha demostrado cierta correlación entre la magnitud del dolor y la fase de la enfermedad, pero en otros no se ha encontrado este vínculo (Fedele, 1992; Muzii, 1997).

La ubicación del dolor crónico puede variar. Cuando existen lesiones en el tabique rectovaginal o en los ligamentos uterosacros, el dolor se irradia hacia el recto o la región lumbar. Por el contrario, aquel que se irradia a lo largo de la pierna y provoca ciática cíclica refleja en ocasiones endometriosis peritoneal posterior o una lesión del nervio ciático (Possover, 2007; Vercellini, 2003b; Vilos, 2002).

Algunas personas que experimentan dolor abdominal tienen lesiones endometriósicas en la pared abdominal. En algunos casos se desarrollan en cicatrices abdominales de procedimientos quirúrgicos, tales como intervenciones uterinas o cesáreas, mientras que en otras ocasiones no están relacionadas con operaciones y se desarrollan de manera espontánea (fig. 10-5) (Papavramidis, 2009; Streck, 1966).

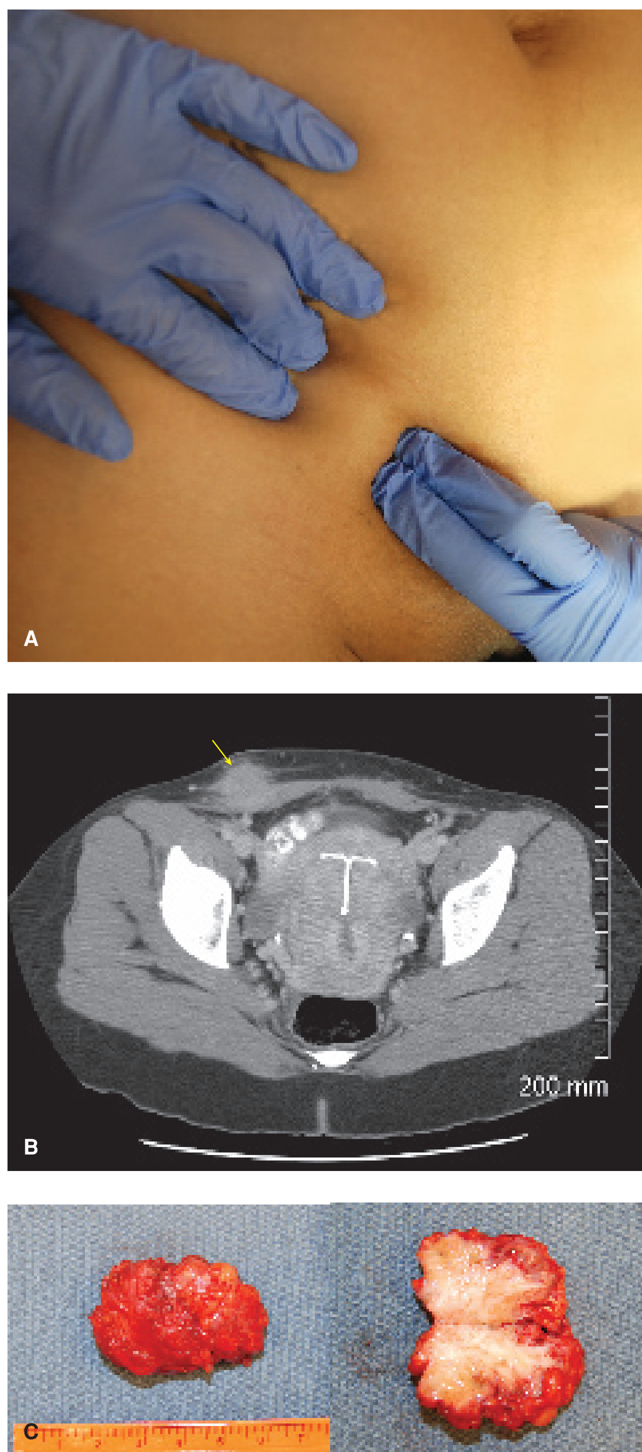


FIGURA 10-5. Endometriosis en una cicatriz de incisión de Pfannenstiel. **A.** Fotografía preoperatoria que muestra los bordes de la masa. **B.** Tomografía computarizada en la cual se advierte una masa subcutánea que llega a la aponeurosis anterior de la pared abdominal (*flecha*). **C.** Masa extirpada (*izquierda*). El corte transversal de la masa (*derecha*) revela una cicatriz fibrosa blanca dentro de la grasa subcutánea amarilla. La valoración patológica confirmó que se trataba de endometriosis. (*Fotografía con autorización de la Dra. Christi Capet.*)

Esterilidad

La incidencia de endometriosis en mujeres con subfertilidad es de 20 a 30% (Waller, 1993). Si bien esta cifra es variable, las pacientes con esterilidad tienen una mayor incidencia de endometriosis que las mujeres fértiles (de 13 a 33% contra 4 a 8%) (D'Hooghe, 2003; Strathy, 1982). Además, Matorras *et al.* (2001) observaron una mayor prevalencia de endometriosis en fases avanzadas en mujeres con infertilidad. Las adherencias causadas por endometriosis pueden entorpecer la captación y el transporte normales del oocito por parte de las trompas de Falopio. Más allá de la obstaculización mecánica de la ovulación y de la fecundación, aparecen también defectos más sutiles que al parecer intervienen en la patogénesis de la infecundidad por endometriosis; las alteraciones en cuestión comprenden perturbaciones de las funciones ovárica e inmunitaria y también de la implantación.

Enfermedad mínima o leve

Aunque algunas pruebas sugieren que las formas graves de endometriosis están relacionadas con infecundidad, no hay muchos datos que respalden un vínculo entre la esterilidad y variantes menos intensas del trastorno (D'Hooghe, 1996; Schenken, 1980). Estudios en primates han indicado que la endometriosis inducida de manera quirúrgica origina un índice de embarazo de 35% en animales con la forma mínima de trastorno; una cifra de 12% en aquellos con endometriosis avanzada y ningún embarazo en caso de haber adherencias ováricas. Las cifras casi no se comparan con el índice de embarazo de 42% en animales testigos (Schenken, 1984).

No se han publicado estudios en mujeres que demuestren que la endometriosis mínima o leve provoque subfecundidad, pero la relación ha sido sugerida por la prevalencia discrepante de endometriosis entre pacientes infecundas y mujeres fecundas. Por ejemplo, Rodriguez-Escudero y sus colaboradores (1988), al valorar mujeres con enfermedad mínima, señalaron que aquellas afectadas tuvieron una tasa de fecundidad mensual de 6% y una tasa anual acumulativa de embarazo de 47%. Aunque estos valores son mucho menores que los correspondientes a mujeres fecundas normales, es posible que en publicaciones de este tipo intervengan sesgos de participación. Además, un estudio prospectivo en el que se analizaron cohortes demostró que las mujeres con endometriosis mínima o leve tuvieron una fecundidad similar a aquellas con infecundidad no explicada. Datos provenientes de investigaciones bien diseñadas, prospectivas, comparativas y con asignación al azar, generaron pruebas antagónicas en cuanto a si el tratamiento quirúrgico de la endometriosis mínima o leve mejora los índices de fecundidad y también los de embarazo acumulativo en tales mujeres.

En uno de estos estudios se observó una mejor fertilidad, pero en otro con menos participantes no se encontró mejoría (Marcoux, 1997; Parazzini, 1999).

Endometriosis moderada o grave

En la endometriosis moderada o grave (estadios III a IV), la morfología tubárica y la ovárica se distorsionan, resultando en una fertilidad deficiente. Por desgracia existen muy pocos estudios sobre los índices de fertilidad en mujeres con endometriosis grave. Una investigación que comparó casos de endometriosis leve, moderada y grave reveló un índice mensual de fecundidad de 8.7 en los casos con endometriosis leve, de 3.2% en los casos moderados y ausencia de embarazo entre las mujeres con endometriosis grave (Olive, 1985a). No existen estudios clínicos bien diseñados que analicen la eficacia del tratamiento quirúrgico en las mujeres con endometriosis grave, pero el índice acumulado de embarazos ha alcanzado 30% después de la ablación quirúrgica (Adamson, 1993; Osuga, 2002). Al parecer este índice es mayor que en las mujeres sometidas a un tratamiento con conducta expectante.

Efectos sobre la foliculogénesis y la embriogénesis

Varios investigadores sugieren que en las mujeres con endometriosis la foliculogénesis es deficiente. El desarrollo y la calidad de los embriones en mujeres con endometriosis en quienes se practicó IVF, se comparó con los de embriones de mujeres con infecundidad a causa de un factor tubárico (Pellicer, 1995). Se encontraron mucho menos blastómeras por embrión y un mayor índice de detención del desarrollo embrionario en el grupo con endometriosis. Este fenómeno sugiere que los ovocitos de las mujeres con endometriosis poseen una menor capacidad de desarrollo. En otra investigación se encontró que el número de gametos es menor en las mujeres con endometriosis (Suzuki, 2005). Además, los investigadores han intentado definir si el ambiente folicular difiere en dichas pacientes. Sin embargo, los estudios que han analizado los cambios cualitativos y cuantitativos en la esteroidogénesis han tenido resultados contradictorios (Garrido, 2002; Harlow, 1996; Pellicer, 1998). Otra teoría atractiva para explicar la capacidad reducida de los ovocitos en la población afectada es la apoptosis, pero no existen estudios bien diseñados.

Cambios endometriales

La presencia de anomalías endometriales en mujeres con endometriosis confirma la posibilidad de que algún defecto en la implantación sea la causa de la subfertilidad que acompaña a esta enfermedad. Por ejemplo, en el endometrio eutópico de pacientes con endometriosis se identificaron anormalidades en la expresión génica en comparación con el de mujeres sin la enfermedad (Kao, 2003). De manera específica, se ha demostrado expresión deficiente de la integrina $\alpha v\beta 3$ en el endometrio en fase de "periimplantación" en mujeres con endometriosis, situación que pudiera vincularse con una menor receptividad uterina (Lessey, 1994). Otra área de estudio en gran medida inexplorada es la participación de la apoptosis en el endometrio en el periodo antes mencionado.

Otros factores

Las anormalidades en la actividad inflamatoria y de citocinas en mujeres con endometriosis pudieran intervenir en la infecundidad vinculada con tal anormalidad. La función de los espermatozoides puede alterarse en estas pacientes y tales gametos masculinos pueden ser objeto de fagocitosis más intensa por parte de macrófagos en el aparato reproductor femenino (Haney, 1981; Muscato, 1982). Aún más, al parecer hay cambios adversos en la penetración del espermatozoide en la zona pelúcida (Qiao, 1998). Sin embargo, los datos de investigaciones sobre los efectos de la endometriosis en la movilidad de los espermatozoides y la reacción del acrosoma han generado resultados antagónicos (Bielfeld, 1993; Curtis, 1993; Tasdemir, 1995).

Obstrucción intestinal y ureteral

La endometriosis puede afectar el intestino delgado, el ciego, el apéndice o el colon rectosigmoide y ocasionar obstrucción intestinal (Cameron, 1995; Varras, 2002; Wickramasekera, 1999). La endometriosis del tubo digestivo por lo común se circunscribe al ataque de la subserosa y la capa muscular propia. Sin embargo, en los casos más intensos puede haber afectación transmural de la pared intestinal y ocasionar un cuadro clínico y radiológico compatible con cáncer (Decker, 2004). La presentación atípica dificulta en gran medida el diagnóstico y el tratamiento preoperatorios precisos. Por lo regular con la laparoscopia se corrobora el diagnóstico definitivo. El tratamiento suele ser quirúrgico y en él se extirpa el segmento intestinal afectado y se practica anastomosis primaria. En mujeres sin síntomas de obstrucción, sin embargo, cabe considerar la posibilidad de aplicar medidas conservadoras con hormonoterapia.

En una gran serie publicada por Antonelli y sus colaboradores (2006), la prevalencia de endometriosis en las vías urinarias fue de 2.6%. En la serie mencionada la cual incluyó 31 pacientes, 12 tuvieron endometriosis de la vejiga, 15 endometriosis ureteral y

4 una combinación de ambas. El cuadro inicial de la endometriosis de vías urinarias es variable e incluye polaquiuria, urgencia para la micción y obstrucción ureteral que evoluciona de forma lenta hasta llegar a la pérdida de la función renal (Douglas, 2004). El tratamiento es médico o quirúrgico. Las medidas operatorias por lo común comprenden técnicas de ablación y por lo regular se adaptan a cada caso para corregir la obstrucción ureteral.

DIAGNÓSTICO

Exploración física

Inspección visual

En su mayor parte la endometriosis es una enfermedad circunscrita a órganos pélvicos. En consecuencia, por lo regular no se detectan anormalidades durante la inspección visual. Algunas excepciones son las lesiones en cicatrices de episiotomía u otra cicatriz quirúrgica, casi siempre de una incisión de Pfannenstiel (Koger, 1993; Zhu, 2002). La endometriosis espontánea en el periné o la región perianal es rara (Watanabe, 2003).

Exploración con espejo vaginal

La exploración de la vagina y el cuello uterino con espejo no suele revelar signos de endometriosis. En algunos casos se observan lesiones violáceas o rojizas en el cuello uterino o el fondo de saco posterior de la vagina. Estas lesiones son dolorosas o sangran al contacto. En un estudio reciente se encontró que la exploración con espejo muestra lesiones en 14% de las mujeres con diagnóstico de endometriosis infiltrante profunda (Chapron, 2002).

Exploración bimanual

La palpación de los órganos pélvicos a menudo revela anomalías anatómicas sugestivas de endometriosis. La presencia de nódulos en los ligamentos uterosacros y la hipersensibilidad refleja una endometriosis activa o cicatrices a lo largo del ligamento. Además, la presencia de un tumor quístico en los anexos representa en ocasiones un endometrioma ovárico, que es móvil o bien se adhiere a otras estructuras pélvicas. La exploración bimanual también revela en ocasiones un útero fijo y doloroso en retroversión o bien un fondo de saco posterior firme y fijo. Sin embargo, por lo regular la exploración es inexacta para valorar la extensión de la enfermedad, en particular si las lesiones son extragenitales.

La palpación de los órganos pélvicos ayuda al diagnóstico, pero la sensibilidad y la especificidad de la hipersensibilidad pélvica focal en la detección del padecimiento es muy variada, de 36 a 90% y de 32 a 92%, en dicho orden (Chapron, 2002; Eskenazi, 2001; Koninckx, 1996; Ripps, 1992). Por ejemplo, Chapron *et al.* (2002) palparon un nódulo doloroso en 43% de las pacientes con endometriosis infiltrante profunda. En otro estudio de 91 mujeres con dolor pélvico crónico y endometriosis confirmada por medio de intervención quirúrgica, la exploración bimanual fue normal en 47% de los casos (Nezhat, 1994). Un estudio sugiere que los nódulos pélvicos secundarios a endometriosis se identifican con mayor facilidad por medio de la exploración bimanual durante la menstruación (Koninckx, 1996).

Pruebas de laboratorio

A menudo se emprenden estudios de laboratorio para descartar otras causas del dolor pélvico (cuadro 10-1).

CUADRO 10-1. Diagnóstico diferencial de la endometriosis

Condiciones ginecológicas

Enfermedad pélvica inflamatoria
- Absceso tuboovárico
- Salpingitis
- Endometritis

Quiste ovárico hemorrágico
Torsión ovárica
Dismenorrea primaria
Leiomioma en degeneración
Embarazo ectópico
Otras complicaciones gravídicas

Condiciones no ginecológicas

Cistitis intersticial
Infección urinaria crónica
Cálculos renales
Enfermedad intestinal inflamatoria
Síndrome de colon irritable
Diverticulitis
Linfadenitis mesentérica
Trastornos musculoesqueléticos

En la fase inicial habrá que practicar una hematimetría completa (CBC, *complete blood count*), medición de gonadotropina coriónica humana en el suero o en la orina, análisis y cultivos de orina, cultivos de material vaginal y extensiones de material cervical obtenido por aplicador, para descartar infecciones o complicaciones gravídicas.

CA125 en suero

Se han estudiado innumerables marcadores séricos como complementos posibles en el diagnóstico de endometriosis. El marcador que se ha estudiado con mayor detalle es el antígeno cancerígeno 125 (CA125). Dicha molécula (identificada como determinante antigénico sobre una glucoproteína) se ha detectado en algunos tejidos de adultos, tales como el epitelio de las trompas de Falopio, el endometrio, el endocérvix, la pleura y el peritoneo. Como se expone en el capítulo 35 (pág. 856), dicho marcador se utiliza tanto en la valoración como en la vigilancia del cáncer ovárico. Se identifica por medio de análisis con anticuerpos monoclonales y se ha demostrado que su elevación es directamente proporcional a la magnitud de la enfermedad (Hornstein, 1995a). Aunque este análisis es específico, es poco sensible para detectar endometriosis leve. En un metaanálisis de CA125 en el diagnóstico de endometriosis se encontró una sensibilidad de solamente 28% y una especificidad de 90% (Mol, 1998).

Este marcador resultó ser la mejor prueba para el diagnóstico de la patología en estadios III y IV. Aunque la participación de esta prueba en la práctica clínica es incierta, puede ser útil en presencia de un quiste de ovario con características ecográficas sugestivas de un endometrioma.

Otros marcadores séricos

El antígeno cancerígeno 19-9 (CA19-9) es otra glucoproteína antigénica que también ha demostrado correlacionarse de manera posi-

tiva con la gravedad de la enfermedad (Harada, 2002). Al inicio se encontró que la proteína placentaria sérica 14 (PP14; glucodelina-A) poseía una sensibilidad adecuada (59%), pero no se ha confirmado en otros estudios (Telimaa, 1989). La concentración sérica de IL-6 superior a 2 pg/ml (sensibilidad de 90% y especificidad de 67%) y el nivel en líquido peritoneal de TNF-α superior a 15 pg/ml (sensibilidad de 100% y especificidad de 89%) se pueden utilizar para detectar mujeres con endometriosis (Bedaiwy, 2002). Se han estudiado otros marcadores séricos con una precisión diagnóstica limitada (Bedaiwy, 2004).

Como se expuso en el comienzo, la detección de muchas de las sustancias mencionadas rara vez se practica fuera del ámbito de la investigación.

Estudios diagnósticos de imagen

Ecografía

En el diagnóstico de la endometriosis se han usado en gran medida la ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*) y la transabdominal. La TVS es el método principal para valorar los síntomas propios de la endometriosis. Es una técnica exacta para detectar endometriomas y facilita descartar otras causas de dolor pélvico. Sin embargo, son inadecuadas las imágenes en casos de endometriosis superficial o de adherencias. A veces se identifican pequeñas placas o nódulos de endometriosis, pero los hallazgos son inconstantes (Carbognin, 2004).

En fecha más reciente, la ecografía vaginal con infusión de solución salina (técnica que permite la localización más precisa de endometriosis rectovaginal) y la ecografía transrectal han facilitado el diagnóstico y la valoración de la endometriosis, en particular en el intestino (Brosens, 2003; Menada, 2008). La ecografía transvaginal al parecer tiene la misma eficacia que la transrectal para detectar endometriosis pélvica posterior. Sin embargo, por medio de la última se puede definir la afectación rectal con mayor precisión y pudiera ser un método más adecuado cuando se planea una operación (Bazot, 2003).

En muchos casos los endometriomas se pueden diagnosticar mediante TVS con una sensibilidad adecuada, si su diámetro es de 20 mm o mayor. De manera específica, la sensibilidad y la especificidad de la TVS para diagnosticar dichas lesiones varía de 64 a 90% y de 22 a 100%, en dicho orden (Moore, 2002). Por lo general, el cuadro inicial comprende estructuras quísticas con ecos internos de bajo nivel (fig. 10-6).

Sin embargo, como su seudónimo infiere ("la gran simuladora"), también posee otras características ecográficas como tabicaciones gruesas, engrosamiento parietal y focos murales ecógenos (Athey, 1989; Patel, 1999). Por medio de la ecografía transvaginal con Doppler de color suele identificarse flujo alrededor del quiste, pero no dentro de él (Carbognin, 2004).

Tomografía computarizada

Se ha sugerido el uso de esta modalidad para el diagnóstico y la valoración de la magnitud de la endometriosis intestinal. Biscaldi y sus colaboradores (2007) describieron el uso de la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) con múltiples cortes, en combinación con la distensión del colon por medio de enteroclisis hídrica, para identificar la presencia y la profundidad de las lesiones endometriósicas en el intestino. La técnica en cuestión tiene una sensibilidad de 98.7% y una especificidad de 100% para identificar a mujeres con endometriosis intestinal (fig. 10-7).

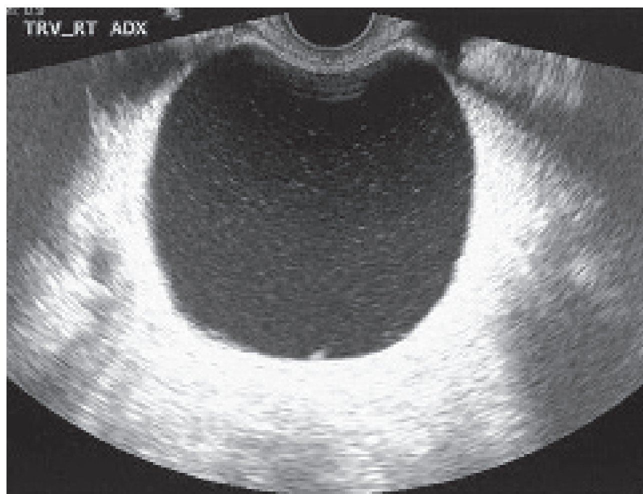


FIGURA 10-6. Ecografía transvaginal que muestra un endometrioma ovárico. Se identifica un quiste con ecos internos difusos poco intensos. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

Imagen por resonancia magnética

La modalidad mencionada se ha utilizado cada vez con mayor frecuencia como un método no invasivo para el diagnóstico de la endometriosis. Los nódulos pequeños se detectan como lesiones con señales de gran intensidad en las secuencias ponderadas en T1 y las lesiones en placas tienen una imagen similar, con una

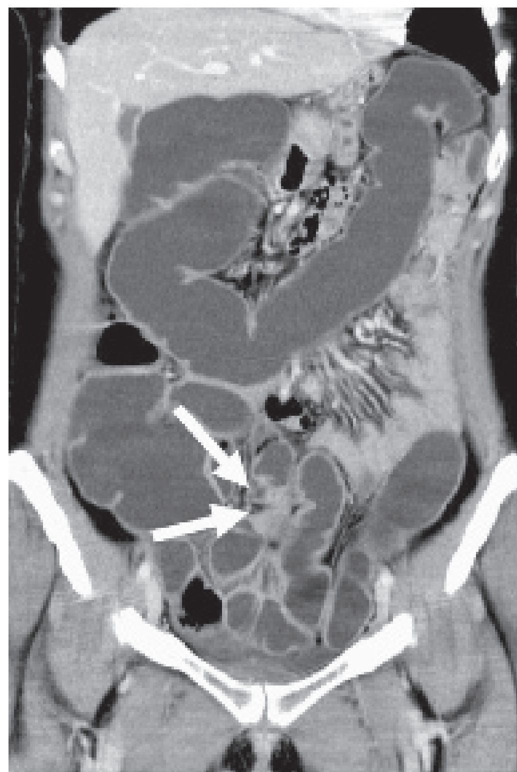


FIGURA 10-7. Corte coronal durante una CT de cortes múltiples-enteroclisis. La flecha indica un nódulo endometriósico situado en el colon sigmoide, que no penetró en la capa muscular propia. *(Con autorización de Biscaldi, 2007.)*

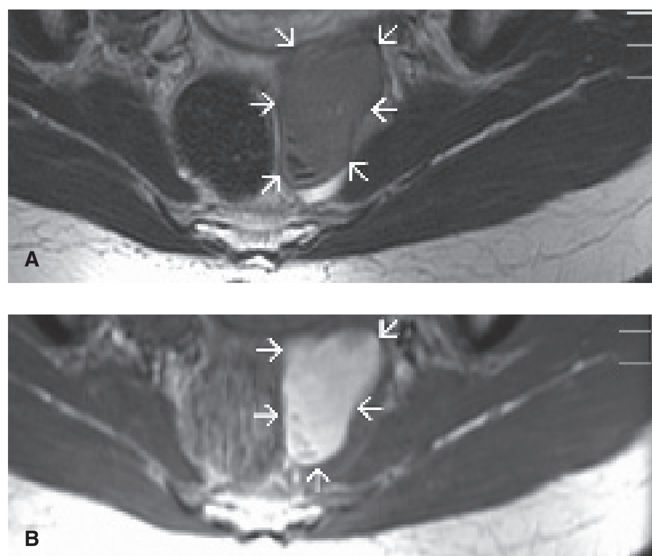


FIGURA 10-8. Imágenes por resonancia magnética de un endometrioma (*flechas*) localizado justo por fuera del recto. **A.** Se identificaron señales de baja intensidad compatibles con una hemorragia subaguda en las secuencias ponderadas en T2. **B.** En las secuencias ponderadas en T1 se identifican señales de gran intensidad. *(Imágenes obtenidas con autorización de la Dra. Diane Twickler.)*

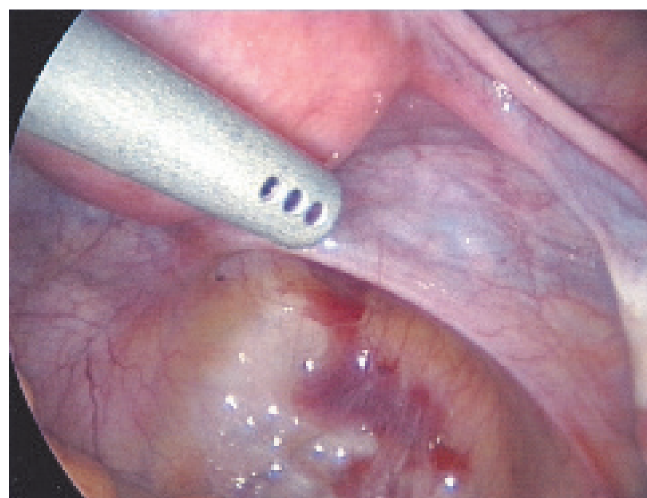


FIGURA 10-9. Lesión endometriósica roja y blanca en el peritoneo pélvico observada durante la laparoscopia. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Karen Bradshaw.)*

señal variable en las secuencias ponderadas en T2 (Carbognin, 2004). El aspecto de un endometrioma es el de una masa con gran intensidad y señales en las secuencias ponderadas en T1, con una tendencia a presentar las secuencias ponderadas en T2, de baja intensidad (fig. 10-8). Las adherencias por lo común muestran señales de intensidad baja y disimulan los límites entre un órgano y otro (Choudhary, 2009).

Laparoscopia diagnóstica

La laparoscopia diagnóstica es el método principal utilizado para el diagnóstico de endometriosis (Kennedy, 2005). Los hallazgos laparoscópicos son variables y comprenden lesiones endometriósicas definidas, endometriomas y formación de adherencias.

Las ubicaciones típicas de la enfermedad son los órganos pélvicos y el peritoneo. Su aspecto en la laparoscopia es variado y pueden ser de color rojo (rojizo, rojo-rosado o translúcido), blanco (blanquecino o café amarillento) y negro (negro o negro azulado) (fig. 10-9). Las lesiones oscuras están pigmentadas por la hemosiderina que se deposita con los restos menstruales atrapados. Las lesiones blancas y las rojizas por lo general se correlacionan con los hallazgos histológicos de endometriosis (Jansen, 1986). Además del color, las lesiones varían según su morfología. Algunas veces son ampollas lisas en las superficies peritoneales, otras son orificios o defectos dentro del peritoneo o bien lesiones estrelladas planas cuyas puntas están formadas por tejido cicatricial. Pueden ser superficiales o profundas dentro del peritoneo o los órganos pélvicos. Aunque las características mencionadas permiten a veces realizar un diagnóstico preciso, los síntomas dolorosos casi no guardan relación con los hallazgos laparoscópicos (Kennedy, 2005).

La visualización laparoscópica de los endometriomas ováricos tiene una sensibilidad y una especificidad de 97 y 95%, respectivamente (Vercellini, 1991); por tal razón, rara vez se necesita realizar una biopsia de ovario para el diagnóstico.

Análisis histopatológico

Aunque las directrices actuales no recomiendan la biopsia y la valoración histológica para el diagnóstico de la endometriosis, algunos autores sugieren que depender sólo de los hallazgos laparoscópicos en caso de no haber confirmación histológica, suele culminar en diagnósticos positivos falsos, es decir, señalan un número de casos mayor del real (*American Society for Reproductive Medicine*, 1997). De manera específica, en las lesiones cicatrizadas se observa mayor discordancia entre los hallazgos laparoscópicos y los histopatológicos (Marchino, 2005a; Walter, 2001). Para establecer el diagnóstico histológico es necesario comprobar la presencia de glándulas y estroma endometriales fuera de la cavidad uterina (fig. 10-10). Además, a menudo se observan depósitos de hemosiderina y metaplasia fibromuscular (Murphy, 2002). El aspecto macroscópico de las lesiones endometriósicas sugiere a menudo ciertos hallazgos microscópicos. Por ejemplo, cuando se examinan bajo el microscopio, las lesiones rojas con frecuencia son vascularizadas, mientras que las blancas por lo general presentan fibrosis y muy pocos vasos (Nisolle, 1997).

TRATAMIENTO

El diagnóstico y el tratamiento de la endometriosis dependen de los síntomas específicos de cada mujer, la gravedad de los síntomas, la ubicación de las lesiones, los objetivos del tratamiento y el deseo de conservar la fertilidad. Como se muestra en la figura 10-11, es esencial decidir si la mujer solicita tratamiento por infecundidad o por dolor, puesto que las medidas terapéuticas de cada una de las dos entidades es diferente (Olive, 2001). Cuando la manifestación principal es esterilidad, será necesario recurrir a algún tratamiento que preserve la fertilidad sin suprimir la ovulación. Por el contrario, si la paciente padece de dolor intenso y su paridad está satisfecha, quizá lo mejor sea optar por la cirugía definitiva.

Tratamiento conservador

A muchas mujeres los síntomas les impiden elegir una terapia conservadora. Sin embargo, cuando los síntomas son leves o la mujer

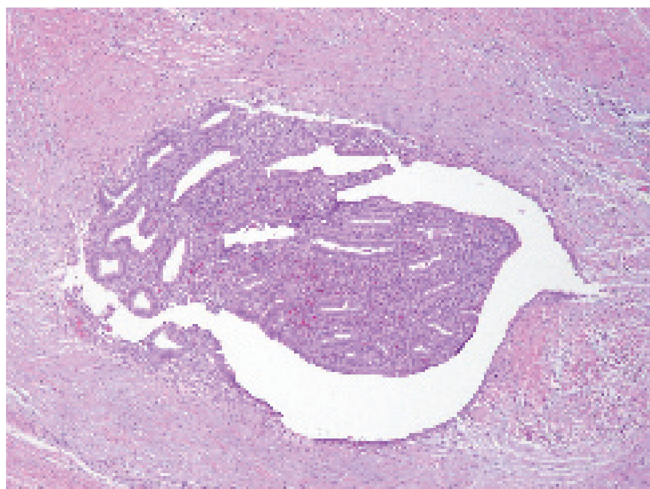


FIGURA 10-10. Endometriosis. Foco de glándulas endometriales y estroma identificado en la pared abdominal, en la cara lateral de una incisión de Pfannenstiel de una cesárea previa. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Kelley Carrick.)*

es asintomática, y el diagnóstico se ha establecido en forma accidental, lo más recomendable es el manejo antes mencionado. Por ejemplo, Sutton *et al.* (1997) sometieron a tratamiento expectante a las mujeres con diagnóstico laparoscópico inicial de endometriosis mínima o moderada. Un año después, la laparoscopia de seguimiento mostró que 29% había sufrido regresión, 42% permanecía sin cambios y en 29% la enfermedad había avanzado. En otras investigaciones se han obtenido resultados similares de regresión con el manejo conservador (Thomas, 1987). No obstante, los estudios en los que se han analizado mujeres estériles demuestran un índice de fecundidad inferior con el tratamiento expectante que con el tratamiento quirúrgico (Marcoux, 1997; Milingos, 2002). Estos estudios se han confinado a pacientes con endometriosis mínima o moderada y no se han realizado estudios clínicos bien diseñados examinando el efecto del tratamiento conservador sobre la endometriosis grave.

Tratamiento médico del dolor

Antiinflamatorios no esteroideos

Los NSAID inhiben en forma no selectiva las isoenzimas 1 y 2 de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), y dentro de dicho grupo los inhibidores selectivos de COX-2 inhabilitan a dicha molécula de manera específica. Estas enzimas estimulan la síntesis de las prostaglandinas que participan en el dolor y la inflamación de la endometriosis. Por ejemplo, se ha demostrado que el tejido endometriósico expresa una mayor cantidad de COX-2 que el endometrio eutópico (Cho, 2010; Ota, 2001). Por lo tanto, quizá sea recomendable el tratamiento diseñado para reducir la concentración de prostaglandinas con el fin de aliviar el dolor provocado por esta patología.

Los NSAID a menudo constituyen el tratamiento de primera línea en las mujeres con dismenorrea primaria o dolor pélvico antes de confirmar la endometriosis por vía laparoscópica y en las mujeres con dolor mínimo o leve con endometriosis diagnosticada. En los modelos animales se ha observado que dicho trastorno sufre regresión con los antiinflamatorios no esteroideos, pero existen muy pocos estudios que examinen en forma crítica su eficacia sobre la regresión de la endometriosis confirmada por intervención quirúrgica (Efstathiou, 2005). Sin embargo, existen pruebas de su eficacia en pacientes con dismenorrea y dolor pélvico (**cuadro 10-2**) (Nasir, 2004). Ante los riesgos que impone sobre el aparato cardiovascular el uso duradero de los inhibidores selectivos de COX-2, es importante utilizarlos en las dosis mínimas posibles durante los lapsos más breves necesarios (Jones, 2005).

Anticonceptivos orales combinados

Estos fármacos son la piedra angular del tratamiento del dolor que acompaña a la endometriosis. No existen estudios clínicos con asignación al azar que comparen los COC con placebo, pero se cuenta con abundante evidencia de observación que favorece la participación de los COC en el alivio del dolor (Vercellini, 1993; Vessey, 1993). Al parecer estos fármacos actúan al inhibir la liberación de gonadotropinas, al reducir el flujo menstrual y al estimular la decidualización de los implantes. Además, se ha demostrado que los COC disminuyen el número de fibras nerviosas y la expresión del factor de crecimiento nervioso en las lesiones endometriósicas (Tokushige, 2009). Los fármacos en cuestión tienen el beneficio adicional de ser anticonceptivos, suprimir la ovulación y generar otros beneficios no vinculados con la fertilidad (cap. 5 pág. 152).

Los COC por lo general se emplean en un régimen cíclico o pueden utilizarse en forma continua, sin interrupción para la aparición de la menstruación por el cese de los fármacos. El régimen continuo pudiera ser preferible porque disminuye la frecuencia de dismenorrea en mujeres que no tienen alivio adecuado con la administración cíclica de COC (Vercellini, 2003c; Wiegratz, 2004). Los COC monofásicos se han utilizado en el tratamiento de la endometriosis en forma tradicional, pero no ha sido posible demostrar su superioridad clínica en comparación con los COC multifásicos. Tampoco se ha comprobado que los COC de dosis reducidas (que contienen 20 μg de etinilestradiol) sean superiores a los COC de dosis convencionales en cuanto al tratamiento de la enfermedad y sí pueden provocar un mayor índice de hemorragia anormal (Gallo, 2005).

Progestágenos

Desde hace tiempo se han utilizado progestágenos en el tratamiento de la endometriosis. Se sabe que antagonizan los efectos estrogénicos sobre el endometrio, provocando decidualización inicial y atrofia endometrial ulterior. En forma semejante a lo observado con COC, se ha demostrado que los progestágenos disminuyen el número de fibras nerviosas y la expresión del factor de crecimiento nervioso en las lesiones endometriósicas (Tokushige, 2009). Los progestágenos se pueden administrar para tratar la endometriosis en diversas formas e incluyen las presentaciones de administración por vía oral, el acetato de medroxiprogesterona en depósito (DMPA, *depot medroxyprogesterone acetate*), un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) liberador de levonorgestrel, y los nuevos moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM, *selective progesterone-receptor modulators*).

Una investigación bien diseñada, con testigos y asignación aleatoria, comparó el efecto de la administración diaria de 100 mg de acetato de medroxiprogesterona ingeridos durante 6 meses con el de un placebo. En la laparoscopia subsiguiente hubo resolución parcial o total de los implantes peritoneales en 60% de las mujeres tratadas con el progestágeno, en comparación con 18% de las pacientes expuestas al placebo. Además, el dolor pélvico y la disquecia se redujeron de forma considerable (Telimaa, 1987). Algunos de los efectos colaterales de las dosis elevadas de MPA son

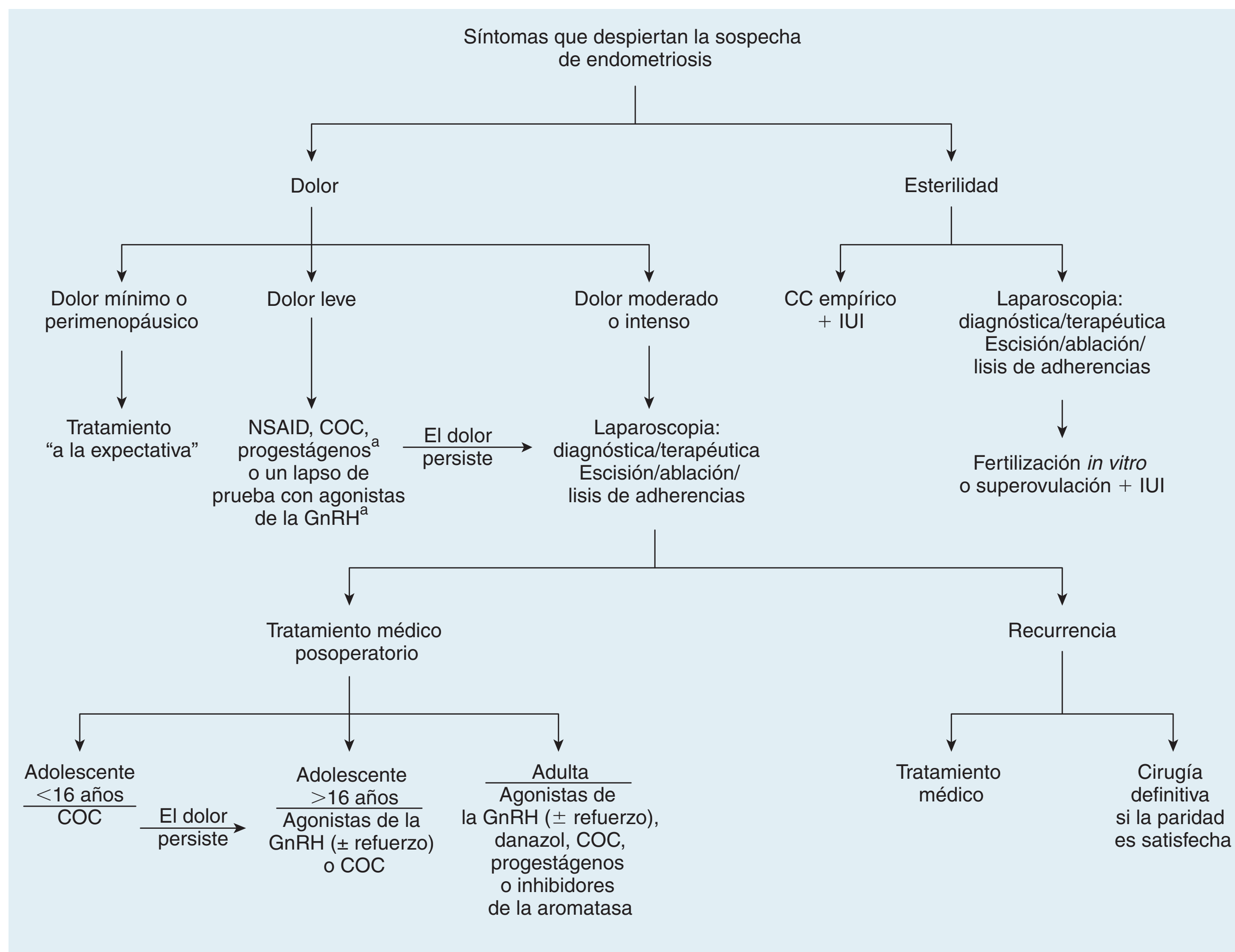


FIGURA 10-11. Algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento de las mujeres con sospecha de endometriosis o con enfermedad comprobada. CC, citrato de clomifeno; COC, anticonceptivos orales combinados; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; IUI, inseminación intrauterina; NSAID, antiinflamatorios no esteroideos. [a]Agentes no recomendados para su uso en adolescentes menores de 16 años.

acné, edema, aumento de peso y hemorragia menstrual irregular. En la práctica, este fármaco se prescribe a dosis de 20 a 100 mg diarios. También se puede administrar por vía intramuscular en su presentación de liberación lenta en dosis de 150 mg cada tres meses. En este último régimen, la MPA retrasa la reanudación de la menstruación normal y de la ovulación y no se debe utilizar en mujeres que contemplan la posibilidad de un embarazo inminente.

En 2004 en Estados Unidos la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA, *Food and Drug Administration*) proclamó una precaución admonitoria en la envoltura de la DMPA para destacar que su uso duradero podía ocasionar pérdida de la densidad ósea, aunque dicho detrimento es mayor con la administración prolongada, y que también puede no ser reversible del todo. El señalamiento también indica que la mujer debe limitar su uso a

CUADRO 10-2. Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) orales más utilizados en el tratamiento de la dismenorrea por endometriosis

Nombre genérico	Dosis	Efectos secundarios
Ibuprofeno	400 mg cada 4-6 h	Náusea; dolor epigástrico; anorexia; estreñimiento; hemorragia digestiva
Naproxeno	500 mg al inicio, después 250 mg cada 6-8 h	Igual que el anterior
Naproxeno sódico	550 mg al inicio, después 275 mg cada 6-8 h	Igual que el anterior
Ácido mefenámico	500 mg al inicio, después 250 mg cada 6 h, comenzando con la menstruación y continuando durante tres días	Igual que el anterior
Ketoprofeno	50 mg cada 6-8 h	Igual que el anterior

dos años, salvo que le sean inadecuados otros métodos anticonceptivos. Se desconoce si el uso de DMPA durante la adolescencia o los comienzos de la vida adulta disminuye la masa ósea máxima e intensifica el peligro de experimentar fracturas por osteoporosis en las etapas ulteriores de la vida. No se recomienda la vigilancia de la densidad ósea por medio de absorciometría radiológica con doble energía (DEXA, *dual energy x-ray absorptiometry*). Por esta razón, es importante comparar los riesgos y los beneficios del tratamiento si se anticipa la posibilidad de usar DMPA por largo tiempo.

El acetato de noretindrona (NETA, *norethindrone acetate*) es un progestágeno sintético de nortestosterona 19 que se ha utilizado en el tratamiento de la endometriosis. En un estudio los investigadores administraron una dosis inicial de NETA de 5 mg cada 24 horas, incrementando 2.5 mg al día hasta lograr amenorrea o una dosis máxima de 20 mg diarios. Se observó una reducción aproximada de 90% de la dismenorrea y el dolor pélvico (Muneyyirci-Delale, 1998). También se ha demostrado que el NETA es efectivo combinado con el agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para la endometriosis. De esta manera, se administran 5 mg de NETA por vía oral al día combinados con un agonista de la GnRH, lo que provoca una resolución considerable de los síntomas y protege al mismo tiempo contra la pérdida de hueso (Hornstein, 1998; Surrey, 2002).

Se ha analizado la eficacia del dienogest, otro progestágeno sintético, contra la endometriosis. En un estudio doble ciego con asignación al azar de 12 semanas, en el que las testigos recibieron placebo, se observó que era significativamente más eficaz que el placebo para disminuir el dolor que surge con la endometriosis cuando se utilizó por vía oral en dosis de 2 mg diarios (Strowitzki, 2010).

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*) se utiliza como método anticonceptivo y para controlar la hemorragia uterina disfuncional (cap. 5, pág. 137). Sin embargo, en fechas recientes se le ha utilizado para el tratamiento de la endometriosis. Este sistema libera levonorgestrel de forma directa en el endometrio y es eficaz hasta durante cinco años. En un estudio de observación se encontró que los síntomas de pacientes que utilizaron el LNG-IUS mejoraron hasta durante 30 meses (Lockhat, 2005). Sin embargo sólo 56% de las mujeres continuó con el tratamiento durante tres años, en primera instancia por hemorragia intolerable, dolor persistente y aumento de peso. En otro estudio comparativo y con asignación al azar en el que se compararon el LNG-IUS y el tratamiento con un agonista de GnRH, se observó que el dolor mejoró de manera similar, sin el hipoestrogenismo concomitante que acompaña al último (Petta, 2005). Por lo tanto, estos resultados hacen que el LNG-IUS sea una opción atractiva para el tratamiento de las mujeres con endometriosis. Sin embargo, en mujeres con lesiones intestinales es posible que el sistema liberador de levonorgestrel no sea eficaz para controlar los síntomas (Hinterholzer, 2007).

Antagonistas de la progesterona y moduladores selectivos de sus receptores

Una opción nueva para el tratamiento de la endometriosis es el uso de antagonistas de la progesterona (PA, *progesterone antagonists*) y moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM, *selective progesterone-receptor modulators*). Los primeros se unen a los receptores de dicha hormona y los inactivan. Por el contrario, los segundos (según su perfil farmacológico individual) pueden activar o inactivar los receptores mencionados en forma variable dentro de diferentes tejidos (Elger, 2000).

La mifepristona (RU486) es un antagonista de la progesterona aprobado por la FDA sólo para terminar el embarazo en sus comienzos. En un estudio, este fármaco disminuyó el dolor pélvico y la extensión de la endometriosis cuando se utilizó durante 6 meses en dosis diarias de 50 mg por vía oral (Kettel, 1996). Sin embargo, como una reacción adversa, sus efectos contra la progesterona exponen sin obstáculos al endometrio a la acción de los estrógenos. La variedad de los cambios endometriales resultantes es un tema de investigación y va desde la hiperplasia endometrial simple hasta una nueva categoría descrita como cambios endometriales relacionados con los moduladores de los receptores de progesterona (PAEC, *progesterone-receptor-modulator-associated endometrial changes*) (Mutter, 2008).

Casi todos los SPRM son productos experimentales y no están disponibles para su uso clínico. El asoprisnil (J867) es un SPRM que induce atrofia endometrial y amenorrea. En estudios de fase II, dicho fármaco mejoró la dismenorrea y los síntomas de dolor pélvico (Chwalisz, 2005). Sin embargo, algunas de las mujeres que lo recibieron presentaron cambios endometriales durante un estudio de extensión de fase III, en el que se utilizó asoprisnil para tratar leiomiomas y hubo necesidad de disminuir de forma prematura la dosis en todas las mujeres (*U.S. National Institute of Health Clinical Trials,* 2008). Los agentes nuevos mencionados son promisorios para el tratamiento futuro de la endometriosis, pero en la actualidad la FDA no ha aprobado su uso.

Andrógenos

Antes de que se contara con nuevos fármacos, los andrógenos tenían una gran importancia en el tratamiento de la endometriosis. De hecho, el primer medicamento aprobado en Estados Unidos para tratar dicha enfermedad fue el danazol, un andrógeno; la categoría de fármacos mencionada poco a poco ha dejado de usarse como consecuencia de sus reacciones adversas de tipo androgénico.

El danazol es un andrógeno sintético y un derivado isoxazólico de la 17-α-etinil testosterona. Su principal mecanismo de acción es la supresión de la cúspide de hormona luteinizante en la mitad del ciclo, creando un estado anovulatorio crónico (Floyd, 1980). Este medicamento ocupa los sitios de fijación en la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, *sex hormone-binding globulin*) para elevar la concentración sérica de testosterona libre y además se fija de manera directa a los receptores de andrógenos y progesterona. El resultado es que el danazol crea un estado hipoestrogénico e hiperandrogénico, que induce atrofia endometrial en los implantes endometriósicos (Fedele, 1990). Dicho fármaco, a dosis de 200 mg por vía oral cada ocho horas, resultó ser superior al placebo para reducir los implantes y el dolor pélvico después de seis meses de tratamiento (Telimaa, 1987). La dosis recomendada de danazol es de 600 a 800 mg cada 24 horas por vía oral. Por desgracia, con dichas dosis surgen efectos androgénicos notables que incluyen acné, bochornos, hirsutismo, perfiles adversos de lípidos séricos, enronquecimiento de la voz (quizá irreversible), mayor nivel de enzimas hepáticas y cambios de ánimo.

Además es posible que sea teratógeno, por lo que se debe combinar con algún anticonceptivo eficaz. A causa de sus efectos adversos, el danazol se prescribe con menos frecuencia y, cuando se hace, su duración debe limitarse. La gestrinona (etinilnorgestrienona; R2323) es un antiprogestágeno prescrito en Europa para el tratamiento de la endometriosis. Posee efectos antiprogestacionales, antiestrogénicos y androgénicos, aunque induce en primera instancia un efecto de supresión progestacional y reduce el número de

receptores de estrógenos y de progesterona. Los cambios endocrinológicos durante el tratamiento con gestrinona demuestran que la concentración basal de gonadotropinas permanece sin cambios, el nivel de estradiol varía y el de progesterona libre se eleva, con efectos androgénicos concomitantes (Forbes, 1993). La eficacia de la gestrinona es similar a la del danazol y a la de los agonistas de la GnRH en cuanto al alivio del dolor por endometriosis (Prentice, 2000a). Además, durante seis meses de tratamiento la gestrinona no se acompaña de la pérdida ósea que suele observarse con los agonistas de la GnRH y resulta ser más eficaz para reducir de manera persistente el dolor pélvico moderado o intenso (*Gestrinone Italian Study Group*, 1996). Por desgracia, la gestrinona disminuye la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high-density lipoproteins*). La gestrinona se administra por vía oral a razón de 2.5 a 10 mg por semana, en dosis divididas cada 24 o cada 56 horas.

Agonistas de la GnRH

La liberación pulsátil endógena de GnRH provoca actividad secretora intermitente en la hipófisis anterior, la cual ocasiona la liberación hipofisaria de gonadotropinas con esteroidogénesis ovárica ulterior y ovulación. Por el contrario, la administración continua, no pulsátil, de GnRH provoca desensibilización hipofisaria y pérdida ulterior de la esteroidogénesis ovárica (Rabin, 1980). Estas características permiten utilizar a los agonistas de la GnRH para el tratamiento de la endometriosis. Cuando se pierde la producción ovárica de estradiol, el ambiente hipoestrogénico elimina el estímulo que por lo regular reciben los implantes endometriósicos y crea un estado seudomenopáusico durante el tratamiento. Los agonistas de la GnRH, además de su efecto directo en la producción de estrógenos, disminuyen los niveles de COX-2 en mujeres con endometriosis, lo cual proporciona otro mecanismo para el tratamiento de la enfermedad (Kim, 2009).

Los agonistas de la GnRH se inactivan después de ser ingeridos, pero se dispone de preparados que se administran por las vías intramuscular, subcutánea e intranasal. El acetato de leuprolida se puede administrar en una dosis mensual de 3.75 mg o una dosis trimestral de 11.25 mg por vía intramuscular (IM). Entre los agonistas de la GnRH utilizados con menor frecuencia está la goserelina, que se administra en depósito de 2.6 mg cada mes o 10.8 mg cada 3 meses por vía subcutánea, la triptorelina en aplicación mensual inyectable de 3.75 mg por vía IM y la nafarelina utilizada en un régimen de nebulización nasal de 200 mg dos veces al día por vía nasal. Excepto por la triptorelina, todos los productos han sido aprobados de manera específica por la FDA para el tratamiento de la endometriosis.

Mejoría del dolor. Los agonistas de la GnRH pueden utilizarse sobre bases empíricas antes del diagnóstico laparoscópico en mujeres con dolor pélvico crónico y la sospecha clínica de endometriosis. En un estudio realizado por Ling (1999), las calificaciones del dolor disminuyeron de manera significativa después de tres meses de tratamiento con agonistas de la GnRH en comparación con las registradas después de usar placebos. La laparoscopia subsiguiente indicó que 93% de las pacientes tenía endometriosis diagnosticada por medios quirúrgicos. Sobre tales bases, muchos autores sugieren que en pacientes similares se puede usar, sobre bases empíricas, el acetato de leuprolida en depósito en vez de la laparoscopia para obtener mejoría sintomática significativa. El uso empírico de los agonistas de la GnRH puede emprenderse si se diagnostica la patología en la etapa final de la adolescencia. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005), en su comité de opinión sobre la endometriosis en la adolescencia, recomendó utilizar sobre bases empíricas agonistas de la GnRH en personas mayores de 18 años si persiste el dolor después del uso de NSAID y anticonceptivos orales combinados. Si el dolor mejora después de un lapso de prueba con el fármaco mencionado, se podrá establecer el diagnóstico de endometriosis. Por lo común no se plantea un lapso de prueba sobre bases empíricas a personas menores de 18 años porque no se han estudiado de manera adecuada los efectos a largo plazo de dichos medicamentos en la formación de hueso y en la densidad ósea.

En niñas con endometriosis *confirmada por medios quirúrgicos*, innumerables estudios han demostrado la eficacia de la aplicación de los agonistas de la GnRH para mejorar los síntomas de dolor. Por ejemplo, Dlugi y sus colaboradores (1990) en un estudio con asignación aleatoria y testigos, compararon el acetato de leuprolida en depósito con un placebo y advirtieron disminuciones significativas en la intensidad del dolor pélvico con la terapia con agonistas de la GnRH. Se obtuvieron hallazgos similares con la comparación de buserelina, otro agonista de la GnRH y una actitud a la expectativa en un lapso de 6 meses (Fedele, 1993). Con los agonistas mencionados al parecer se obtiene mayor alivio si se administran durante medio año en vez de solamente tres meses (Hornstein, 1995b).

En estudios de otros fármacos para tratar la endometriosis, los agonistas de la GnRH se compararon de manera favorable. Vercellini y sus colaboradores (1993) identificaron grados iguales de mejoría del dolor al comparar agonistas de la GnRH con un régimen cíclico de COC en dosis pequeñas. Sin embargo, la dispareunia fue menor en el grupo que recibió los primeros fármacos. Además, un metaanálisis indicó que los agonistas de GnRH tenían igual eficacia para mejorar las calificaciones de dolor y disminuir los implantes que el danazol (Prentice, 2000b).

Tratamiento de refuerzo. Las preocupaciones en cuanto a los efectos a largo plazo del hipoestrogenismo duradero obstaculizan el tratamiento extendido con agonistas de la GnRH. Los síntomas incluyen bochornos, insomnio, disminución del apetito sexual, sequedad vaginal y cefalea. De interés particular es el efecto del menor nivel de estrógenos en la densidad de minerales óseos (BMD, *bone mineral density*). La BMD de la columna y de la cadera disminuyen con tres y seis meses de administración del agonista mencionado y 12 a 15 meses después del tratamiento se logra sólo una recuperación parcial (Orwoll, 1994). Debido al mayor peligro de osteoporosis, la utilización de los agonistas por lo común se limita al lapso más breve posible, que por lo regular no excede de seis meses.

Es posible agregar estrógenos al agonista de la GnRH para contrarrestar la pérdida ósea, situación que se ha llamado *tratamiento de refuerzo* (fig. 10-12) (Carr, 1995). Al agregar la hormona en cuestión a veces se puede utilizar por más tiempo el agonista de la GnRH, es decir, más de seis meses. Barbieri (1992) sugirió que los tejidos tienen una sensibilidad heterogénea a los estrógenos y que la concentración de éstos capaz de prevenir de manera parcial la pérdida ósea puede no estimular la proliferación endometrial. De ese modo, el objetivo del tratamiento de refuerzo es aportar suficientes estrógenos para llevar al mínimo los efectos adversos del agonista mencionado y aún así conservar un estado de hipoestrogenismo suficiente para suprimir la endometriosis. No se ha establecido este “umbral de estrógenos”, pero según expertos es de 30 a 40 pg/ml de estradiol. Por tal razón, la adición de dosis pequeñas

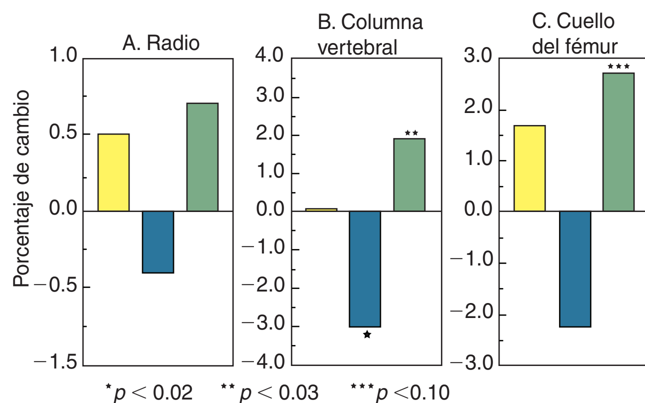


FIGURA 10-12. Cambios en la densidad de minerales óseos en el radio, la columna y el cuello femoral en mujeres tratadas durante seis meses con COC (*barra amarilla*); agonistas de la GnRH (*barra azul*) o la combinación de agonistas de la GnRH y COC (*barra verde*). *(Con autorización de Carr, 1995.)*

de hormonas como refuerzo puede aliviar los efectos adversos y al mismo tiempo conserva la eficacia terapéutica.

El objetivo del refuerzo se puede alcanzar con el uso de 5 mg de acetato de noretindrona ingeridos cada 24 horas, con o sin estrógenos equinos conjugados a razón de 0.625 mg por vía oral todos los días durante 12 meses. Se ha demostrado que con el régimen en cuestión se puede extender la analgesia más allá de la duración del tratamiento y también se conserva la densidad ósea (Surrey, 2002). Otros regímenes han utilizado 25 μg de estradiol transdérmico con 5 mg de MPA cada 24 horas por vía oral, y se ha conservado la eficacia de la GnRH para aplacar el dolor provocado por esta patología (Edmonds, 1996). Además, se pueden utilizar de manera eficaz los COC tradicionales como refuerzo. Se ha valorado la magnitud de la osteopenia por el tratamiento de refuerzo y a pesar de que se identificó pérdida ósea en todas las mujeres que recibieron agonistas de la GnRH, su magnitud fue menor en el grupo que recibió el refuerzo (Edmonds, 1994; Zupi, 2004).

Esta terapia se puede emprender de manera inmediata con los agonistas mencionados o después de tres a seis meses de utilizarlo. Sin embargo, algunos estudios han señalado que es poco el beneficio que se obtiene al diferir el tratamiento de refuerzo y que las mujeres que los reciben de manera simultánea con el agonista presentarán una menor pérdida ósea (Al-Azemi, 2009; Kiesel, 1996).

Antagonistas de la GnRH

Los antagonistas de la GnRH constituyen otra categoría de análogos de dicha hormona con capacidad de suprimir la producción de gonadotropinas. A diferencia de los agonistas de la GnRH los antagonistas de esta hormona no producen una liberación inicial ni *"exacerbación"* de las gonadotropinas y, de este modo, es inmediata la supresión de estas últimas y de los esteroides sexuales.

Los antagonistas de la GnRH se utilizan en primera instancia para suprimir la ovulación prematura en ciclos de IVF y no se han estudiado de forma adecuada para tratar la endometriosis. A pesar de ello, algunos investigadores han valorado el uso de los antagonistas para tratar la enfermedad en ratas, detectando que son eficaces para lograr la regresión de la patología (Altintas, 2008; Jones, 1987; Sharpe, 1990). Küpker y sus colaboradores (2002) estudiaron el efecto del cetrorelix, un antagonista, en 15 mujeres con endometriosis. Aplicaron inyecciones subcutáneas de dicha sustancia en dosis de 3 mg cada siete días durante 8 semanas. Los síntomas desaparecieron durante el tratamiento y no se produjeron manifestaciones de supresión estrogénica. El efecto adverso más frecuente fue la expulsión de sangre vaginal. La laparoscopia "de revisión" indicó regresión de la enfermedad en 60% de las participantes. Los antagonistas de la GnRH son promisorios para el tratamiento de este padecimiento, y en la actualidad no se dispone de las formas de depósito a largo plazo; al parecer son mejor toleradas y tal vez no necesiten del tratamiento de refuerzo. En la actualidad se están desarrollando antagonistas no péptidos que conserven su bioactividad después de ser ingeridos y algunos se han probado para tratar la patología en cuestión. En esta fase se necesitan más investigaciones antes de usar tales productos en mujeres.

Inhibidores de la aromatasa

Como se mencionó, el tejido endometrial produce de forma local aromatasa, la enzima encargada de la síntesis de estrógenos. Los implantes producen éstos por medio de aromatización de los andrógenos circulantes, por lo cual la endometriosis afecta a mujeres posmenopáusicas y origina síntomas resistentes al tratamiento. El anastrozol, un inhibidor de la aromatasa, se utilizó al principio para tratar endometriosis después de la menopausia y de procedimientos de histerectomía total y de salpingoovariectomía bilateral (Takayama, 1998). Con el tratamiento se obtuvo alivio notable del dolor, disminución importante del tamaño de las lesiones y una reducción del 6% en la BMD de la columna lumbar después de nueve meses de tratamiento. Un estudio pequeño de fase II exploró el uso de anastrozol junto con el "refuerzo" continuo de COC en dosis bajas durante seis meses; este análisis indicó una disminución notable del dolor en 14 de 15 mujeres que mostraban un cuadro de dolor rebelde por endometriosis (Amsterdam, 2005). Los inhibidores de la aromatasa muestran perfiles de efectos adversos, que incluyen hipoestrogenismo, similares a los de agonistas de la GnRH, pero son promisorios en casos graves y refractarios. Se necesitan más estudios para definir la eficacia de los regímenes en cuestión (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

Otros fármacos

Se han probado otros tratamientos médicos para controlar las manifestaciones de la endometriosis. Dos agentes que pueden ser promisorios son la simvastatina y la rosiglitazona. La primera es un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA utilizada como agente reductor de los niveles de colesterol. También inhibe el desarrollo de las lesiones en ratones y restringe la proliferación del estroma endometriósico en tejidos de mujeres afectadas (Bruner-Tran, 2009; Nasu, 2009).

La rosiglitazona es un sensibilizador insulínico utilizado contra la diabetes. Además, al unirse a receptores específicos origina inmunomodulación, reduce la actividad de la aromatasa y disminuye el volumen del tejido endometriósico en modelos animales (Aytan, 2007; Lebovic, 2007); en pacientes a quienes se administró rosiglitazona se observó mejoría del dolor (Moravek, 2009). Se necesitan más estudios con asignación al azar antes de utilizar dichos agentes en humanos.

Tratamiento quirúrgico del dolor por endometriosis

Eliminación de las lesiones y de las adherencias

El método principal para el diagnóstico de la endometriosis es la laparoscopia, de manera que el tratamiento quirúrgico de esta

enfermedad en el momento del diagnóstico constituye una opción atractiva. Numerosos estudios han analizado la remoción de lesiones endometriósicas, mediante escisión o ablación. Por desgracia, muchos de estos ensayos no son comparativos o bien son retrospectivos. Sin embargo, en un solo estudio con asignación al azar y con testigos se compararon la ablación de lesiones endometriósicas a través de laparoscopia (a la que se agregó ablación de nervios uterinos) y la laparoscopia diagnóstica como medida única. En el grupo sometido a ablación, 63% de las mujeres obtuvieron notable alivio de síntomas en comparación con 23% en el grupo sometido a tratamiento a la expectativa.

Por desgracia, la recurrencia es frecuente después de la ablación quirúrgica. Jones (2001) observó recurrencia del dolor en 74% de las pacientes después de 73 meses (en promedio) de la intervención quirúrgica. La mediana del tiempo para la recurrencia fue de 20 meses.

El método ideal para la ablación de los implantes con el fin de obtener el alivio máximo de los síntomas es controversial. La ablación con láser no parece ser más eficaz que la electroquirúrgica convencional (Blackwell, 1991). Un estudio con asignación al azar que comparó la ablación de las lesiones contra la resección quirúrgica en mujeres con enfermedad en estadios I o II, reveló una reducción similar del dolor a los seis meses (Wright, 2005). Para la endometriosis infiltrante profunda algunos médicos recomiendan la ablación quirúrgica radical, aunque no existen estudios clínicos bien diseñados (Chapron, 2004).

Se supone que la lisis de adherencias es un método eficaz para reducir el dolor en mujeres con endometriosis al restablecer la anatomía normal. Por desgracia, la mayor parte de los estudios son retrospectivos y están mal diseñados. Como resultado, no existe un enlace definitivo entre las adherencias y el dolor pélvico (Hammoud, 2004). Por ejemplo, en un estudio clínico comparativo y con asignación al azar no se logró demostrar mayor alivio sintomático con la lisis de adherencias que con el tratamiento expectante (Peters, 1992). Sin embargo, dentro de este estudio, en una mujer con adherencias intestinales muy vascularizadas, el dolor desapareció después de la lisis de adherencias.

Resección de los endometriomas

Los endometriomas a menudo se extirpan por medio de intervención quirúrgica, puesto que cualquier tumor ovárico se debe investigar. Desde el punto de vista histórico, los endometriomas se han sometido a ablación, ooforectomía o aspiración con resección de la cápsula del quiste. En un estudio comparativo y con asignación al azar, se comparó la ablación con el drenaje quirúrgico y la coagulación bipolar del revestimiento interno del endometrioma (Beretta, 1998). La ablación del quiste generó menos dolor pélvico que el drenaje con coagulación (10% contra 53%). Además, el índice acumulado de embarazos fue mayor con la ablación del quiste durante el seguimiento de 24 meses (67% contra 24%). Los endometriomas en ocasiones recurren. Liu *et al.* (2007) encontraron un índice aproximado de 15% de recurrencia en los dos años siguientes a la operación inicial.

También es importante destacar que las mujeres a quienes se extirpa un endometrioma más adelante presentan disminución de su reserva folicular ovárica (Almog, 2010; Ragni, 2006; Somigliana, 2003), que más adelante puede originar menoscabo de la fecundidad futura. Sobre tal base, es posible sólo vigilar a mujeres asintomáticas que tienen pequeños quistes y que muestran los signos clásicos de un endometrioma. Después del diagnóstico inicial se recomienda realizar una TVS de seis a 12 semanas más tarde para descartar la presencia de un quiste hemorrágico. Después los endometriomas se vigilarán por medio de ecografía en mujeres asintomáticas cada año o antes, a discreción del clínico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007; Levine, 2010). Si la cirugía está indicada, para llevar al mínimo la disminución de la función ovárica habrá que extirpar el endometrioma con eliminación mínima del tejido ovárico normal; una técnica para evitar el daño al ovario es el uso limitado de la coagulación electroquirúrgica.

Neurectomía presacra

En algunas mujeres, la sección de los nervios presacros que yacen dentro del triángulo interiliaco proporciona alivio del dolor pélvico crónico (cap. 11, pág. 316). Los resultados de un estudio comparativo con asignación al azar reciente, revelaron un mayor alivio del dolor después de 12 meses de una neurectomía presacra (PSN, *presacral neurectomy*) y ablación endometriósica en comparación con la ablación aislada (86% contra 57%) (Zullo, 2003). No obstante, todas estas mujeres padecían molestias en la línea media y en un metaanálisis previo se observó una mayor reducción del dolor pélvico después de la PSN que después de las técnicas más conservadoras, pero sólo en las mujeres con dolor en la línea media (Wilson, 2000). La neurectomía se puede realizar por vía laparoscópica, pero es difícil desde el punto de vista técnico. Por esta razón, se realiza en casos muy específicos y no se recomienda como tratamiento habitual del dolor por endometriosis.

Ablación del nervio uterino por laparoscopia

No hay datos de que la ablación de nervio uterino por laparoscopia (LUNA, *laparoscopic uterine nerve ablation*) sea eficaz para tratar el dolor causado por la endometriosis (Vercellini, 2003a). En un estudio comparativo con asignación al azar, realizado en 487 mujeres con dolor pélvico crónico (de seis meses de duración o más), con endometriosis mínima o sin ella, la LUNA no mejoró el dolor, la dismenorrea, la dispareunia ni las calificaciones de calidad de vida, en comparación con la laparoscopia sin la desnervación mencionada (Daniels, 2009).

Abordaje por vía abdominal o laparoscópica

Las técnicas quirúrgicas mencionadas se pueden llevar a cabo por laparotomía o laparoscopia. La segunda se ha utilizado para el tratamiento de los endometriomas ováricos durante más de 20 años y se ha demostrado que es superior a la primera en casos de tumores ováricos benignos (Mais, 1995; Reich, 1986; Yuen, 1997). Por desgracia, todavía muchos endometriomas son tratados mediante laparotomía y 50% de los médicos que fueron entrevistados en el Reino Unido aún utiliza esta técnica para este fin (Jones, 2002). El tratamiento laparoscópico de los endometriomas tiene 5% de posibilidades de convertirse en laparotomía, pero por su eficacia y su tasa baja de morbilidad posoperatoria, la técnica preferida debe ser la laparoscopia (Canis, 2003).

También se ha demostrado la eficacia y baja morbilidad de la ablación laparoscópica de los implantes endometriósicos y al parecer la neurectomía presacra laparoscópica es tan eficaz como la realizada por laparotomía (Nezhat, 1992; Redwine, 1991). La lisis de adherencias se debe realizar por laparoscopia cuando sea segura y origina menos adherencias que la laparotomía (Gutt, 2004).

Histerectomía con salpingoovariectomía bilateral

El método en cuestión es definitivo y más eficaz en el caso de mujeres con endometriosis que no desean conservar su función repro-

ductiva. Las mujeres sometidas a ovariectomía bilateral durante la histerectomía por endometriosis tienen seis veces más posibilidades de padecer dolor pélvico crónico (CPP, *chronic pelvic pain*) y una probabilidad ocho veces mayor de requerir otra intervención quirúrgica, en comparación con las mujeres que se someten a ovariectomía bilateral concomitante (Namnoum, 1995). Es por esta razón que la histerectomía aislada carece de utilidad en el tratamiento del CPP secundario a endometriosis.

A pesar de su eficacia en el tratamiento de la endometriosis, entre las limitaciones de la histerectomía con salpingoovariectomía bilateral están los riesgos quirúrgicos, la reaparición del dolor y los efectos del hipoestrogenismo. En mujeres a quienes se practican las dos técnicas mencionadas por dolor pélvico crónico, se observó que 10% tuvieron reincidencia de los síntomas y 3.7%, necesitaron otra operación pélvica. Sobre tal base, una conferencia de consenso de un grupo de expertos ginecólogos en Estados Unidos recomendó que se reservara la histerectomía con salpingoovariectomía bilateral sistemática a pacientes que hayan completado su función reproductiva y reconoció el riesgo de hipoestrogenismo prematuro que incluye posible osteoporosis y disminución del apetito sexual (Gambone, 2002).

Vía de acceso para la histerectomía con ovariectomía. No existe un solo método "correcto" de histerectomía y salpingo-ovariectomía bilateral para las mujeres con endometriosis y se deberá completar la cirugía por vías laparoscópica, abdominal o vaginal.

No obstante, la presencia de adherencias y la distorsión de la anatomía a causa de la patología dificulta el acceso laparoscópico o vaginal. Además, la necesidad de extraer los ovarios obstaculiza el acceso por esta última vía. Por lo tanto, la técnica elegida depende de la disponibilidad de equipo, la experiencia del médico y la extensión de la enfermedad.

Sustitución hormonal posoperatoria. En reacción a las preocupaciones de intensificación de los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de cáncer mamario con la terapia hormonal (HT, *hormone therapy*) posmenopáusica, se han orientado los intentos a llevar al mínimo el uso indiscriminado de dicho tratamiento (Anderson, 2004; Rossouw, 2002). Sin embargo, las pacientes a quienes se practica histerectomía con ovariectomía constituyen un subgrupo de menopáusicas que pueden ser más elegibles para HT que aquellas con menopausia natural. En primer lugar, las personas con menopausia quirúrgica por lo común son más jóvenes y es más probable se beneficien de la restitución de estrógenos que se pierden al extirpar los ovarios funcionales. La restitución de estrógenos se debe contemplar como posibilidad en estas pacientes para prevenir los efectos del hipoestrogenismo como bochornos, osteoporosis o libido reducida. Se recomienda tratarlas hasta el momento de la menopausia natural, aunque no existen estudios clínicos demostrando los beneficios de esta técnica.

En las mujeres posmenopáusicas sin útero se pueden administrar estrógenos, pero se han publicado algunos casos donde la enfermedad recurre con este tratamiento en pacientes con una endometriosis grave que al inicio se someten a histerectomía con ooforectomía (Taylor, 1999). Los síntomas obligaron a una nueva intervención quirúrgica y no hubo recurrencias en las mujeres que recibieron estrógenos combinados con un progestágeno. Además, se han publicado algunos casos de carcinoma endometrial en personas con endometriosis tratada sin oposición estrogénica después de la histerectomía y ooforectomía (Reimnitz, 1988; Soliman, 2004). Este es un fenómeno raro que se puede originar por la resección incompleta de las lesiones pélvicas. Por lo tanto, en las mujeres con padecimientos graves sometidas a intervención quirúrgica se puede añadir un progestágeno al tratamiento estrogénico.

No se ha precisado la fecha óptima para comenzar la reposición hormonal después de una histerectomía con ovariectomía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999). Algunos autores han recomendado diferir seis semanas para permitir la ablación hormonal de la enfermedad residual. Sin embargo, son escasas las pruebas que respaldan tal recomendación. En un estudio pequeño no se detectaron diferencias significativas en los índices de la reaparición de dolor en el periodo posoperatorio, aunque se emprendiera el uso de hormonas justo después de la operación o se difiriera (Hickman, 1998).

Tratamiento de la esterilidad causada por endometriosis

No se ha demostrado que el tratamiento médico utilizado para el dolor de la endometriosis sea eficaz para mejorar la fecundidad en las mujeres afectadas (Hughes, 2003). Se dice que la ablación quirúrgica es útil en pacientes con esterilidad y endometriosis mínima o leve, pero el efecto ha sido mínimo (Marcoux, 1997). Otros investigadores no han detectado beneficio alguno en la fecundidad con la ablación operatoria en la endometriosis leve o moderada (Parazzini, 1999). Las variantes moderada e intensa pueden tratarse con cirugía para restaurar la anatomía y la función tubárica normales. Por otro lado, las pacientes con endometriosis y esterilidad son elegibles para tratamientos de fertilidad como hiperestimulación ovárica controlada, inseminación intrauterina y fertilización *in vitro* (cap. 20, págs. 545-546).

BIBLIOGRAFÍA

Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, et al: Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? Fertil Steril 59:35, 1993

Al-Azemi M, Jones G, Sirkeci F, et al: Immediate and delayed add-back hormonal replacement therapy during ultra long GnRH agonist treatment of chronic cyclical pelvic pain. BJOG 116:1646, 2009

Almog B, Sheizaf B, Shalom-Paz E, et al: Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. Fertil Steril 94(6):2340, 2010

Altintas D, Kokcu A, Tosun M, et al: Comparison of the effects of cetrorelix, a GnRH antagonist, and leuprolide, a GnRH agonist, on experimental endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 34:1014, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Aromatase inhibitors in gynecology. Committee Opinion No. 412, August 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Endometriosis in adolescents. Committee Opinion No. 310, April 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of adnexal masses. Practice Bulletin No. 83, July 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of endometriosis. Practice Bulletin No. 11, December 1999

American Society for Reproductive Medicine: Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 67:817, 1997

Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, et al: Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. Fertil Steril 84:300, 2005

Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 291:1701, 2004

Antonelli A, Simeone C, Zani D, et al: Clinical aspects and surgical treatment of urinary tract endometriosis: our experience with 31 cases. Eur Urol 49:1093, 2006

Arici A, Oral E, Attar E, et al: Monocyte chemotactic protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometriosis and its modulation of expression in mesothelial cells. Fertil Steril 67:1065, 1997

Arici A, Seli E, Zeyneloglu HB, et al: Interleukin-8 induces proliferation of endometrial stromal cells: a potential autocrine growth factor. J Clin Endocrinol Metab 83:1201, 1998

Arici A, Tazuke SI, Attar E, et al: Interleukin-8 concentration in peritoneal fluid of patients with endometriosis and modulation of interleukin-8 expression in human mesothelial cells. Mol Hum Reprod 2:40, 1996

Athey PA, Diment DD: The spectrum of sonographic findings in endometriomas. J Ultrasound Med 8:487, 1989

Attia GR, Zeitoun K, Edwards D, et al: Progesterone receptor isoform A but not B is expressed in endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 85:2897, 2000

Aytan H, Caliskan AC, Demirturk F, et al: Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone reduces the size of experimental endometriosis in the rat model. Aust N Z J Obstet Gynecol 47(4):321, 2007

Azzena A, Litta P, Ferrara A, et al: Rectosigmoid endometriosis: diagnosis and surgical management. Clin Exp Obstet Gynecol 25:94, 1998

Balasch J, Creus M, Fabregues F, et al: Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. Hum Reprod 11:387, 1996

Barbieri RL: Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. Am J Obstet Gynecol 166:740, 1992

Bazot M, Detchev R, Cortez A, et al: Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. Hum Reprod 18:1686, 2003

Bedaiwy MA, Falcone T: Laboratory testing for endometriosis. Clin Chim Acta 340:41, 2004

Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, et al: Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. Hum Reprod 17:426, 2002

Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, et al: Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. Fertil Steril 70:1176, 1998

Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE: The pains of endometriosis. Science 308:1587, 2005

Bielfeld P, Graf M, Jeyendran RS, et al: Effects of peritoneal fluids from patients with endometriosis on capacitated spermatozoa. Fertil Steril 60:893, 1993

Biscaldi E, Ferrero S, Fulcheri E, et al: Multislice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. Eur Radiol 17:211, 2007

Bischoff FZ, Simpson JL: Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. Hum Reprod Update 6:37, 2000

Blackwell RE: Applications of laser surgery in gynecology. Hype or high tech? Surg Clin North Am 71:1005, 1991

Bontis JN, Vavilis DT: Etiopathology of endometriosis. Ann N Y Acad Sci 816:305, 1997

Braun DP, Muriana A, Gebel H, et al: Monocyte-mediated enhancement of endometrial cell proliferation in women with endometriosis. Fertil Steril 61:78, 1994

Breech LL, Laufer MR: Obstructive anomalies of the female reproductive tract. J Reprod Med 44:233, 1999

Brosens I, Puttemans P, Campo R, et al: Non-invasive methods of diagnosis of endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 15:519, 2003

Bruner-Tran KL, Osteen KG, Duleba AJ: Simvastatin protects against the development of endometriosis in a nude mouse model. J Clin Endocrinol Metab 94:2489, 2009

Bulun SE, Yang S, Fang Z, et al: Estrogen production and metabolism in endometriosis. Ann N Y Acad Sci 955:75, 2002

Cameron IC, Rogers S, Collins MC, et al: Intestinal endometriosis: presentation, investigation, and surgical management. Int J Colorectal Dis 10:83, 1995

Canis M, Mage G, Wattiez A, et al: The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Laparoscopic treatment of large ovarian endometrioma: why such a long learning curve? Hum Reprod 18:5, 2003

Carbognin G, Guarise A, Minelli L, et al: Pelvic endometriosis: US and MRI features. Abdom Imaging 29:609, 2004

Carr BR, Breslau NA, Givens C, et al: Oral contraceptive pills, gonadotropin-releasing hormone agonists, or use in combination for treatment of hirsutism: a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 80:1169, 1995

Chapron C, Chopin N, Borghese B, et al: Surgical management of deeply infiltrating endometriosis: an update. Ann NY Acad Sci 1034:326, 2004

Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, et al: Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc 9:115, 2002

Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, et al: Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. Hum Reprod 18:760, 2003

Cho S, Park SH, Choi YS, et al: Expression of cyclooxygenase-2 in eutopic endometrium and ovarian endometriotic tissue in women with severe endometriosis. Gynecol Obstet Invest 69:93, 2010

Choudhary S, Fasih N, Papadatos D, et al: Unusual imaging appearances of endometriosis. AJR Am J Roentgenol 192:1632, 2009

Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, et al: Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. Endocr Rev 26:423, 2005

Comiter CV: Endometriosis of the urinary tract. Urol Clin North Am 29:625, 2002

Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al: The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. JAMA 255:1904, 1986

Curtis P, Lindsay P, Jackson AE, et al: Adverse effects on sperm movement characteristics in women with minimal and mild endometriosis. Br J Obstet Gynaecol 100:165, 1993

D'Hooghe TM: Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis. Fertil Steril 68:613, 1997

D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM, et al: The cycle pregnancy rate is normal in baboons with stage I endometriosis but decreased in primates with stage II and stage III-IV disease. Fertil Steril 66:809, 1996

D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, et al: Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? Semin Reprod Med 21:243, 2003

Daftary GS, Taylor HS: EMX2 gene expression in the female reproductive tract and aberrant expression in the endometrium of patients with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 89:2390, 2004

Daniels J, Gray R, Hills RK, et al: Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. JAMA 302:955, 2009

Decker D, Konig J, Wardelmann E, et al: Terminal ileitis with sealed perforation—a rare complication of intestinal endometriosis: case report and short review of the literature. Arch Gynecol Obstet 269:294, 2004

Dictor M, Nelson CE, Uvelius B: Priapism in a patient with endometrioid prostatic carcinoma. A case report. Urol Int 43:245, 1988

Dlugi AM, Miller JD, Knittle J: Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Lupron Study Group. Fertil Steril 54:419, 1990

Dmowski WP, Rana N, Michalowska J, et al: The effect of endometriosis, its stage and activity, and of autoantibodies on in vitro fertilization and embryo transfer success rates. Fertil Steril 63:555, 1995

Douglas C, Rotimi O: Extragenital endometriosis: a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. J Obstet Gynaecol 24:804, 2004

Edmonds DK: Add-back therapy in the treatment of endometriosis: the European experience. Br J Obstet Gynaecol 103(Suppl 14):10, 1996

Edmonds DK, Howell R: Can hormone replacement therapy be used during medical therapy of endometriosis? Br J Obstet Gynaecol 101 (Suppl 10):24, 1994

Efstathiou JA, Sampson DA, Levine Z, et al: Nonsteroidal antiinflammatory drugs differentially suppress endometriosis in a murine model. Fertil Steril 83:171, 2005

Elger W, Bartley J, Schneider B, et al: Endocrine pharmacological characterization of progesterone antagonists and progesterone receptor modulators with respect to PR-agonistic and antagonistic activity. Steroids 65:713, 2000

Eskenazi B, Warner ML: Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 24:235, 1997

Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, et al: Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 76:929, 2001

Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, et al: Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 78:719, 2002

Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, et al: Buserelin acetate in the treatment of pelvic pain associated with minimal and mild endometriosis: a controlled study. Fertil Steril 59:516, 1993

Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, et al: Pain symptoms associated with endometriosis. Obstet Gynecol 79:767, 1992

Fedele L, Marchini M, Bianchi S, et al: Endometrial patterns during danazol and buserelin therapy for endometriosis: comparative structural and ultrastructural study. Obstet Gynecol 76:79, 1990

Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, et al: Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. Fertil Steril 83:573, 2005

Floyd WS: Danazol: endocrine and endometrial effects. Int J Fertil 25:75, 1980

Forbes KL, Thomas FJ: Tissue and endocrine responses to gestrinone and danazol in the treatment of endometriosis. Reprod Fertil Dev 5:103, 1993

Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al: 20 mcg versus >20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003989, 2005

Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, et al: Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. Fertil Steril 78:961, 2002

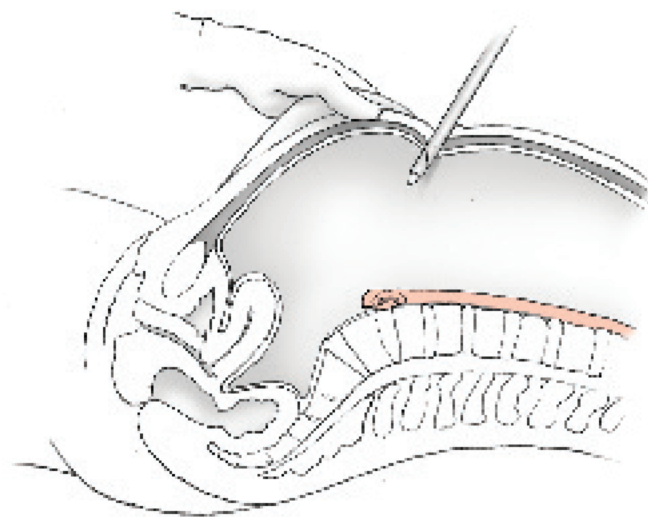
Garrido N, Krussel JS, Remohi J, et al: Expression and function of 3beta hydroxysteroid dehydrogenase (3beta HSD) type II and corticosteroid

binding globulin (CBG) in granulosa cells from ovaries of women with and without endometriosis. J Assist Reprod Genet 19:24, 2002
Gestrinone Italian Study Group: Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. Gestrinone Italian Study Group. Fertil Steril 66:911, 1996
Giudice LC, Kao LC: Endometriosis. Lancet 364:1789, 2004
Gleicher N, Dmowski WP, Siegel I, et al: Lymphocyte subsets in endometriosis. Obstet Gynecol 63:463, 1984
Gurates B, Bulun SE: Endometriosis: the ultimate hormonal disease. Semin Reprod Med 21:125, 2003
Gutt CN, Oniu T, Schemmer P, et al: Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? Surg Endosc 18:898, 2004
Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, et al: Endometriosis in monozygotic twins. Fertil Steril 68:941, 1997
Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al: Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 64:151, 1984
Hammoud A, Gago LA, Diamond MP: Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? Fertil Steril 82:1483, 2004
Haney AF, Muscato J, Weinberg JB: Peritoneal fluid cell populations in infertility patients. Fertil Steril 35:696, 1981
Harada T, Kubota T, Aso T: Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 78:733, 2002
Harada T, Momoeda M, Taketani Y, et al: Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Fertil Steril 90:1583, 2008
Harlow CR, Cahill DJ, Maile LA, et al: Reduced preovulatory granulosa cell steroidogenesis in women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 81:426, 1996
Hickman TN, Namnoum AB, Hinton EL, et al: Timing of estrogen replacement therapy following hysterectomy with oophorectomy for endometriosis. Obstet Gynecol 91(5 Pt 1):673, 1998
Hinterholzer S, Riss D, Brustmann H: Symptomatic large bowel endometriosis in a woman with a hormonal intrauterine device: a case report. J Reprod Med 52:1055, 2007
Ho HN, Chao KH, Chen HF, et al: Peritoneal natural killer cytotoxicity and CD25+ CD3+ lymphocyte subpopulation are decreased in women with stage III-IV endometriosis. Hum Reprod 10:2671, 1995
Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, et al: Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. Hum Reprod 10:932, 1995a
Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, et al: Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol 91:16, 1998
Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, et al: Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. Fertil Steril 63:955, 1995b
Houston DE, Noller KL, Melton LJ III, et al: Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970–1979. Am J Epidemiol 125:959, 1987
Hughes E, Fedorkow D, Collins J, et al: Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 3:CD000155, 2003
Hughesdon PE: The structure of endometrial cysts of the ovary. J Obstet Gynaecol Br Emp 64:481, 1957
Jansen RP, Russell P: Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. Am J Obstet Gynecol 155:1154, 1986
Joki-Erkkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. J Pediatr Adolesc Gynecol 16:307, 2003
Jones KD, Fan A, Sutton CJ: The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Indicators from an anonymous survey. Hum Reprod 17:845, 2002
Jones KD, Haines P, Sutton CJ: Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain. JSLS 5:111, 2001
Jones RC: The effect of a luteinizing hormone-releasing hormone antagonist on experimental endometriosis in the rat. Acta Endocrinol (Copenh) 114:379, 1987
Jones SC: Relative thromboembolic risks associated with COX-2 inhibitors. Ann Pharmacother 39:1249, 2005
Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al: Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. Endocrinology 144:2870, 2003
Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 20:2698, 2005
Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, et al: Treatment of endometriosis with the antiprogesterone mifepristone (RU486). Fertil Steril 65:23, 1996
Khorram O, Taylor RN, Ryan IP, et al: Peritoneal fluid concentrations of the cytokine RANTES correlate with the severity of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 169:1545, 1993
Kiesel L, Schweppe KW, Sillem M, et al: Should add-back therapy for endometriosis be deferred for optimal results? Br J Obstet Gynaecol 103(Suppl 14):15, 1996
Kim YA, Kim MR, Lee JH, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces aromatase cytochrome P450 and cyclooxygenase-2 in ovarian endometrioma and eutopic endometrium of patients with endometriosis. Gynecol Obstet Invest 68:73, 2009
Kitawaki J, Noguchi T, Amatsu T, et al: Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium. Biol Reprod 57:514, 1997
Koger KE, Shatney CH, Hodge K, et al: Surgical scar endometrioma. Surg Gynecol Obstet 177:243, 1993
Koninckx PR, Braet P, Kennedy SH, et al: Dioxin pollution and endometriosis in Belgium. Hum Reprod, 9:1001, 1994
Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al: Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. Fertil Steril 55:759, 1991
Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, et al: Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. Fertil Steril 65:280, 1996
Korner M, Burckhardt E, Mazzucchelli L: Higher frequency of chromosomal aberrations in ovarian endometriosis compared to extragonadal endometriosis: a possible link to endometrioid adenocarcinoma. Mod Pathol 19:1615, 2006
Küpker W, Felberbaum RE, Krapp M, et al: Use of GnRH antagonists in the treatment of endometriosis. Reprod Biomed Online 5:12, 2002
Lebovic DI, Mwenda JM, Chai DC, et al: PPAR-gamma receptor ligand induces regression of endometrial explants in baboons: a prospective, randomized, placebo-and drug-controlled study. Fertil Steril 88(4 Suppl):1108, 2007
Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al: Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 79:643, 1994
Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al: Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology 256(3):943, 2010
Leyendecker G, Kunz G, Herbertz M, et al: Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. Ann N Y Acad Sci 1034:338, 2004
Ling FW: Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. Obstet Gynecol 93:51, 1999
Liu X, Yuan L, Shen F, et al: Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas. Obstet Gynecol 109(6):1411, 2007
Lockhat FB, Emembolu JO, et al: The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. Obstet Gynecol Surv 60:443, 2005
Mahmood TA, Templeton A: Prevalence and genesis of endometriosis. Hum Reprod 6:544, 1991
Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. Obstet Gynecol 86:770, 1995
Malinak LR, Buttram VC Jr, Elias S, et al: Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis. Am J Obstet Gynecol 137:332, 1980
Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al: Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings. Fertil Steril 84:12, 2005a
Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al: Laparoscopic visualization with histologic confirmation represents the best available option to date in the diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 84:38, 2005b
Marcoux S, Maheux R, Berube S: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med 337:217, 1997
Markham SM, Carpenter SE, et al: Extrapelvic endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 16:193, 1989
Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al: Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. Obstet Gynecol 87:321, 1996
Mathur S, Peress MR, Williamson HO, et al: Autoimmunity to endometrium and ovary in endometriosis. Clin Exp Immunol 50:259, 1982
Matorras R, Rodriguez F, Pijoan JI, et al: Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. Fertil Steril 76:923, 2001
Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, et al: Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. Gynecol Obstet Invest 47(Suppl 1):18, 1999
Mayani A, Barel S, Soback S, et al: Dioxin concentrations in women with endometriosis. Hum Reprod 12:373, 1997
McLaren J, Prentice A, Charnock-Jones DS, et al: Vascular endothelial growth factor is produced by peritoneal fluid macrophages in endometriosis and is regulated by ovarian steroids. J Clin Invest 98:482, 1996

McMeekin DS, Tillmanns T: Endometrial cancer: treatment of nodal metastases. Curr Treat Options Oncol 4:121, 2003
Menada MV, Remorgida V, Abbamonte LH, et al: Transvaginal ultrasonography combined with water-contrast in the rectum in the diagnosis of rectovaginal endometriosis infiltrating the bowel. Fertil Steril 89:699, 2008
Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, et al: High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. Fertil Steril 92:68, 2009
Milingos S, Mavrommatis C, Elsheikh A, et al: Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis. A clinical study. Arch Gynecol Obstet 267:37, 2002
Mitchell AO, Hoffman AP, Swartz SE, et al: An unusual occurrence of endometriosis in the right groin: a case report and review of the literature. Mil Med 156:633, 1991
Moen MH, Schei B: Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county. Acta Obstet Gynecol Scand 76:559, 1997
Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al: The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 70:1101, 1998
Moore J, Copley S, Morris J, et al: A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 20:630, 2002
Moore JG, Binstock MA, et al: The clinical implications of retroperitoneal endometriosis. Am J Obstet Gynecol 158:1291, 1988
Moravek MB, Ward EA, Lebovic DI: Thiazolidinediones as therapy for endometriosis: a case series. Gynecol Obstet Invest 68:167, 2009
Mori H, Sawairi M, Nakagawa M, et al: Peritoneal fluid interleukin-1 beta and tumor necrosis factor in patients with benign gynecologic disease. Am J Reprod Immunol 26:62, 1991
Muneyyirci-Delale O, Karacan M: Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis. Int J Fertil Womens Med 43:24, 1998
Murphy AA: Clinical aspects of endometriosis. Ann N Y Acad Sci 955:1, 2002
Muscato JJ, Haney AF, Weinberg JB: Sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages: a possible cause of infertility in endometriosis. Am J Obstet Gynecol 144:503, 1982
Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, et al: The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. Mod Pathol 21(5):591, 2008
Muzii L, Marana R, Pedulla S, et al: Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. Fertil Steril 68:19, 1997
Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al: Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. Fertil Steril 64:898, 1995
Nasir L, Bope ET: Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis. J Am Board Fam Pract 17(Suppl):S43, 2004
Nasu K, Yuge A, Tsuno A, et al: Simvastatin inhibits the proliferation and the contractility of human endometriotic stromal cells: a promising agent for the treatment of endometriosis. Fertil Steril 92:2097, 2009
Nezhat C, Nezhat F: A simplified method of laparoscopic presacral neurectomy for the treatment of central pelvic pain due to endometriosis. Br J Obstet Gynaecol 99:659, 1992
Nezhat C, Santolaya J, Nezhat FR: Comparison of transvaginal sonography and bimanual pelvic examination in patients with laparoscopically confirmed endometriosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1:127, 1994
Nisolle M, Donnez J: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril 68:585, 1997
Noble LS, Takayama K, Zeitoun KM, et al: Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. J Clin Endocrinol Metab 82:600, 1997
Odukoya OA, Wheatcroft N, Weetman AP, et al: The prevalence of endometrial immunoglobulin G antibodies in patients with endometriosis. Hum Reprod 10:1214, 1995
Olive DL, Pritts EA: Treatment of endometriosis. N Engl J Med 345:266, 2001
Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, et al: Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 44:35, 1985a
Olive DL, Weinberg JB, Haney AF: Peritoneal macrophages and infertility: the association between cell number and pelvic pathology. Fertil Steril 44:772, 1985b
Oosterlynck DJ, Meuleman C, Waer M, et al: Immunosuppressive activity of peritoneal fluid in women with endometriosis. Obstet Gynecol 82:206, 1993
Orwoll ES, Yuzpe AA, Burry KA, et al: Nafarelin therapy in endometriosis: long-term effects on bone mineral density. Am J Obstet Gynecol 171:1221, 1994
Osuga Y, Koga K, Tsutsumi O, et al: Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. Gynecol Obstet Invest 53(Suppl 1):33, 2002
Ota H, Igarashi S, Sasaki M, et al: Distribution of cyclooxygenase-2 in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. Hum Reprod 16:561, 2001
Papavramidis TS, Sapalidis K, Michalopoulos N, et al: Spontaneous abdominal wall endometriosis: a case report. Acta Chir Belg 109:778, 2009
Parazzini F: Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Hum Reprod 14:1332, 1999
Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, et al: Endometriomas: diagnostic performance of US. Radiology 210:739, 1999
Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, et al: Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. Hum Reprod 10(Suppl 2):91, 1995
Pellicer A, Valbuena D, Bauset C, et al: The follicular endocrine environment in stimulated cycles of women with endometriosis: steroid levels and embryo quality. Fertil Steril 69:1135, 1998
Peters AA, Trimbos-Kemper GC, Admiraal C, et al: A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. Br J Obstet Gynaecol 99:59, 1992
Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, et al: Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum Reprod 20:1993, 2005
Pinkert TC, Catlow CE, Straus R: Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma. Cancer 43:1562, 1979
Pollack R, Gordon PH, Ferenczy A, et al: Perineal endometriosis. A case report. J Reprod Med 35:109, 1990
Possover M, Chiantera V: Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. Fertil Steril 87(2):417.e17, 2007
Prentice A, Deary AJ, Bland E: Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2:CD002122, 2000a
Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, et al: Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000346, 2000b
Price DT, Maloney KE, Ibrahim GK, et al: Vesical endometriosis: report of two cases and review of the literature. Urology 48:639, 1996
Qiao J, Yeung WS, Yao YQ, et al: The effects of follicular fluid from patients with different indications for IVF treatment on the binding of human spermatozoa to the zona pellucida. Hum Reprod 13:128, 1998
Rabin D, McNeil LW: Pituitary and gonadal desensitization after continuous luteinizing hormone-releasing hormone infusion in normal females. J Clin Endocrinol Metab 51:873, 1980
Ragni G, Somigliana E, Benedetti F, et al: Damage to ovarian reserve associated with laparoscopic excision of endometriomas: a quantitative rather than a qualitative injury. Am J Obstet Gynecol 193:1908, 2005
Redwine DB: Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. Fertil Steril 56:628, 1991
Reich H, McGlynn F: Treatment of ovarian endometriomas using laparoscopic surgical techniques. J Reprod Med 31:577, 1986
Reimnitz C, Brand E, Nieberg RK, et al: Malignancy arising in endometriosis associated with unopposed estrogen replacement. Obstet Gynecol 71:444, 1988
Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, et al: Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. Obstet Gynecol Surv 62(7):461, 2007
Rier S, Foster WG: Environmental dioxins and endometriosis. Semin Reprod Med 21: 145, 2003
Rier SE, Martin DC, Bowman RE, et al: Endometriosis in rhesus monkeys (Macaca mulatta) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Fundam Appl Toxicol 21:433, 1993
Ripps BA, Martin DC: Correlation of focal pelvic tenderness with implant dimension and stage of endometriosis. J Reprod Med 37:620, 1992
Roberts LM, Redan J, Reich H: Extraperitoneal endometriosis with catamenial pneumothoraces: a review of the literature. JSLS 7:371, 2003
Rock JA, Zacur HA, Dlugi AM, et al: Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. Obstet Gynecol 59:448, 1982
Rodriguez-Escudero FJ, Neyro JL, Corcostegui B, et al: Does minimal endometriosis reduce fecundity? Fertil Steril 50:522, 1988
Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 288:321, 2002
Ryan IP, Tseng JF, Schriock ED, et al: Interleukin-8 concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. Fertil Steril 63:929, 1995
Ryu JS, Song ES, Lee KH, et al: Natural history and therapeutic implications of patients with catamenial hemoptysis. Resp Med 101(5):1032, 2007

Sainz de la Cuesta R, Eichhorn JH, Rice LW, et al: Histologic transformation of benign endometriosis to early epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 60:238, 1996
Sainz de la Cuesta R, Izquierdo M, Canamero M, et al: Increased prevalence of p53 overexpression from typical endometriosis to atypical endometriosis and ovarian cancer associated with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 113:87, 2004
Sampson JA: Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 14:442, 1927
Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al: Endometriosis in association with uterine anomaly. Am J Obstet Gynecol 154:39, 1986
Satyaswaroop PG, Wartell DJ, Mortel R: Distribution of progesterone receptor, estradiol dehydrogenase, and 20 alpha-dihydroprogesterone dehydrogenase activities in human endometrial glands and stroma: progestin induction of steroid dehydrogenase activities in vitro is restricted to the glandular epithelium. Endocrinology 111:743, 1982
Schattman GL, Grifo JA, Birnbaum S: Laparoscopic resection of a noncommunicating rudimentary uterine horn. A case report. J Reprod Med 40:219, 1995
Schenken RS, Asch RH: Surgical induction of endometriosis in the rabbit: effects on fertility and concentrations of peritoneal fluid prostaglandins. Fertil Steril 34:581, 1980
Schenken RS, Asch RH, Williams RF, et al: Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. Fertil Steril 41:122, 1984
Sciume C, Geraci G, Pisello F, et al: [Intestinal endometriosis: an obscure cause of cyclic rectal bleeding]. Ann Ital Chir 75:379, 2004
Seli E, Arici A: Endometriosis: interaction of immune and endocrine systems. Semin Reprod Med 21:135, 2003
Sharpe KL, Bertero MC, Vernon MW: Rapid regression of endometriosis by a new gonadotropin-releasing hormone antagonist in rats with surgically induced disease. Prog Clin Biol Res 323:449, 1990
Simpson JL, Elias S, Malinak LR, et al: Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. Am J Obstet Gynecol 137:327, 1980
Soliman NF, Evans AJ: Malignancy arising in residual endometriosis following hysterectomy and hormone replacement therapy. J Br Menopause Soc 10:123, 2004
Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, et al: Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. Hum Reprod 18:2450, 2003
Steck WD, Helwig EB: Cutaneous endometriosis. Clin Obstet Gynecol 9:373, 1966
Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ: Immunologic aspects of human endometriosis. Am J Reprod Immunol 6:33, 1984
Stefansson H, Geirsson RT, Steinthorsdottir V, et al: Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. Hum Reprod 17:555, 2002
Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, et al: Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. Fertil Steril 38:667, 1982
Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, et al: Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 151(2):193, 2010
Surrey ES, Hornstein MD: Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. Obstet Gynecol 99:709, 2002
Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al: Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. Fertil Steril 68:1070, 1997
Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, et al: Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. Fertil Steril 83:908, 2005
Takayama K, Zeitoun K, Gunby RT, et al: Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. Fertil Steril 69:709, 1998
Tasdemir M, Tasdemir I, Kodama H, et al: Effect of peritoneal fluid from infertile women with endometriosis on ionophore-stimulated acrosome loss. Hum Reprod 10:2419, 1995
Taylor M, Bowen-Simpkins P, Barrington J: Complications of unopposed oestrogen following radical surgery for endometriosis. J Obstet Gynaecol 19:647, 1999
Telimaa S, Kauppila A, Ronnberg L, et al: Elevated serum levels of endometrial secretory protein PP14 in patients with advanced endometriosis. Suppression by treatment with danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate. Am J Obstet Gynecol 161:866, 1989
Telimaa S, Puolakka J, Ronnberg L, et al: Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. Gynecol Endocrinol 1:13, 1987
Thomas EJ, Cooke ID: Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women? Br Med J (Clin Res Ed) 294:1117, 1987
Tokushige N, Markham R, Russell P, et al: Effect of progestogens and combined oral contraceptives on nerve fibers in peritoneal endometriosis. Fertil Steril 92:1234, 2009
Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, et al: Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 202:534, 2010
Treloar SA, O'Connor DT, O'Connor VM, et al: Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. Fertil Steril 71:701, 1999
Treloar SA, Wicks J, Nyholt DR, et al: Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. Am J Hum Genet 77:365, 2005
Tseng JF, Ryan IP, Milam TD, et al: Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 81:1118, 1996
Ueki M: Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. Am J Obstet Gynecol 165:201, 1991
U.S. National Institutes of Health Clinical Trials: Study to evaluate the safety of asoprisnil in the treatment of uterine fibroids. May, 2008. Available online through ClinicalTrialsFeeds.org at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00156208. Accessed July 3, 2010
Varras M, Kostopanagiotou E, Katis K, et al: Endometriosis causing extensive intestinal obstruction simulating carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol 23:353, 2002
Vercellini P, Aimi G, Busacca M, et al: Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. Fertil Steril 80:310, 2003a
Vercellini P, Chapron C, Fedele L, et al: Evidence for asymmetric distribution of sciatic nerve endometriosis. Obstet Gynecol 102:383, 2003b
Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, et al: Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. Fertil Steril 80:560, 2003c
Vercellini P, Meschia M, De Giorgi O, et al: Bladder detrusor endometriosis: clinical and pathogenetic implications. J Urol 155:84, 1996a
Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, et al: A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. Fertil Steril 60:75, 1993
Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, et al: Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. Fertil Steril 65:299, 1996b
Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, et al: Reliability of the visual diagnosis of ovarian endometriosis. Fertil Steril 56:1198, 1991
Vernon MW, Beard JS, Graves K, et al: Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin F. Fertil Steril 46:801, 1986
Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R: Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. BMJ 306:182, 1993
Vilos GA, Vilos AW, Haebe JJ: Laparoscopic findings, management, histopathology, and outcome of 25 women with cyclic leg pain. J Am Assoc Gynecol Laparosc 9:145, 2002
Vinatier D, Orazi G, Cosson M, et al: Theories of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 96:21, 2001
Von Rokitansky C: Ueber Uterusdrusen-neubuildung in Uterus and Ovarilsarcomen. Z Ges Aerzte Wein 37:577, 1860
Waller KG, Lindsay P, Curtis P, et al: The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 48:135, 1993
Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al: Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 184:1407, 2001
Wang G, Tokushige N, Russell P, et al: Hyperinnervation in intestinal deep infiltrating endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 16:713, 2009
Watanabe M, Kamiyama G, Yamazaki K, et al: Anal endosonography in the diagnosis and management of perianal endometriosis: report of a case. Surg Today 33:630, 2003
Wickramasekera D, Hay DJ, Fayz M: Acute small bowel obstruction due to ileal endometriosis: a case report and literature review. J R Coll Surg Edinb 44:59, 1999
Wiegratz I, Kuhl H: Long-cycle treatment with oral contraceptives. Drugs 64:2447, 2004
Wilson ML, Farquhar CM, Sinclair OJ, et al: Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2:CD001896, 2000
Wilson TJ, Hertzog PJ, Angus D, et al: Decreased natural killer cell activity in endometriosis patients: relationship to disease pathogenesis. Fertil Steril 62:1086, 1994
Wright J, Lotfallah H, Jones K, et al: A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. Fertil Steril 83:1830, 2005

Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. Am J Obstet Gynecol 177:109, 1997
Zeitoun KM, Bulun SE: Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. Fertil Steril 72:961, 1999
Zeitoun K, Takayama K, Sasano H, et al: Deficient 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17 beta-estradiol. J Clin Endocrinol Metab 83:4474, 1998
Zhu L, Wong F, Lang JH: Perineal endometriosis after vaginal delivery—clinical experience with 10 patients. Aust N Z J Obstet Gynaecol 42:565, 2002
Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al: Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. Am J Obstet Gynecol 189:5, 2003
Zupi E, Marconi D, Sbracia M, et al: Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. Fertil Steril 82:1303, 2004



CAPÍTULO 11

Dolor pélvico

El dolor en la mitad inferior del vientre y en la pelvis es uno de los señalamientos más frecuentes que hacen las pacientes. Además del costo que impone la enfermedad y la angustia en la esfera humana, los resultados económicos se miden en Estados Unidos en miles de millones de dólares, destinados a gastos médicos, y salarios y productividad desperdiciados. El diagnóstico y el tratamiento precisos brindan la oportunidad de llevar tal carga a su mínima expresión.

A menudo el dolor es una manifestación subjetiva y ambigua y como tal, difícil de diagnosticar y de tratar. En consecuencia, los médicos deben conocer los mecanismos en que se basa la percepción del dolor por los seres humanos, que comprende interacciones complejas de tipo físico, bioquímico, emocional y social. El personal asistencial está obligado a indagar e identificar causas orgánicas del dolor, pero de igual importancia, deben evitar el tratamiento excesivo de una enfermedad o una lesión de poca importancia o breve.

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El dolor es un mecanismo protector destinado a "informar" a la persona de alguna amenaza inmediata, y al alejamiento rápido, de un estímulo nocivo. Por lo común, es seguido de una reacción emocional y consecuencias conductuales inevitables que asumen prácticamente la misma importancia que el mismo dolor. La simple amenaza del dolor puede desencadenar respuestas incluso sin que se produzca una lesión real.

El dolor se puede clasificar, con base en su origen, como *visceral* o *somático,* según el tipo de fibras nerviosas aferentes que participan. Además, se describe según los pasos neurofisiológicos que lo generan y se le puede definir como *inflamatorio* o *neuropático* (Kehlet, 2006). Ambas clasificaciones son útiles para poder diagnosticar el origen del dolor y también seleccionar el tratamiento más efectivo.

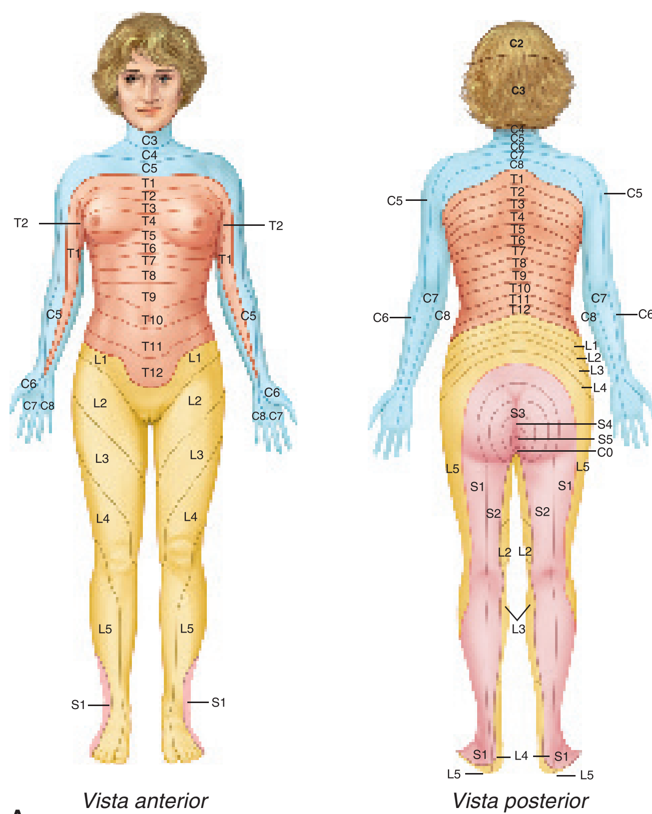
Dolor somático

El dolor somático se origina en fibras aferentes nerviosas del sistema nervioso somático que inervan al peritoneo parietal, piel, músculos y tejido subcutáneo (fig. 23-3, pág. 611). Este dolor es agudo, circunscrito y se ubica hacia la derecha o izquierda de los dermatomas que corresponden a la inervación de los tejidos participantes (fig. 11-1).

Dolor visceral

El dolor visceral proviene de fibras aferentes del sistema nervioso autónomo que transmiten información de las vísceras y el peritoneo visceral. Los estímulos nocivos son distensión, tracción, isquemia o espasmo de los órganos abdominales. Las fibras aferentes viscerales que transportan estos estímulos son escasas y el impulso sensitivo difuso resultante causa un dolor que a menudo se describe como generalizado y constante.

El dolor visceral a menudo se ubica en la línea media, puesto que la inervación de las vísceras abdominales es bilateral (Flasar, 2006). Las fibras viscerales aferentes tienen una distribución segmentaria y la corteza sensitiva del cerebro sitúa al dolor visceral en un nivel aproximado de la médula espinal. Este nivel depende del origen embrionario del órgano. Por ejemplo, las alteraciones en los órganos del intestino medio como el intestino delgado, el apéndice y el ciego causan dolor que se percibe en el área periumbilical. A



B

FIGURA 11-1. Mapa de dermatomas. Un dermatoma es un área de piel inervada por un solo nervio raquídeo. **A.** Dermatomas corporales. **B.** Dermatomas perineales. *(Redibujada de Rogers, 2000, con autorización.)*

diferencia de ello, la afectación de órganos del intestino posterior, como el colon y las zonas intraperitoneales de las vías genitourinarias, ocasionan dolor en la línea media en el área suprapúbica o hipogástrica (Gallagher, 2004).

Las fibras viscerales aferentes son poco mielinizadas y los potenciales de acción se diseminan fácilmente hasta llegar a los nervios somáticos adyacentes. Como resultado, el dolor visceral puede referirse a los dermatomas que corresponden a estas fibras nerviosas somáticas (Giamberardino, 2003). Además, a menudo tanto los nervios somáticos periféricos como los viscerales establecen sinapsis en la médula espinal en las mismas neuronas del asta dorsal. Tales neuronas, a su vez, envían información sensitiva al cerebro. La corteza reconoce la señal como proveniente de estos mismos dermatomas no obstante su origen visceral o somático. Este fenómeno, llamado *convergencia viscerosomática,* impide que la paciente distinga el dolor de un órgano del dolor proveniente de la pared abdominal o el piso pélvico (fig. 11-2) (Perry, 2003).

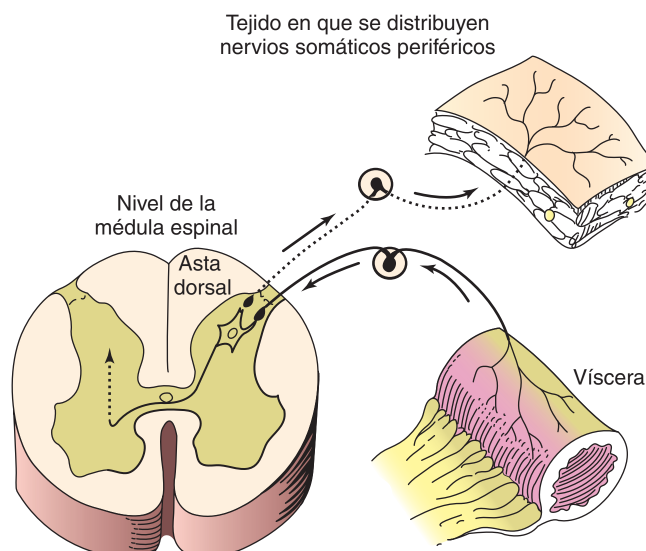


FIGURA 11-2. Convergencia viscerosomática. Los impulsos dolorosos que provienen de un órgano pueden llegar a las neuronas del asta dorsal, en que se establecen sinapsis con nervios somáticos periféricos. Los impulsos en cuestión pueden ser percibidos por el cerebro como provenientes de un origen somático periférico, es decir, un músculo o la piel y no de las vísceras afectadas. *(Con autorización de Perry, 2000.)*

Dolor inflamatorio

Con el dolor agudo, los estímulos nocivos como el corte de una navaja, una quemadura o una lesión por aplastamiento activan a los receptores sensitivos de dolor, llamados formalmente *nociceptores*. Los potenciales de acción viajan desde la periferia hasta las neuronas del asta dorsal en la médula espinal. Aquí, los arcos reflejos provocan contracción muscular, que inmediatamente aleja y protege al organismo del estímulo nocivo. Además, dentro de la médula espinal la información sensitiva se acentúa o amortigua y puede ser transmitida hasta el cerebro. En la corteza, se le reconoce como dolor (Janicki, 2003). Una vez que se elimina el estímulo agudo, la actividad del nociceptor disminuye con rapidez.

Cuando un tejido se lesiona, poco después se inflama. Los líquidos corporales, junto con proteínas y células de inflamación, se desplazan al sitio de la lesión, para "limitar" o frenar el daño hístico. Las células y muchas de las proteínas de inflamación son demasiado grandes para cruzar el endotelio normal, razón por la cual, entre los signos necesarios de esta respuesta están la vasodilatación y la mayor permeabilidad capilar. Entre los mediadores químicos del proceso mencionado se encuentran las prostaglandinas liberadas del tejido lesionado y las citocinas, producidas por los leucocitos y las células endoteliales. Los compuestos de esa categoría incluyen interleucinas, factores de necrosis hística e interferones. Este fenómeno se llama *sensibilización periférica.* Asimismo, las neuronas dentro de la médula espinal son más excitables, lo que se

llama *sensibilización central*. Como resultado, dentro de los tejidos inflamados, la percepción del dolor es mayor que la intensidad de los estímulos externos (Kehlet, 2006). Conforme disminuye la inflamación e inicia la fase de curación, disminuye la hipersensibilidad a los estímulos y con ello la percepción del dolor.

Dolor neuropático

En algunas personas, un estímulo nocivo sostenido provoca sensibilización central persistente y pérdida de la inhibición neuronal. El resultado es un umbral reducido a los estímulos dolorosos a pesar de la desaparición del estímulo (Butrick, 2003). Esta persistencia caracteriza al dolor neuropático, que se cree que constituye el fondo de muchos síndromes de dolor crónico. El concepto del dolor neuropático ayuda a explicar en parte la razón por la que muchas personas con dolor crónico perciben un dolor que es desproporcionado a la magnitud de la enfermedad concomitante. Durante la sensibilización central, con el tiempo participan las neuronas de los niveles medulares que se hallan por arriba o por debajo de las que se afectaron al inicio. El fenómeno anterior origina dolor crónico que pudiera ser "referido" en diversos niveles medulares.

De la manera mencionada, al valorar a sujetos con dolor crónico el médico puede identificar un cuadro inflamatorio en evolución. En tales casos predomina el dolor de tipo inflamatorio y el tratamiento se orienta a eliminar el componente homónimo primario. Sin embargo, para muchos estudiosos, en la valoración tal vez no se identifiquen alteraciones corrientes o éstas sean mínimas, y en estos casos se considera que el dolor es neuropático y el tratamiento se orienta a combatir los síntomas dolorosos.

DOLOR AGUDO

El dolor agudo de la porción abdominal inferior y de la pelvis es una molestia frecuente. Su definición varía según la duración, pero en general, es menor de siete días. Las causas del dolor agudo de la porción inferior del abdomen y de la pelvis son diversas, pero la lista disminuye si se lleva a cabo una anamnesis y exploración física detallados (cuadro 11-1).

CUADRO 11-1. Causas del dolor agudo en los cuadrantes abdominales inferiores y la pelvis

Ginecológicas
Dismenorrea
Aborto incompleto o completo
Enfermedad pélvica inflamatoria
Torsión ovárica
Embarazo ectópico
Absceso tuboovárico
Dolor intermenstrual
Tumoración en ovarios
Prolapso de leiomioma
Obstrucción del infundíbulo de salida

Gastrointestinales
Gastroenteritis
Colitis
Síndrome de colon irritable
Apendicitis
Diverticulitis
Enfermedad intestinal inflamatoria
Estreñimiento
Obstrucción del intestino delgado
Isquemia mesentérica
Cáncer del aparato digestivo

Urológicas
Cistitis
Pielonefritis
Cálculo de vías urinarias
Absceso perirrenal

Musculoesqueléticas
Hernia
Peritonitis
Traumatismo de la pared abdominal

Cuadros diversos
Cetoacidosis diabética
Herpes zoster
Supresión de opioides
Hipercalcemia
Crisis drepanocítica
Vasculitis
Rotura de un aneurisma aórtico abdominal
Disección de un aneurisma aórtico abdominal
Porfiria
Efectos tóxicos de metales pesados

Diagnóstico

El diagnóstico oportuno y preciso es el objetivo propuesto y asegura los resultados y el pronóstico médico mejores para el paciente. Sobre tales bases, el médico intentará siempre obtener datos de la anamnesis y en tanto realiza la exploración física inicial observará a la paciente; captará su aspecto general y sus atributos físicos y emocionales. La anamnesis y la exploración se describen por separado en este apartado, pero en el marco clínico se realizan de manera casi simultánea para obtener resultados óptimos.

Anamnesis

Además de los antecedentes personales patológicos y quirúrgicos, es indispensable contar con la descripción verbal del dolor y los factores que lo acompañan. Por ejemplo, algunas veces la duración proporciona información valiosa; el dolor de inicio repentino suele ser producido por la torsión, perforación o isquemia de algún órgano. La naturaleza del dolor puede tener "valor añadido". Las mujeres con alteraciones agudas que afectan las vísceras pélvicas pueden describir el *dolor visceral* cuyas características son aparecer en la línea media, ser difuso, sordo, molesto o de tipo cólico. Las pacientes cambian repetidas veces de posición e incluso se colocan en un costado para obtener comodidad. Un ejemplo sería el dolor periumbilical difuso, en la línea media, que caracteriza a la apendicitis en sus comienzos.

Las alteraciones primarias pélvicas pueden extenderse desde las vísceras hasta causar inflamación de su peritoneo parietal adyacente; en estos casos se observa *dolor somático* pungitivo, localizado, a menudo unilateral y centrado en un dermatoma específico correspondiente. Si se utiliza de nuevo a la apendicitis como ejemplo, se advierte que el clásico desplazamiento del dolor al sitio de irritación peritoneal en el cuadrante inferior derecho del vientre, indica que se trata de dolor somático agudo. En otras situaciones, el dolor localizado y pungitivo tal vez no se origine en el peritoneo

parietal sino que provenga de afectación de músculos específicos, o un área aislada de la piel o tejidos subcutáneos. En cualquier caso, con el dolor somático, la paciente suele permanecer inmóvil a fin de evitar los movimientos del peritoneo, músculo o piel afectados.

El dolor tipo cólico refleja algunas veces obstrucción intestinal por adherencias, neoplasias, heces fecales o hernias o bien es consecuencia del incremento de la peristalsis en caso de colon irritable, inflamación intestinal o gastroenteritis infecciosa. Como otra posibilidad, el cólico puede surgir después de contracciones uterinas potentes con la expulsión de productos de la concepción, del prolapso de leiomiomas submucosos o de pólipos endometriales. Asimismo, los cálculos en las vías urinarias inferiores provocan espasmos dolorosos al ser expulsados.

Los síntomas concomitantes también ayudan al diagnóstico. Por ejemplo, la ausencia de disuria, hematuria, polaquiuria o urgencia urinaria excluye la posibilidad de un problema urinario en la mayor parte de los casos. Las causas ginecológicas a menudo se acompañan de hemorragia vaginal, secreción vaginal, dispareunia o amenorrea. Por el contrario, la exclusión de diarrea, estreñimiento o hemorragia digestiva, reduce la posibilidad de que se trate de un problema del aparato digestivo.

El vómito proporciona menos información, pero la relación temporal entre éste y el dolor es útil. En el caso de abdomen quirúrgico, el vómito (que es abundante y no se acompaña de náusea) casi siempre es respuesta al dolor y al estímulo vagal. Por ejemplo, se ha observado la aparición de náusea y vómito en casi 75% de casos de torsión de anexos (Descargues, 2001; Huchon, 2010). Por la razón anterior, el dolor unilateral de inicio agudo que es intenso y que acompaña a una tumoración dolorosa en anexos en una mujer con náusea y vómito, debe alertar al médico hacia la probabilidad grande de torsión de anexos. Por el contrario, si la persona vomitó antes de que iniciara el dolor, es menos probable un cuadro abdominal quirúrgico (Miller, 2006).

En términos generales, el dolor espontáneo o a la palpación, perfectamente localizado, que persiste más de 6 h, o que no cede con los analgésicos, muestra una mayor posibilidad de que corresponda a alguna afectación peritoneal aguda.

Exploración física

Aspecto general. La exploración inicia con la observación de la paciente, al tiempo que se realiza la anamnesis. El aspecto general que incluye su expresión facial, diaforesis, palidez y grado de agitación, suelen denotar la urgencia del problema clínico.

Signos vitales. La presencia de hipertermia, taquicardia o hipotensión obliga a acelerar el estudio diagnóstico, puesto que es mayor el riesgo de un trastorno intraabdominal. Las enfermedades inflamatorias como diverticulitis y apendicitis a menudo se acompañan de febrícula constante, mientras que en la enfermedad pélvica inflamatoria (PID), peritonitis avanzada o pielonefritis, la fiebre es más elevada.

Ante la sospecha de hipovolemia intravascular se valoran los cambios ortostáticos del pulso y la presión arterial. Cuando el pulso aumenta 30 latidos por minuto (lpm) o la presión sistólica desciende 20 mmHg entre el decúbito y la posición erecta durante 1 min refleja hipovolemia. En este caso es necesario instalar una venoclisis o rehidratar a la paciente antes de terminar la exploración física. Sin embargo, algunas enfermedades neurológicas y fármacos, como antidepresivos tricíclicos o antihipertensivos, también producen cambios ortostáticos similares de la presión arterial.

Exploración abdominal. La inspección del abdomen se centra en la presencia de cicatrices quirúrgicas antiguas, que aumentan la posibilidad de obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias o una hernia quirúrgica. Además, la obstrucción o perforación intestinal y la ascitis se acompañan de distensión abdominal. Después de la inspección, la auscultación permite identificar ruidos intestinales hiperactivos o de tono alto, característicos de una obstrucción intestinal. Sin embargo, los ruidos hipoactivos ofrecen menos información diagnóstica.

Durante la palpación del abdomen se debe explorar en forma sistemática cada cuadrante comenzando en el lado opuesto al área dolorosa. La presencia de rebote, resistencia muscular involuntaria o espasmo reflejo de los músculos abdominales sugieren irritación peritoneal.

Exploración pélvica. En general, la exploración pélvica se debe llevar a cabo en mujeres de edad fértil, puesto que en este grupo de edad, los problemas ginecológicos y las complicaciones del embarazo constituyen una causa común de dolor. La decisión de proceder con este tipo de exploración en las pacientes geriátricas y pediátricas depende de la información clínica.

De los hallazgos, la secreción vaginal purulenta o la presencia de cervicitis refleja enfermedad pélvica inflamatoria (cap. 3, pág. 93). La hemorragia vaginal puede ser resultado de complicaciones del embarazo, de alguna neoplasia benigna o maligna del aparato reproductor o de un traumatismo vaginal agudo. El embarazo, los leiomiomas y la adenomiosis constituyen causas frecuentes de hipertrofia uterina y estos dos últimos también pueden generar reblandecimiento del útero. El dolor con el movimiento del cuello uterino denota irritación peritoneal y puede identificarse en la enfermedad pélvica inflamatoria, la apendicitis, la diverticulitis y la hemorragia intraabdominal. La tumoración dolorosa en anexos puede denotar la presencia de embarazo ectópico, absceso tuboovárico o quiste ovárico con torsión, hemorragia o rotura. Como otra posibilidad, una tumoración dolorosa podría ser un absceso de origen no ginecológico como el que abarca el apéndice o un divertículo del colon. La exploración rectal ofrece información adicional sobre el origen y el tamaño de las tumoraciones pélvicas así como la posibilidad de alguna enfermedad colorrectal. En muchos casos se debe realizar una prueba del guayaco en busca de sangre oculta en heces fecales, aunque es menos sensible cuando no es seriada (Rockey, 2005); ejemplos de ellos son las personas que señalan rectorragia, defecación dolorosa o cambios notables en sus hábitos de defecación.

En la sala de urgencias las mujeres con dolor agudo a veces necesitan tolerar lapsos de espera entre su valoración inicial y los estudios ulteriores. Para estas pacientes, la bibliografía más reciente sugiere administrar algún analgésico. Carece de sustento el temor de que la analgesia pueda enmascarar los síntomas de la paciente, con retraso en el diagnóstico (McHale, 2001; Pace, 1996). Por lo tanto, se puede administrar sulfato de morfina aumentando la dosis conforme sea necesario, pero cuidando la posibilidad de hipotensión o alergia medicamentosa.

Análisis de laboratorio

Pese a los beneficios de la anamnesis detallada y la exploración física minuciosa, la sensibilidad de ambas para el diagnóstico del dolor abdominal es reducida (Gerhardt, 2005). Por lo tanto, casi siempre se necesitan análisis y otros estudios diagnósticos. En mujeres con dolor abdominal agudo son frecuentes las complicaciones del

embarazo. Así, en aquellas pacientes en edad fértil sin antecedente de histerectomía se debe medir la hCG-β en orina o sangre. La biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) facilita la valoración de la hemorragia uterina o intraabdominal y es parte de la valoración que orienta hacia la posibilidad de infección. El examen general de orina se utiliza para valorar la posibilidad de urolitiasis o cistitis. Además, el examen microscópico y el cultivo de la secreción vaginal ayudan a confirmar una sospecha clínica de enfermedad pélvica inflamatoria.

Estudios radiográficos

Ecografía. En mujeres con dolor pélvico agudo se dispone de algunas opciones imagenológicas. Sin embargo, ante la sospecha de un trastorno de origen obstétrico o ginecológico (Andreotti, 2009), las modalidades preferidas son la ecografía pélvica transvaginal y la transabdominal. Este método tiene una gran sensibilidad para detectar alteraciones pélvicas estructurales; se practica ampliamente, se puede realizar a muy breve plazo, se requiere muy poca preparación de la mujer, no es penetrante (relativamente) y no utiliza radiación ionizante. Una de sus desventajas es que la calidad de este método exploratorio en gran medida depende de la capacidad y la experiencia del ecógrafo (Angle, 2010).

En muchos de los casos, la vía transvaginal permite una mejor resolución de los órganos de la reproducción (cap. 2, pág. 38). La ecografía transabdominal es necesaria si se advierte agrandamiento notable del útero o de anexos o si van más allá del campo de observación de la sonda transvaginal. El estudio Doppler de color durante la ecografía permite valorar las características de los vasos de las estructuras pélvicas. En mujeres con dolor agudo, es en particular útil la adición de estudios Doppler si se sospecha torsión de anexos o un embarazo ectópico (Twickler, 2010). Causas menos frecuentes de dolor agudo son la perforación de la pared uterina por un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) y el hematómetra causado por la obstrucción de la salida del menstruo por alguna agenesia de los conductos de Müller. La ecografía tridimensional (3-D) es muy útil para identificar el sitio en que está el IUD, y detectar anomalías de los conductos mencionados y para otras indicaciones (Bermejo, 2010; Moschos, 2011).

Radiografías simples. Las radiografías simples, a pesar de que es poca su sensibilidad para detectar muchas entidades ginecológicas, aún son útiles si se sospecha obstrucción o perforación del intestino (Leschka, 2007). Hallazgos importantes cuando se intenta diferenciar entre un trastorno de origen ginecológico y otro del tubo digestivo, como causas del dolor agudo, son: dilatación de asas de intestino delgado, niveles hidroaéreos, la presencia o ausencia de gas en el colon o detectar aire libre en el plano subdiafragmático.

Tomografía computarizada. La tomografía computarizada (CT, *computed tomography*), y en fecha aun más reciente la tomografía computarizada con multidetección (MDCT, *multidetector computed tomography*) se ha utilizado con mayor frecuencia para valorar el dolor abdominal agudo en adultos. Dicha técnica permite la exploración global gracias a la cual se pueden identificar innumerables entidades abdominales y pélvicas a menudo con un nivel alto de confianza (Hsu, 2005). En comparación con otros métodos imagenológicos, tiene mayor certidumbre para la identificación de problemas del aparato digestivo y vías urinarias como causa de dolor pélvico agudo y de la mitad inferior del vientre (Andreotti, 2009). La CT sin medio de contraste en caso de cólicos renales, sustituyó en gran medida al pielograma intravenoso que buscaba identificar la obstrucción ureteral. La combinación del medio de contraste ingerido e intravenoso es la técnica preferida en la valoración de anomalías del aparato digestivo como la apendicitis.

La CT brinda algunas ventajas, además de su gran sensibilidad para detectar muchos cuadros no ginecológicos. Su práctica es rápida, sus resultados no son alterados por la presencia de gases, hueso u obesidad, y no depende del operador. Entre sus desventajas están que no se le practica a veces con la frecuencia debida, su costo alto, la imposibilidad de utilizar medios de contraste en personas alérgicas o con disfunción renal y la exposición a niveles pequeños de radiación ionizante (Leschka, 2007).

Continúa el debate constante e intenso en cuanto a la inocuidad y el posible abuso de la CT. Un aspecto de gran interés es la posibilidad de que aumente el riesgo de cáncer, que puede ser atribuido directamente a la radiación ionizante, y se ha estimado que es incluso mayor en pacientes de menor edad y en mujeres (Einstein, 2007). Las dosis de radiación generadas en la CT suelen ser 100 a 500 veces mayores que las provenientes de las radiografías simples (Smith-Bindman, 2010). Los investigadores en un gran análisis multicéntrico detectaron que la mediana de la dosis de la radiación eficaz, proveniente de CT multifásica de abdomen y pelvis fue de 31 mSv, lo cual guarda relación con un riesgo permanente atribuible correspondiente a cuatro cánceres por 1 000 personas (Smith-Bindman, 2009). A manera de comparación, se puede señalar que el riesgo de exposición repetida a la radiación en el personal asistencial suele limitarse a 100 mSv en un periodo de cinco años y en cualquier año particular se permite un máximo de 50 mSv (Fazel, 2009).

En una situación clínica aguda, los beneficios de la CT suelen superar los riesgos mencionados. Un análisis realizado en los Países Bajos observó que el índice de diagnósticos positivos falsos de apendicitis en adultos disminuyó de 24 a 3%, de 1996 a 2006 y se observó que tal disminución guardó reducción con el mayor empleo de CT en el mismo intervalo (Raman, 2008). Los índices de perforación apendicular también disminuyeron de 18 a 5%. Si se considera que el diagnóstico positivo falso en mujeres ha llegado a un nivel de 42%, sin duda todo lo mencionado constituye una mejoría en los resultados clínicos.

Imágenes por resonancia magnética. La MRI se ha tornado un instrumento importante para las mujeres con dolor pélvico agudo si la ecografía inicial no aporta datos útiles para el diagnóstico. Las razones frecuentes de esta última situación, es decir, valoraciones no informativas, incluyen obesidad en la mujer y distorsión anatómica pélvica que es consecuencia de grandes leiomiomas, anomalías del conducto de Müller o tumores exofíticos.

Como una técnica de primera línea, la MRI suele seleccionarse en el caso de embarazadas en quienes hay que frenar la exposición a la radiación ionizante. Sin embargo, en casi todos los trastornos agudos brinda escasa ventaja en comparación con la ecografía 3-D o CT (Bermejo, 2010; Brown, 2005). El hecho de que no se le practique con frecuencia puede ser una desventaja después de horas laborales o fines de semana en hospitales de menor tamaño y departamentos de urgencias (Brown, 2005).

Laparoscopia

La laparoscopia operatoria es la modalidad primaria si se sospecha apendicitis, torsión de anexos o algunos embarazos ectópicos o casos de rotura de quiste ovárico que se acompañe de hemorragia

sintomática. Además, la laparoscopia diagnóstica es útil cuando no ha sido posible identificar ninguna patología con los métodos convencionales. No obstante, en la paciente estable con dolor abdominal agudo primero se deben agotar los estudios sin penetración corporal antes de considerar este método (Sauerland, 2006).

Decisión de operar. La decisión de emprender un método quirúrgico en el entorno clínico del dolor pélvico agudo no siempre es fácil. Si la mujer muestra estabilidad clínica la decisión se puede hacer en una forma oportuna, con valoración y consultas apropiadas. Si la estabilidad no es grande y hay signos de irritación peritoneal, posible hemoperitoneo, torsión de órganos, estado de choque, septicemia inminente o estos dos últimos juntos, la decisión de intervenir debe hacerse de modo impostergable, salvo que existan contraindicaciones clínicas abrumadoras para la cirugía inmediata.

DOLOR CRÓNICO

El dolor persistente puede ser de origen visceral, somático o mixto; como resultado asume a veces varias formas en las mujeres, e incluyen: dismenorrea, dispareunia, vulvodinia, dolor pélvico crónico (CPP, *chronic pelvic pain*), dolor musculoesquelético, cólicos intestinales o disuria. La lista de enfermedades que generan este dolor crónico es extensa y comprende trastornos tanto psicológicos como orgánicos (cuadro 11-2). De hecho, ciertas enfermedades en un órgano pueden originar disfunción en los sistemas adyacentes.

CUADRO 11-2. Enfermedades que pueden acompañarse de dolor pélvico crónico en la mujer

Ginecológicas	Trastornos de la postura
Endometriosis	Dolor mioaponeurótico
Adenomiosis	Síndrome de los elevadores del ano
Leiomiomas	Fibromiositis
Adherencias intraabdominales	Enfermedad articular degenerativa
Tumoraciones en ovarios	Hernia de disco o rotura
Tumoraciones en los anexos	Compresión de una vértebra lumbar
Cáncer del aparato reproductor	Coccigodinia
Prolapso de órganos pélvicos	Espondilosis
Puntos desencadenantes de la musculatura pélvica	
Dispositivo anticonceptivo intrauterino	**Neurológicas**
Pólipos endometriales o endocervicales	Disfunción neurológica
Embarazo ectópico crónico	Atrapamiento de nervios cutáneos abdominales
Síndrome de retención ovárica	Neuralgia de los nervios iliohiopogástrico, ilioinguinal, abdominogenitales mayor y menor, femorocutáneo y genitofemoral
Síndrome de ovario remanente	Neuralgia del pudendo
Quistes peritoneales posoperatorios	Síndrome del piramidal
PID crónica	Tumor en médula espinal o el nervio sacro
Endometritis crónica	
Obstrucción del cuello uterino	**Cuadros diversos**
Herniación del ligamento ancho	Trastornos psiquiátricos
Síndrome de congestión pélvica	Abuso físico o sexual
	Herpes zoster
Urológicas	
Infección crónica de las vías urinarias	
Disinergia del detrusor	
Cistitis intersticial	
Cistitis por radiación	
Cálculos/urolitiasis	
Cáncer de las vías urinarias	
Divertículo uretral	
Gastrointestinales	
Síndrome de colon irritable	
Estreñimiento	
Diverticulosis	
Colitis	
Enteropatía inflamatoria	
Cáncer del aparato digestivo	
Enfermedad celiaca	
Obstrucción crónica intermitente del intestino	
Musculoesqueléticas	
Hernia	
Distensión muscular	

PID, enfermedad pélvica inflamatoria.

Como resultado, la mujer con dolor crónico puede tener varias causas del dolor y sus síntomas se superponen. En ellas se debe realizar una valoración completa de varios órganos, aparatos y sistemas, así como del estado psicológico para lograr un tratamiento completo.

Dolor pélvico crónico

El dolor pélvico crónico es un problema ginecológico frecuente y Mathias *et al.* (1996) calcularon que su frecuencia en mujeres en edad fértil es de 15%. No se cuenta con una definición aceptada de manera unánime del dolor pélvico crónico; sin embargo, muchos investigadores lo diferencian de la dismenorrea y la dispareunia y lo definen de este modo: 1) el dolor no cíclico que persiste seis meses o más; 2) el dolor localizado en la pelvis anatómica, en la pared anterior del abdomen o en zonas infraumbilicales o en el dorso, en la zona lumbosacra o en los glúteos, y 3) dolor de intensidad suficiente para ocasionar discapacidad funcional o culminar en una intervención médica (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

Etiología

Las causas del dolor pélvico crónico son diversas, pero las más comunes son endometriosis, leiomiomas sintomáticos y síndrome de colon irritable. Como aspecto importante, la endometriosis es una causa frecuente de CPP, pero de modo típico, se acompaña de síntomas cíclicos. El diagnóstico y el tratamiento del dolor por endometriosis se describe con detalle en el capítulo 10 (pág 289). La valoración y el tratamiento del dolor crónico por leiomiomas se revisó en el capítulo 9 (pág. 250).

En muchos casos se desconoce la fisiopatología del dolor pélvico crónico (CPP) y tiene relación estrecha con el dolor neuropático descrito antes (pág. 306). El dolor pélvico crónico a menudo acompaña al síndrome de colon irritable, cistitis intersticial y vulvodinia. Muchos médicos consideran a éstos, síndromes de dolor visceral crónico generado por dolor neuropático (Janicki, 2003).

Diagnóstico

Anamnesis. El interrogatorio detallado y la exploración física minuciosa son básicos para el diagnóstico. Al principio se puede utilizar un cuestionario sobre dolor pélvico para obtener información. La *International Pelvic Pain Society* planteó un ejemplo y se puede obtener de http://www.pelvicpain.org/resources/handpform.aspx. Como aspecto adicional, se puede proporcionar a las pacientes un esquema de la silueta corporal para que ellas marquen los sitios específicos de dolor. Un ejemplo sería el Cuestionario McGill de Dolor y una forma breve (MPQ, MPQ-SF), que combina una lista de elementos descriptivos de dolor con un mapa corporal para que las mujeres marquen los sitios de dolor y se puede obtener de http://www.npcrc.org/usr_doc/adhoc/painsymptom/McGill%20Pain%20Inventory.pdf (Melzack, 1987). En el plano mínimo, permiten obtener datos útiles las preguntas que se incluyen en el cuadro 11-3.

Además de los cuestionarios, las escalas de dolor permiten mejorar la valoración de este síntoma y se cuenta con varias de ellas (Herr, 2004). De las mencionadas, la *Visual Analog Scale* (Escala analógica visual), la *Numerical Rafing Scale* (Escala de calificación numérica) y la *Verbal Descriptor Scale* (Escala de calificación verbal) se muestran en la figura 11-3.

CUADRO 11-3. Preguntas y puntos importantes en el estudio del dolor pélvico crónico

Mencione las características, la intensidad y el sitio del dolor
Mencione el momento y la forma en que comenzó el dolor y cómo se ha modificado desde entonces
¿Qué factores mejoran o empeoran el dolor?
¿Tiene otros síntomas o problemas de salud?
¿Orina con mucha frecuencia, con urgencia o su orina es sanguinolenta?
¿Tiene náusea o vómito, diarrea, estreñimiento o por el recto expulsó sangre?
¿Sus periodos de menstruación son dolorosos?
¿El dolor que siente comenzó en la forma de cólicos menstruales?
¿La han operado alguna vez y por qué?
¿Cuántas veces se ha embarazado?
¿En qué forma ocurrió el parto o le hicieron episiotomía?
¿Control actual y previo de la natalidad?
¿Alguna enfermedad previa de transmisión sexual o infección de la pelvis?
¿Tiene dolor con la penetración profunda durante el coito?
¿Tiene depresión o ansiedad?
¿En lo pasado fue tratada por alguna enfermedad psíquica?
¿En lo pasado o en el presente ha sido objeto de abuso físico o sexual?
¿En épocas anteriores se ha sometido a valoraciones o tratamientos del dolor?
¿Le han sido útiles los tratamientos previos?
¿Qué medicamentos recibe actualmente?
¿En qué forma el dolor ha afectado su calidad de vida?
En su opinión: ¿cuál es la causa de su dolor o qué es lo que piensa o teme?

Antecedentes obstétricos. Tanto el embarazo como el parto pueden ser traumáticos para las estructuras neuromusculares y se han relacionado con prolapso de los órganos pélvicos, síndromes de dolor mioaponeurótico de los músculos del piso pélvico y dolor en la sínfisis del pubis o de la articulación sacroiliaca. Patterson

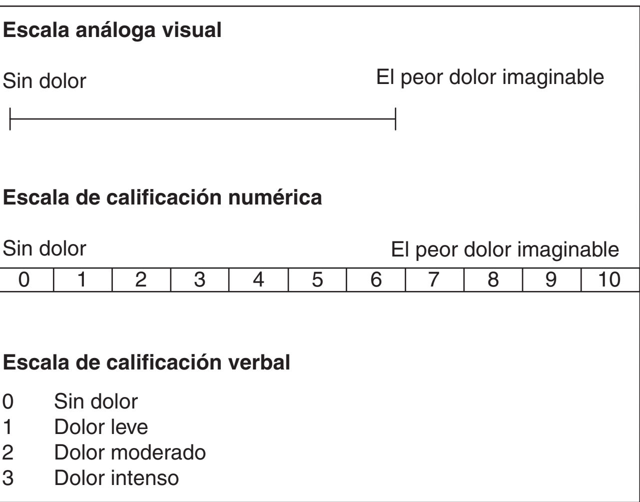


FIGURA 11-3. Escalas cuantitativas de dolor. Incluyen la análoga visual, la numérica y de calificación verbal.

(2009) señaló que 9% de las puérperas seguía percibiendo dolor genital, pélvico o de ambos tipos por más de un año después del parto. Además, la lesión de los nervios abdominogenitales mayores y menores durante la incisión de Pfannenstiel para la cesárea puede causar dolor en la mitad inferior de la pared abdominal incluso años después de la sección inicial (Whiteside, 2003). Luego del parto, el dolor recurrente y cíclico o la hinchazón en una zona muy cercana a la incisión de cesárea o dentro de la episiotomía sugiere endometriosis en la propia cicatriz (fig. 10-5, pág. 287). Por otro lado, en una mujer nulípara con infertilidad, el dolor puede provenir de endometriosis, adherencias pélvicas o enfermedad pélvica inflamatoria.

Antecedentes quirúrgicos. El antecedente de cirugía abdominal aumenta el riesgo de padecer adherencias pélvicas, en especial cuando se produjo infección, hemorragia o grandes áreas de superficie peritoneal denudada. Se identificaron adherencias en 40% de mujeres a quienes se practicó laparoscopia por dolor pélvico crónico, del cual se sospechaba origen ginecológico (Sharma, 2011). La incidencia de adherencias aumenta con el número de operaciones previas (Dubuisson, 2010). Además, ciertos trastornos persisten o recurren, por lo que se debe buscar información sobre cirugía previa por endometriosis, adherencias o cáncer.

Antecedentes psicosociales. Existe una relación muy estrecha entre el abuso físico, emocional o sexual y el dolor pélvico crónico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011; Jamieson, 1997; Lampe, 2000). El metaanálisis de Paras *et al.* (2009) demostró que el abuso sexual se acompaña de un índice mayor permanente de enteropatías funcionales, fibromialgias, cuadros convulsivos psicógenos y dolor pélvico crónico. Además, para algunas mujeres, el dolor crónico constituye un medio aceptable para hacer frente a las tensiones sociales. Por tales razones es importante interrogar a las pacientes sobre la posibilidad de violencia doméstica y su satisfacción con las relaciones familiares. Además es indispensable realizar una anamnesis completa sobre síntomas depresivos, puesto que la depresión puede causar o ser el resultado del dolor pélvico crónico (cuadro 13-5, pág. 360).

Exploración física. Las causas del dolor crónico son varias y la información que se obtiene en la exploración física ayuda a esclarecer el origen y a decidir los estudios ulteriores. En una mujer con dolor crónico, algunas veces la exploración física resulta dolorosa. Por ejemplo, en aquellas con dolor neuropático, el solo hecho de tocarlas puede ser doloroso. Por lo tanto, la exploración física se debe llevar a cabo con lentitud para que la paciente se relaje entre cada etapa. Además, se debe tranquilizar a la paciente de que puede solicitar la interrupción de la exploración en cualquier momento.

Entre los términos utilizados para describir los hallazgos de la exploración están *alodinia* e *hiperestesia,* entre otros. La primera es la respuesta dolorosa a un estímulo que normalmente es inocuo, como el contacto con un aplicador de algodón. La segunda es una respuesta extrema a un estímulo doloroso.

Postura y marcha. Muchas mujeres con patología intraperitoneal compensan con cambios posturales y este desequilibrio genera un dolor de origen musculoesquelético secundario (pág. 324). Otras veces una estructura musculoesquelética constituye el origen del dolor referido (cuadro 11-4). Por lo expuesto, parte integral de la valoración del dolor pélvico crónico es la observación cuidadosa de la postura y la marcha de la paciente.

Al principio la mujer se examina de pie. Se valora la postura en sus proyecciones anterior, posterior y lateral. En la cara posterior se valora la escoliosis y la simetría de los hombros, los pliegues de las nalgas y los huecos poplíteos. La asimetría refleja en ocasiones trastornos musculoesqueléticos.

La exploración visual lateral revela en ocasiones lordosis y xifosis concomitante, que se ha observado en algunas mujeres con dolor pélvico crónico y se denomina *postura típica de dolor pélvico* (TPPP, *typical pelvic pain posture*) (fig. 11-4) (Baker, 1993). La inclinación anormal de los huesos pélvicos se valora al colocar en forma simultánea una palma abierta en cada lado entre las espinas iliacas anterosuperiores y posterosuperiores. Normalmente, la espina iliaca anterosuperior yace 0.7 cm debajo del nivel de la espina iliaca posterosuperior y si la distancia es mayor significa que la inclinación es anormal. La basculación pélvica algunas veces se

CUADRO 11-4. Orígenes musculoesqueléticos del dolor pélvico crónico

Estructura	Inervación	Ubicación del dolor referido
Cadera	T12–S1	Cuadrantes inferiores del abdomen, cara anteromedial del muslo, rodilla
Ligamentos lumbares, carillas articulares, discos intervertebrales	T12–S1	Región lumbar, cara posterior del muslo y pantorrilla; cuadrantes inferiores del abdomen; cara lateral del tronco; glúteos
Articulaciones sacroiliacas	L4–S3	Cara posterior del muslo; glúteos; piso pélvico
Músculos abdominales	T5–L1	Abdomen, cara anteromedial del muslo; esternón
Músculos pélvicos y de la espalda		
Psoas iliaco	L1–L4	Cara lateral del tronco; cuadrantes inferiores del abdomen; región lumbar; cara anterior del muslo
Piramidal de la pelvis	L5–S3	Región lumbar; glúteos; piso pélvico
Pubococcígeo	S1–L4	Piso pélvico; vagina; recto; glúteos
Obturador interno/externo	L3–S2	Piso pélvico; glúteos; cara anterior del muslo
Cuadrado lumbar	T12–L3	Cara anterolateral del tronco; cara anterior del muslo; cuadrantes inferiores del abdomen

Modificado de Baker, 1993, con autorización.

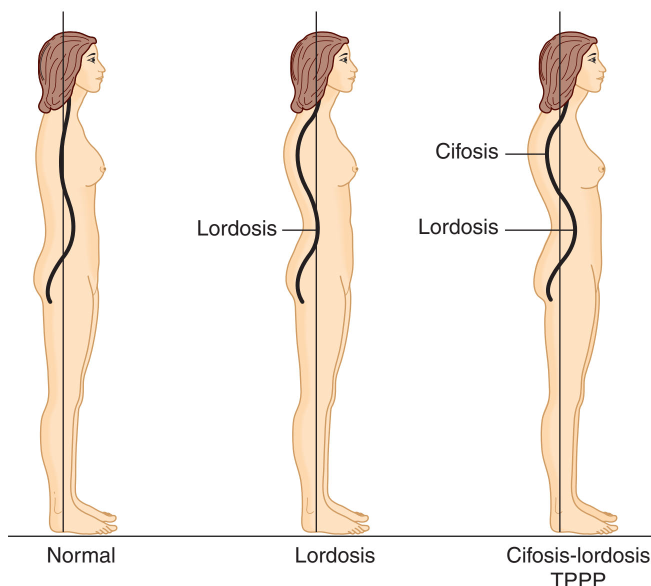


FIGURA 11-4. La lordosis y la cifosis simultáneas son cambios posturales que algunos autores vinculan con el dolor pélvico crónico. TPPP, postura típica del dolor pélvico. *(Con autorización de Howard, 2000.)*

acompaña de osteoartritis de cadera y otros problemas ortopédicos (Labelle, 2005; Yoshimoto, 2005).

Durante la inspección anterior se examina la simetría de las espinas iliacas anterosuperiores, la cicatriz umbilical y la carga de peso. Ante la marcha con carga de peso desigual, el miembro inferior con menor carga presenta rotación externa de cadera y flexión de la rodilla. Además del ángulo de porte hay que buscar hernias en la pared anterior del abdomen y áreas inguinales. A menudo se identifican hernias inguinales directas e indirectas y crurales sólo cuando la mujer está de pie. Las hernias que se sitúan en la pared abdominal anterior y el piso pélvico muy a menudo se acompañan de dolor pélvico crónico. Con menor frecuencia la *hernia ciática* que es el desplazamiento del peritoneo y el contenido de la cavidad abdominal a través del agujero sacrociático mayor y la *hernia del obturador* que es la eventración a través del conducto obturado, se han descrito en contadas ocasiones como puntos de origen del dolor (Chang, 2005; Miklos, 1998; Moreno-Egea, 2006: Servant, 1998). Se examina el perineo y la vulva con la mujer de pie y en esta maniobra se pueden identificar varices; suelen ser asintomáticas o a veces ocasionan molestias superficiales. Las varices también pueden coexistir con otras similares internas en la pelvis; dichas varices internas pueden ocasionar dolor pélvico profundo y sordo y son la causa primaria del síndrome de congestión pélvica (pág. 317).

Cualquier limitación de la movilidad también puede ser aleccionadora. Se solicita a la mujer que flexione su cintura hacia adelante, y la limitación en este movimiento puede reflejar algún trastorno ortopédico primario o un acortamiento adaptativo de los músculos extensores del dorso. El acortamiento suele observarse en mujeres con dolor crónico y con la típica postura del dolor pélvico (fig. 11-5). En estos casos, la paciente no puede crear la curva convexa normal con este movimiento.

La debilidad muscular también sugiere un problema ortopédico. La prueba de Trendelenburg, en la que se pide a la paciente que se equilibre en un solo pie, indica disfunción de los músculos abductores de la cadera o de la articulación de la cadera. El resultado es positivo cuando la mujer eleva la extremidad inferior flexionando la cadera y desciende la cresta iliaca ipsolateral.

La marcha también se puede valorar al pedir a la mujer que camine en la estancia. El término *marcha antálgica* conocido como claudicación, es la postura o la marcha en que se lleva al mínimo el apoyo ponderal en la extremidad pélvica o articulaciones y denota una gran probabilidad de dolor musculoesquelético.

Decúbito dorsal. Es importante valorar la pared anterior del abdomen en busca de cicatrices. Pueden ser sitios de hernia o atrapamiento de nervios o señalar el peligro de un cuadro de adherencias intraabdominales. A continuación se realiza la auscultación de los ruidos intestinales. Una actividad intestinal excesiva sugiere enfermedad intestinal inflamatoria o colon irritable. Los soplos obligan a investigar de inmediato algún problema vascular.

Mientras permanece en decúbito dorsal, se pide a la paciente que señale con un dedo el punto de dolor máximo y luego que señale toda el área de dolor. Cuando el médico realiza la palpación superficial de la cara anterior de la pared abdominal, advertirá los sitios con dolor a la palpación o con contractura muscular, que sugieren atrapamiento del nervio o algún síndrome de dolor mioaponeurótico (pág. 324). Cuando el dolor aumenta al elevar la cabeza o los hombros durante la contracción de los músculos de la pared abdominal, *signo de Carnett*, seguramente existe algún problema de la pared abdominal anterior. En cambio, si el dolor nace del interior de la cavidad abdominal, la molestia por lo común disminuye con la elevación mencionada (Thomson, 1991). Además, la maniobra de Valsalva durante la elevación de la cabeza y hombros, permite observar la diastasis de los músculos rectos anteriores o bien una hernia. Casi siempre es posible distinguir entre diastasis de los rectos y una hernia ventral. Con la diastasis, los bordes del recto abdominal se palpan en ambos lados a lo largo de la eventración. La palpación profunda de los cuadrantes inferiores del abdomen permite identificar enfermedades que se originan en las vísceras pélvicas. La matidez a la percusión o la presencia de una onda de líquido refleja ascitis.

Las pruebas de movilidad ofrecen información adicional. En la mayor parte de los casos, la mujer puede elevar la pierna 80° en plano horizontal, lo que se conoce como *prueba de la pierna en extensión*. El dolor al elevar la pierna se observa en los síndromes de disco lumbar, articulación de la cadera o dolor mioaponeurótico.

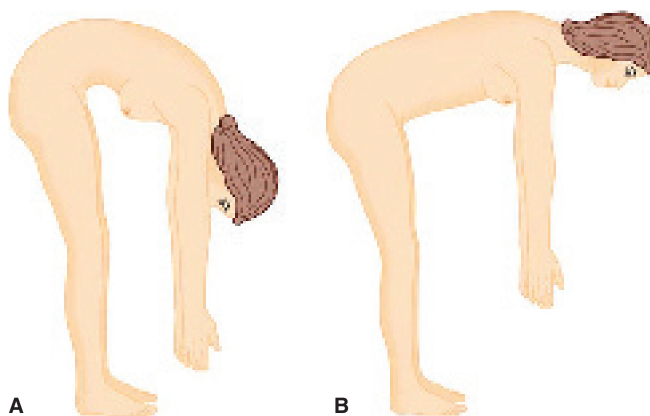


FIGURA 11-5. Prueba de movilidad. **A.** Flexión normal de la zona inferior del dorso. **B.** Flexión limitada en una persona con una enfermedad ortopédica o con dolor pélvico crónico. *(De Baker, 1998, con autorización.)*

Además, el dolor de la sínfisis con esta prueba indica relajación de la sínfisis del pubis o la cintura pélvica. Las pruebas del obturador y del psoas iliaco indican dolor mioaponeurótico de estos músculos o algún trastorno de la articulación de la cadera. En el caso de la prueba del obturador, la mujer en decúbito dorsal lleva una rodilla a 90° de flexión, mientras que el pie se apoya fijo en plano horizontal. Se inmoviliza el tarso y con suavidad la rodilla hacia afuera y después hacia adentro en busca de puntos dolorosos a la palpación. Con la prueba del psoas iliaco, la mujer en decúbito dorsal intentará flexionar cada muslo por separado contra la resistencia que opone la mano del examinador. Si aparece dolor durante la flexión la prueba es positiva.

Posición sentada. Es necesario inspeccionar la postura de la paciente en posición sentada. Los síndromes de dolor mioaponeurótico de los músculos del piso pélvico a menudo provocan que la mujer se siente con el peso sobre una nalga o en el borde de la silla.

Posición de litotomía. La exploración pélvica comienza con la inspección de la vulva en busca de cambios generalizados o lesiones circunscritas como se describe en el capítulo 4 (pág. 111). De manera específica, la presencia de eritema refleja vulvitis o una micosis crónica. Asimismo, el adelgazamiento de la piel vulvar puede ser resultado de un liquen escleroso o de cambios atróficos. En siguiente plano habrá que revisar el área vestibular. Una o más zonas focales de rubor que abarquen los orificios de glándulas vestibulares, acompañadas de dolor intenso a la palpación denotan vestibulitis vulvar.

Después de la inspección se palpan varios puntos de la vulva con un pequeño hisopo para identificar el área dolorosa (fig. 4-1, pág. 113). La palpación de la vagina se realiza inicialmente con un solo dedo, que se introduce en forma gradual hasta 3 a 4 cm. El barrido sistemático con presión de los músculos del piso pélvico permite identificar puntos aislados de contracción muscular en las mujeres con algún síndrome de dolor mioaponeurótico del piso pélvico. Con un dedo en la vagina casi siempre se puede palpar los músculos pubococcígeo, iliococcígeo y obturador interno (fig. 11-6). Asimismo, el dolor a la palpación en la uretra y vejiga constituyen indicadores potenciales de un divertículo uretral o cistitis intersticial, respectivamente. El dolor con la palpación profunda de los fondos de saco vaginales se observa en casos de endometriosis, y en casos de PID aguda o crónica puede haber dolor con el movimiento del cuello uterino. Si el dolor aparece con el movimiento suave del cóccix se sospecha algún trastorno articular de tal hueso llamado *coccigodinia.*

La valoración del útero puede indicar su agrandamiento, a menudo con contornos irregulares por leiomiomas. El agrandamiento globoso con reblandecimiento es más típico de adenomiosis. Otras veces se identifica inmovilidad uterina por las cicatrices que forman la endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, cáncer o adherencias por una intervención quirúrgica previa. La valoración de los anexos puede revelar dolor a la palpación o la presencia de un tumor. El dolor a la palpación en los fondos de saco laterales en ocasiones sugiere endometriosis, divertículo o síndrome de congestión pélvica.

También se debe incluir la exploración rectal y la palpación rectovaginal del tabique. Si se palpan heces fecales duras o hemorroides significa que se trata de un trastorno del tubo digestivo, mientras que la presencia de nódulos en el tabique rectovaginal traduce endometriosis o una neoplasia. El dolor mioaponeurótico puborrectal o coccígeo se percibe aplicando presión con el dedo índice sobre estos músculos (fig. 11-6). Por último, durante el tacto rectal en la primera visita se puede obtener una muestra de heces para buscar sangre oculta. También se encuentran disponibles, en muchas farmacias y en consultorios médicos "equipos" caseros para buscar sangre oculta en heces.

Estudios

Análisis de laboratorio. En las mujeres con dolor pélvico crónico los diversos estudios diagnósticos añaden información de gran utilidad. Los resultados del examen general de orina y el urocultivo indican en ocasiones la presencia de cálculos urinarios, cáncer o una infección recurrente como orígenes del dolor. Las enfermedades tiroideas alteran la fisiología y con frecuencia causan síntomas intestinales o vesicales. Es por esta razón que a menudo se analiza la concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH). La diabetes causa neuropatía y su estudio concluye con un examen general de orina o cuantificación de concentraciones séricas.

Estudios radiográficos y endoscopia. Estas técnicas son útiles pero la que más emplean los ginecólogos para valorar el dolor pélvico crónico es la ecografía transvaginal. Esta última puede detectar endometriomas, leiomiomas, quistes ováricos, dilatación de venas pélvicas y otras lesiones estructurales. Sin embargo, la ecografía, a pesar de que se puede utilizar para la detección de muchos trastornos ginecológicos, tiene escasa sensibilidad para identificar implantes endometriósicos o muchas adherencias. También se pueden utilizar la CT o la MRI, pero ofrece muy poca información adicional a la que se obtiene con la ecografía.

En las mujeres con síntomas intestinales, la enema con bario revela lesiones obstructivas internas o externas, cáncer y divertículos o enfermedad intestinal inflamatoria. Sin embargo, la sigmoidoscopia flexible y la colonoscopia ofrecen más información puesto que permiten observar directamente la mucosa del colon y tomar una biopsia en caso necesario. En mujeres en quienes se sospecha el síndrome de congestión pélvica se ha señalado el uso transvaginal de ecografía Doppler de color, CT e MRI, pero se considera que el método primario es la venografía pélvica. En esta técnica es necesario canalizar la vena femoral para llegar a los vasos iliacos internos con el fin de inyectar medio de contraste (pág. 318).

También se puede realizar una cistoscopia, laparoscopia, sigmoidoscopia flexible y colonoscopia, lo que depende de los síntomas de cada paciente. Ante la presencia de dolor crónico y síntomas urinarios, por lo general se realiza una cistoscopia. Cuando dominan las molestias gastrointestinales se lleva a cabo una sigmoidoscopia flexible o colonoscopia. En muchas mujeres sin una causa evidente de dolor pélvico crónico se lleva a cabo una laparoscopia y alrededor de 40% de las laparoscopias ginecológicas se realiza por esa indicación (Howard, 1993). Es importante señalar que con frecuencia se hallan explicaciones transoperatorias del dolor pélvico crónico en las mujeres con una exploración preoperatoria normal (Cunanan, 1983; Kang, 2007). La laparoscopia permite identificar y, en muchos casos, tratar los problemas intraabdominales. Por eso, muchos ginecólogos consideran que la laparoscopia es la norma "áurea" para valorar el dolor pélvico crónico (Sharma, 2011).

Una exploración laparoscópica en caso de CPP se realiza bajo anestesia local con la paciente consciente y que pueda contestar cualquier pregunta en cuanto a sitios de dolor (Howard, 2000; Swanton, 2006). Recibe el nombre de *señalamiento cartográfico del dolor con la paciente consciente* y esta técnica ha permitido una

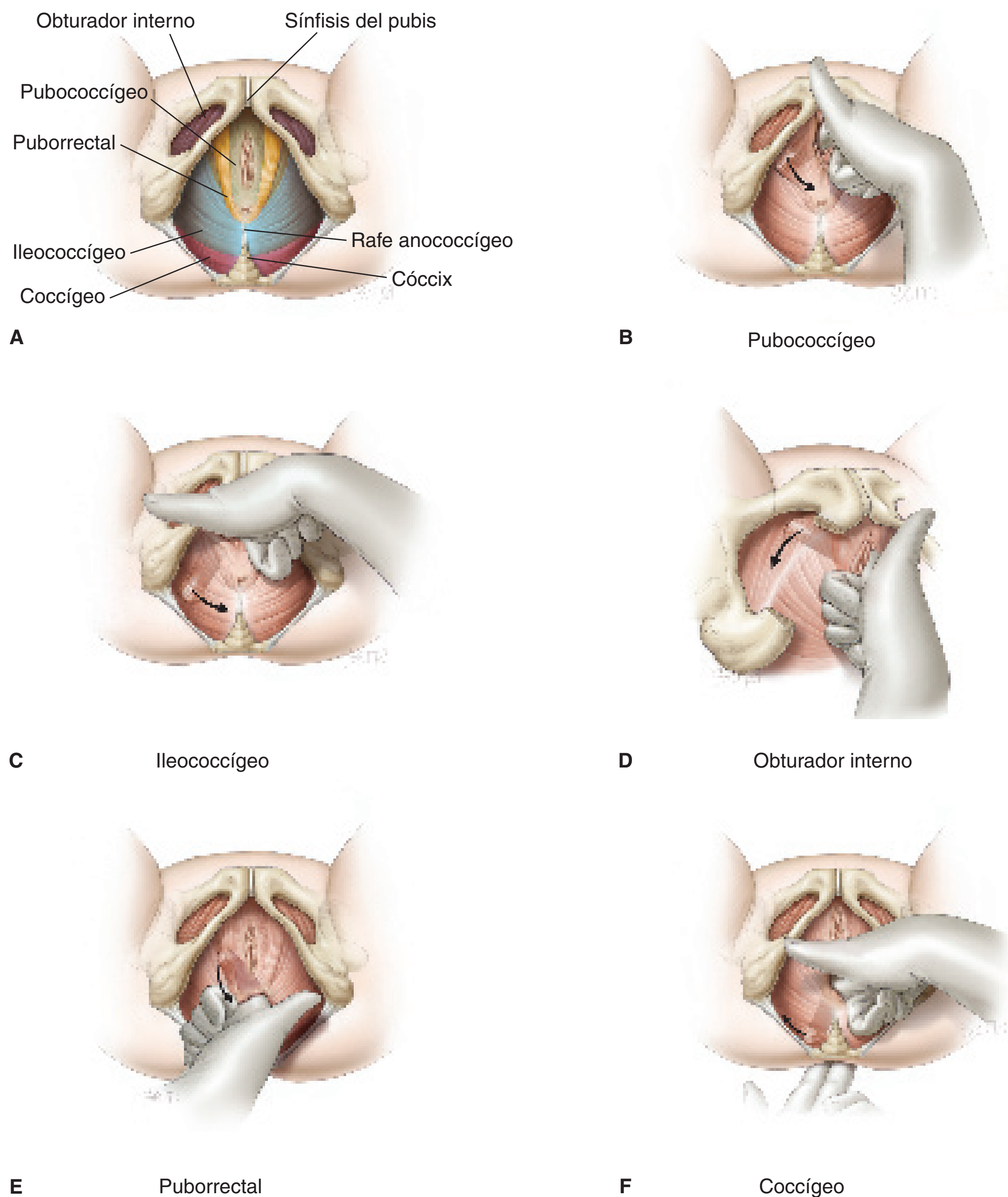


FIGURA 11-6. Exploración de los músculos del piso pélvico. *(Con autorización de Marie Sena.)*

orientación más precisa del tratamiento y mejoría en las calificaciones del dolor posoperatorio. Sin embargo, su uso clínico aún es escaso.

Tratamiento

En muchas mujeres con dolor pélvico crónico se encuentra la causa y el tratamiento depende del diagnóstico. Sin embargo, en otras, no es posible identificar el origen y el objetivo terapéutico se centra en los síntomas dominantes.

Analgésicos. El tratamiento del dolor inicia con analgésicos orales como paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (cuadro 10-2). El paracetamol se utiliza ampliamente y es un analgésico eficaz a pesar de que no posee propiedades antiinflamatorias notables. Como otra posibilidad los NSAID son en particular útiles si el dolor proviene de estados inflamatorios.

Si no se alivia de manera satisfactoria el dolor, se agrega un opioide de acción moderada como codeína, propoxifeno o hidrocodona (cuadro 39-12, pág. 965). Los opioides son más eficaces y menos adictivos siempre y cuando se utilicen en forma programada y en dosis que alivien lo suficiente el dolor.

Cuando el dolor persiste es necesario recurrir a opioides más potentes como morfina, metadona, fentanilo, oxicodona e hidromorfona. Es indispensable vigilar constantemente a la paciente (Gunter, 2003). Una alternativa en vez de los opioides clásicos es el clorhidrato de tramadol, que además de su leve efecto opioide central también inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Supresión hormonal. La endometriosis es un cuadro patológico frecuente en mujeres con CPP y es estrógeno-dependiente. Así, se puede contemplar la posibilidad de administrar supresión hormo-

nal, en especial cuando coexisten dismenorrea o dispareunia y no dominan los síntomas vesicales ni intestinales. Como se describe en el capítulo 10, los anticonceptivos orales combinados, progestágenos, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y ciertos andrógenos han resultado eficaces.

Antidepresivos y anticonvulsivos. En muchas pacientes el dolor pélvico crónico representa dolor neuropático y por tanto se ha extrapolado el tratamiento de otros trastornos. Se ha demostrado en distintas ocasiones que los antidepresivos tricíclicos reducen el dolor neuropático independientemente de su efecto antidepresivo (Saarto, 2005). Además, los antidepresivos constituyen una elección lógica, puesto que con frecuencia el dolor persiste con depresión. Los más eficaces en el tratamiento del dolor neuropático y no neuropático son la amitriptilina y su metabolito nortriptilina (cuadro 11-5) (Bryson, 1996). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no son tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos (Gilron, 2006).

CUADRO 11-5. Antidepresivos y antiepilépticos utilizados en los síndromes de dolor crónico

Fármaco	Dosis	Efectos secundarios
Antidepresivos		
Antidepresivos tricíclicos		Xerostomía, estreñimiento, retención urinaria, sedación, aumento de peso
Amitriptilina[a] Imipramina[a]	Para ambos, 10 a 25 mg al acostarse; aumentar 10-25 mg por semana hasta alcanzar 75-150 mg al acostarse o bien la concentración terapéutica del fármaco	Las aminas terciarias tienen más efectos anticolinérgicos
Desipramina[a] Nortriptilina[a]	Para ambos, 25 mg por la mañana o al acostarse; aumentar 25 mg cada semana hasta alcanzar 150 mg por día o la concentración terapéutica del fármaco	Las aminas secundarias tienen menos efectos anticolinérgicos
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina		
Fluoxetina[a] Paroxetina[a]	Para ambos, 10-20 mg por día, hasta 80 mg diarios para la fibromialgia	Náusea, sedación, disminución de la libido, disfunción sexual, cefalea, aumento de peso
Antidepresivos novedosos		
Bupropión[a]	100 mg diarios; aumentar 100 mg cada semana hasta llegar a 200 mg cada 12 h (400 mg diarios)	Ansiedad, insomnio o sedación, aumento de peso, convulsiones (cuando las dosis son superiores a 450 mg diarios)
Venlafaxina[a]	37.5 mg diarios; aumentar 37.5 mg cada semana hasta llegar a 300 mg diarios	Cefalea, náusea, diaforesis, sedación, hipertensión, convulsiones Propiedades serotoninérgicas cuando la dosis es menor de 150 mg diarios; propiedades serotoninérgicas y noradrenérgicas cuando la dosis es mayor de 150 mg diarios
Antiepilépticos		
Fármacos de primera generación		
Carbamazepina	200 mg diarios; aumentar 200 mg cada semana hasta llegar a 400 mg cada 8 h (1 200 mg diarios)	Mareo, diplopía, náusea, anemia aplásica
Difenilhidantoína[a]	100 mg al acostarse; aumentar cada semana hasta alcanzar 500 mg al acostarse	Discrasias sanguíneas, efectos hepatotóxicos
Fármacos de segunda generación		
Gabapentina	100 a 300 mg al acostarse; aumentar 100 mg cada tres días hasta llegar a 1 800-3 600 mg diarios divididos en tres dosis diarias	Somnolencia, mareo, fatiga, náusea, sedación, aumento de peso
Pregabalina	150 mg al acostarse para la neuropatía diabética; 300 mg cada 12 h para la neuralgia posherpética	Somnolencia, mareo, fatiga, náusea, sedación, aumento de peso
Lamotrigina[a]	50 mg diarios; aumentar 50 mg cada dos semanas hasta alcanzar 400 mg diarios	Mareo, estreñimiento, náusea; en raras ocasiones eritemas que ponen en riesgo la vida

[a] Aún no ha sido aprobado por la U.S. Food and Drug Administration para el tratamiento del dolor neuropático.
Abreviado de Maizels, 2005, con autorización.

Además de antidepresivos, se han utilizado anticonvulsivos en el tratamiento del dolor pélvico crónico. De éstos, los que más se utilizan para reducir el dolor neuropático son gabapentina y carbamazepina (Wiffen, 2005a,b).

Polifarmacia. La combinación de fármacos con sitios o mecanismos de acción diferentes puede aliviar el dolor. Por ejemplo, se pueden combinar NSAID y un opioide, en especial en cuadros en donde predomina la inflamación. Si el dolor es causado por un espasmo muscular, se puede combinar un tranquilizante o relajante muscular con algún opioide o NSAID (Howard, 2003).

Intervención quirúrgica

Neurólisis. La destrucción de los nervios, llamada *neurólisis*, consiste en seccionar el nervio o inyectar alguna sustancia química neurotóxica. Se puede seccionar un solo nervio periférico o un plexo nervioso completo.

El término neurectomía presacra (PSN) describe a la interrupción de las fibras somáticas del dolor desde el útero que viajan con el plexo hipogástrico simpático superior (fig. 38-13, pág. 929). Esta técnica se realiza a través de una incisión en el peritoneo pélvico sobre el sacro, donde más tarde se identifica y secciona el plexo sacro. Casi 75% de estas mujeres percibe una reducción de 50% o más del dolor (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

La neurectomía presacra es difícil desde el punto de vista técnico y el médico debe ser hábil operando el espacio presacro. Esta intervención quirúrgica se ha vinculado con estreñimiento y retención urinaria en el posoperatorio. En contadas ocasiones, puede haber hemorragia letal proveniente de los vasos sacros medios que transcurren en el espacio presacro.

Una alternativa es la ablación laparoscópica del nervio uterino (LUNA, *laparoscopic uterine nerve ablation*), implica la destrucción de las fibras de dicha estructura que llegan al útero dentro del ligamento uterosacro. Durante la LUNA casi todos los cirujanos destruyen cerca de 2 cm del ligamento mencionado cerca de su punto de inserción en el útero (Lifford, 2002). Con base en la inervación pélvica, dicha técnica está indicada sólo para tratar el dolor pélvico central, y ha sido realizada para combatir CPP proveniente de endometriosis resistente al tratamiento y dismenorrea. Sin embargo, en una investigación, se hizo asignación al azar de 500 mujeres con CPP para ser sometidas a laparoscopia y tratamiento transoperatorio de anomalías identificadas o una combinación de laparoscopia, tratamiento y LUNA. La adición de este último método no mejoró las calificaciones de dolor (Daniels, 2009). Sin embargo, en las comparaciones de LUNA y la neurotomía presacra se advirtió un alivio significativamente mayor del dolor a largo plazo con el segundo método (neurectomía) (Proctor, 2005).

Histerectomía. Si después de la valoración minuciosa se descarta una causa orgánica y ha sido ineficaz el tratamiento médico conservador, se considera que el tratamiento definitivo es la histerectomía total con la salpingoovariectomía bilateral. En muchas mujeres con CPP la histerectomía es eficaz para desterrar el dolor y mejorar la calidad de vida (Kjerulff, 2000; Stovall, 1990). Sin embargo, en otras personas con la técnica mencionada no cede la CPP; este resultado puede observarse con mayor frecuencia en mujeres menores de 30 años, las que tienen trastornos psíquicos o en aquellas sin una alteración pélvica identificable (Gunter, 2003). Se sabe que casi 40% de mujeres sin una alteración pélvica identificable presenta dolor persistente incluso después de la extirpación del útero (Hillis, 1995).

Causas específicas de dolor pélvico crónico

Como se mencionó, dos causas frecuentes de dolor pélvico crónico son la endometriosis y los leiomiomas y se revisan con detalle en los capítulos 9 y 10. Otras causas ginecológicas de dolor crónico son las adherencias pélvicas, el síndrome de los vestigios ováricos y la congestión pélvica.

Adherencias pélvicas. Las adherencias son conexiones gruesas entre superficies o crestas de los órganos o entre un órgano y la pared abdominal en sitios donde no debe existir conexión. Su vascularización y espesor varían. Las adherencias de anexos se clasifican de acuerdo a un sistema elaborado por la *American Society for Reproductive Medicine* (cuadro 11-6) (*American Fertility Society*, 1988).

Las adherencias son frecuentes y en laparoscopias realizadas para identificar CPP, se les detecta en casi 25% de los casos (Howard, 1993). Sin embargo, no todas las adherencias provocan dolor. Por ejemplo, Thornton *et al.* (1997) no encontraron relación entre el dolor pélvico y las mujeres con adherencias intraabdominales.

Fisiopatología. No se conoce bien la relación entre el dolor pélvico crónico y las adherencias. En las mujeres con dolor pélvico crónico, se cree que las adherencias intraperitoneales son la causa cuando éstas distorsionan la anatomía normal o cuando alguna actividad estira al peritoneo o la capa serosa de los órganos. Esta teoría es apoyada por varios estudios en los que se utilizó cartografía consciente del dolor, encontrando que las adherencias que permitían una movilidad considerable entre dos estructuras se acompañaban de más dolor, mientras que las adherencias que limitaban los movimientos tuvieron la menor calificación de dolor. Además, las adherencias del peritoneo fueron las que se acompañaron de mayor dolor (Demco, 2004). Se han identificado fibras de nervios sensitivos por métodos histológicos, ultraestructurales e inmunohistoquímicos en adherencias peritoneales humanas obtenidas durante la laparotomía, lo cual ha reforzado las teorías anteriores (Suleiman, 2001).

CUADRO 11-6. Sistema para calificar las adherencias de los anexos

		Adherencias	Rodean menos de un tercio de su diámetro	Rodean de uno a dos tercios de su diámetro	Rodean más de dos tercios de su diámetro
Ovario	R	Delgadas	1	2	4
		Densas	4	8	16
	L	Delgadas	1	2	4
		Densas	4	8	16
Trompas de Falopio	R	Delgadas	1	2	4
		Densas	4[a]	8[a]	16
	L	Delgadas	1	2	4
		Densas	4[a]	8[a]	16

L, izquierda; R, derecha.

[a] Cuando se cubre por completo la fimbria, se asignan 16 puntos.

Las puntuaciones del 0 al 5 reflejan enfermedad mínima, las del 6 al 10 enfermedad leve; las del 11 al 20 enfermedad moderada y las del 21 al 32, enfermedad grave.

Tomado de la American Fertility Society, 1988, con autorización.

Diagnóstico. Entre los factores de riesgo para que surjan adherencias están operaciones realizadas, infecciones intraabdominales anteriores y endometriosis. Con menor frecuencia el trastorno puede provenir de inflamación por radiación, irritación química o reacciones de cuerpos extraños. De forma típica el dolor es agravado por el movimiento repentino, el coito u otras actividades específicas.

La laparoscopia es la técnica primaria para diagnosticar adherencias. En términos generales, la ecografía no posee sensibilidad. No obstante, Guerriero *et al.* (1997) detectaron una correlación positiva con las adherencias ováricas, si parecían borrosos los bordes de la superficie de tales glándulas. Asimismo, se sospechó la presencia de adherencias si parecía que un ovario estaba muy junto del útero y si tal posición persistía a pesar de la manipulación de tales órganos con el transductor ecográfico.

Tratamiento. La lisis operatoria suele utilizarse para tratar las manifestaciones de dolor, y algunos estudios por observación han indicado mejoría del mismo (Fayez, 1994; Steege, 1991; Sutton, 1990). Sin embargo, en dos estudios con asignación al azar en que se compararon la lisis de adherencias con el tratamiento a la expectativa, no se identificó diferencia alguna en las calificaciones de dolor después de un año (Peters, 1992; Swank, 2003). Otros autores que son partidarios del empleo juicioso y continuo de la adhesiólisis en el tratamiento del dolor pélvico han cuestionado los métodos estadísticos que se usaron en dichos estudios (Roman, 2009). La adhesiólisis, a realizar, se acompaña de un riesgo notable de adhesiogénesis (aparición nuevamente de adherencias), en particular en casos de endometriosis (Parker, 2005). Por lo tanto, se debe individualizar la decisión de llevar a cabo este tratamiento y, si se realiza, se debe hacer lo posible por reducir al mínimo la formación de nuevas adherencias (Hammoud, 2004) manipulando los tejidos con delicadeza, realizando una hemostasia adecuada y utilizando barreras para las adherencias (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008).

Síndrome del vestigio ovárico y síndrome de retención ovárica. Después de una ooforectomía, los vestigios del ovario pueden generar síntomas llamados *síndrome del vestigio ovárico.* Se debe distinguir este síndrome del *síndrome de retención ovárica*, también conocido como síndrome de ovario residual, en el que los síntomas provienen del ovario que se deja intencionalmente en una intervención quirúrgica ginecológica previa (El Minawi, 1999). Aunque se distinguen por la cantidad de tejido ovárico, ambos síndromes tienen síntomas casi idénticos y se diagnostican y tratan en forma similar.

Las mujeres con vestigios ováricos sintomáticos, por lo general se quejan de dolor cíclico o crónico o de dispareunia. El inicio de los síntomas es variable y algunas veces comienza años después a una intervención quirúrgica (Nezhat, 2005).

En algunas mujeres con estos síndromes se percibe un tumor pélvico en la exploración bimanual (Oxford, 1996). En muchos casos la ecografía es de utilidad y en aquellas con vestigios ováricos se pueden identificar los ovarios por el borde delgado de corteza ovárica que rodea a un quiste ovárico (Fleischer, 1998). En los casos indefinidos, se debe realizar CT o MRI. Cuando se sospecha compresión uretral se puede realizar una pielografía intravenosa. Pueden ser útiles los datos de estudios de laboratorio, en particular las concentracionese de hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) en mujeres en edad de reproducción con el antecedente de que se le extirparon ambos ovarios. Los niveles dentro de los límites premenopáusicos sugieren que persistió tejido ovárico funcional (Magtibay, 2005).

Dentro del tratamiento médico se utiliza la manipulación hormonal para suprimir al tejido funcional, pero en la mayor parte de los casos es necesaria la extirpación quirúrgica (Lafferty, 1996). Por lo general el uréter se encuentra dentro de las adherencias del vestigio, por lo que casi siempre se realiza una laparotomía. Sin embargo, los médicos con experiencia laparoscópica han obtenido buenos resultados (Nezhat, 2000, 2005).

Síndrome de congestión pélvica. El flujo retrógrado de sangre por válvulas insuficientes puede ocasionar que las venas ováricas o pélvicas estén congestionadas y flexuosas. Éstas provocan dolor continuo, presión o sensación de pesantez que se denomina *síndrome de congestión pélvica* (PCS) (Beard, 1988).

Fisiopatología. A la fecha, no se sabe si la congestión es consecuencia de la dilatación mecánica, disfunción hormonal ovárica o ambas. En las mujeres con hijos se observa una mayor frecuencia de varices ováricas y síndrome de congestión pélvica. La teoría mecánica describe un aumento notable en el diámetro de la vena pélvica al final del embarazo, lo que provoca insuficiencia de las válvulas venosas y varices pélvicas. También se ha implicado a los estrógenos en el síndrome de congestión pélvica en el sentido de que actúan como dilatadores venosos. Además, este síndrome desaparece después de la menopausia y se ha demostrado que en muchos casos el tratamiento médico antiestrogénico es eficaz (Farquhar, 1989; Gangar, 1993). Probablemente ambos factores contribuyen. La causa del dolor en la congestión pélvica se desconoce pero probablemente es causado por la dilatación, la estasis concomitante y la liberación local de mediadores nociceptivos (Giacchetto, 1989; Soysal, 2001).

Diagnóstico. Las pacientes se quejan de dolor fijo o pesantez pélvica que aumenta antes de la menstruación, después de permanecer sentadas o de pie durante un tiempo prolongado o después del coito. Durante la exploración bimanual, puede identificarse dolor a la palpación en la unión de los tercios exterior y medio de una línea trazada entre las sínfisis del pubis y la espina iliaca anterosuperior, o también dolor directo del ovario. Algunas veces se acompaña de varices en los muslos, glúteos, periné o vagina (Venbrux, 1999).

El plexo venoso ovárico izquierdo drena en la vena ovárica izquierda, que a su vez es tributaria de la vena renal izquierda. La vena ovárica derecha por lo general drena directamente en la vena cava inferior. Ambas venas ováricas poseen numerosas ramas (fig. 11-7). Una herramienta importante en las mujeres con sospecha de síndrome de congestión pélvica es la venografía pélvica, que permite realizar en forma simultánea una embolización en caso necesario. Las varices también se identifican por medio de CT, MRI, ecografía y laparoscopia diagnóstica. Sin embargo, dado que tales modalidades se realizan con la mujer en decúbito ventral, algunas varices muestran descompresión en dicha posición y no se detectan con facilidad (Park, 2004; Umeoka, 2004).

Tratamiento. El tratamiento del síndrome de congestión pélvica comprende progestágenos por largos periodos o algún agonista de la GnRH, embolización o ligadura de la vena ovárica e histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO), aunque ninguno de éstos es definitivo. Por ejemplo, Beard *et al.* (1991) encontraron que casi 33% de las mujeres manifestaba dolor residual después de la histerectomía total con salpingooforectomía bilateral.

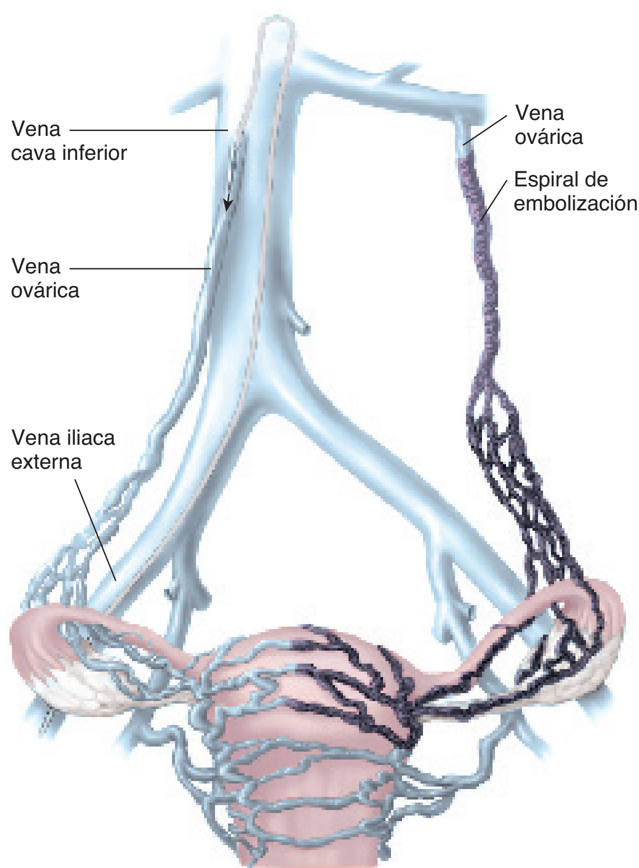


FIGURA 11-7. En la mitad derecha de la imagen las varices pélvicas se trataron con sustancias esclerosantes y con espirales en la vena ovárica izquierda. En la mitad izquierda se introdujo un catéter-guía en la vena ovárica derecha para realizar venografía y embolización ováricas. *(Con autorización de Kim, 2006.)*

Al parecer la embolización es un tratamiento eficaz y el porcentaje de las mujeres en las que el dolor mejora varía de 65 a 95% (Kim, 2006; Maleux, 2000; Venbrux, 2002). La escleroterapia de la vena ovárica generó alivio sintomático al año en 17 de 20 mujeres tratadas con ésta (Tropeano, 2008). Chung *et al.* (2003) compararon la embolización con la histerectomía y ooforectomía encontrando que la primera es más eficaz. Sin embargo, no existen estudios clínicos prolongados sobre sus efectos después de un año.

También se demostró que el tratamiento médico con agonistas de la GnRH o 30 mg orales diarios de acetato de medroxiprogesterona es eficaz en algunas mujeres con síndrome de congestión pélvica, pero los síntomas suelen recurrir una vez que se suspende el fármaco (Reginald, 1989).

Dismenorrea

El dolor cíclico con la menstruación es un fenómeno muy frecuente (Balbi, 2000; Weissman, 2004). Este dolor se describe como tipo cólico y a menudo se acompaña de lumbalgia, náusea y vómito, cefalea o diarrea.

El término *dismenorrea primaria* describe al dolor menstrual cíclico sin ninguna patología concomitante evidente, mientras que la *dismenorrea secundaria* con frecuencia es una complicación de la endometriosis, leiomiomas, enfermedad pélvica inflamatoria, adenomiosis, pólipos endometriales y obstrucción al flujo menstrual. Por tal razón la dismenorrea secundaria puede acompañarse de otros síntomas ginecológicos como dispareunia, disuria, hemorragia anormal o infertilidad.

Si se la compara con la dismenorrea secundaria, la dismenorrea primaria suele comenzar poco después de la menarquia. Sin embargo, las características del dolor no permiten distinguir entre ambas variedades y la dismenorrea primaria suele diagnosticarse una vez que se excluyen otras causas conocidas.

Riesgo de padecer dismenorrea primaria

Cuando se eliminan otros factores, la dismenorrea primaria es igual de frecuente en las mujeres sin importar su edad, raza y nivel socioeconómico. Sin embargo, la duración e intensidad del dolor es directamente proporcional a la menor edad de la menarquia, los periodos menstruales más prolongados, tabaquismo y el mayor índice de masa corporal (BMI). Por el contrario, la paridad mejora los síntomas (Harlow, 1996; Sundell, 1990).

Fisiopatología

Durante la descamación endometrial, las células endometriales liberan prostaglandinas conforme comienza la menstruación. Las prostaglandinas estimulan las contracciones del miometrio e inducen isquemia. Las mujeres con dismenorrea más intensa tienen una mayor concentración de prostaglandinas en el líquido menstrual; dicha concentración es aún mayor durante los primeros dos días de la menstruación. Las prostaglandinas también participan en la dismenorrea secundaria, pero además se han identificado mecanismos anatómicos, lo que depende del tipo de enfermedad pélvica concomitante.

Diagnóstico

En las mujeres con cólicos menstruales, pero sin otros síntomas o signos acompañantes, no se necesita al inicio la valoración adicional, después de descartar la posibilidad de embarazo, y se puede emprender el tratamiento empírico (Proctor, 2006). Sin embargo, en las mujeres con riesgo de padecer enfermedad pélvica inflamatoria está indicado tomar muestras para cultivo de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Además, si la valoración pélvica es incompleta por el hábito corporal, la ecografía transvaginal puede proporcionar información para excluir problemas pélvicos estructurales.

Tratamiento

Antiinflamatorios no esteroideos. Puesto que se supone que las prostaglandinas contribuyen a la dismenorrea, es lógico administrar NSAID; en varios estudios se ha demostrado su utilidad (Marjoribanks, 2003; Zhang, 1998). En el cuadro 10-2 (pág. 293) aparecen estos fármacos y su dosificación.

Anticoncepción hormonal. Se cree que los métodos anticonceptivos con hormonas combinadas mejoran la dismenorrea al reducir la producción de prostaglandinas y en los estudios clínicos sobre anticonceptivos orales combinados (COC) se ha observado que la dismenorrea mejora en las usuarias (Brill, 1991; Gauthier, 1992; Hendrix, 2002; Milsom, 1990). Además, la administración extendida o continua de COC es útil en las mujeres con dolor que no disminuye con la píldora tradicional (cap. 5, pág. 153) (Sulak, 1997).

Los anticonceptivos con progestágenos también son útiles para el tratamiento de la dismenorrea. Asimismo, se ha demostrado que el dispositivo intrauterino con levonorgestrel (LNG-IUS), las inyec-

ciones de acetato de medroxiprogesterona de acción prolongada y las barras liberadoras de progestágenos son eficaces para la dismenorrea (cap. 5, págs. 137 y 157) (Baldaszti, 2003; Varma, 2006).

Agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas y andrógenos. La acción reductora de estrógenos de estos fármacos provoca atrofia endometrial y menor producción de prostaglandinas. Aunque se ha demostrado que los agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas y andrógenos como el danazol son eficaces en el tratamiento de la dismenorrea, sus efectos secundarios impiden su uso sistemático y prolongado. En el capítulo 9 (pág. 254) se describen con mayor detalle y se mencionan los esquemas de dosificación de estos fármacos y sus efectos colaterales.

Medicina complementaria y alternativa. También se han estudiado los cambios en la alimentación, la medicina herbolaria y la terapia física en el tratamiento de la dismenorrea. Se ha demostrado que las vitaminas E y B_1 (tiamina) por vía oral, el magnesio, aceite de pescado, la alimentación con pocas grasas y la hierba toki-shakuyaku-san (TSS) mejoran la dismenorrea, pero la evidencia proviene de estudios pequeños y sin asignación al azar (Barnard, 2000; Gokhale, 1996; Harel, 1996; Wilson, 2001; Ziaei, 2001). También existen datos escasos pero positivos sobre el uso del ejercicio, calor tópico, acupuntura y estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) (Akin, 2001, 2004; Fugh-Berman, 2003; Golub, 1968; Helms, 1987; Kaplan, 1994).

Intervención quirúrgica. Pocas veces las mujeres con dismenorrea no mejoran con medidas conservadoras y en tal situación puede estar indicada la cirugía. La histerectomía es eficaz para tratar la dismenorrea, pero quizá sea un recurso no deseado en mujeres que quieren procrear en lo futuro; en estos casos cabe recurrir a la neurectomía presacra o la LUNA.

Dispareunia

La dispareunia es un síntoma ginecológico frecuente y en las mujeres estadounidenses en edad fértil su prevalencia a 12 meses es de 15 a 20% (Glatt, 1990; Laumann, 1999). El coito doloroso es causado por trastornos vulvares, viscerales, musculoesqueléticos, neurógenos o psicosomáticos. Además, otras causas concomitantes pueden originar síntomas similares. Por ejemplo, se ha demostrado en otros casos de vulvodinia que la mujer padece un espasmo concomitante de los músculos del piso pélvico, que pueden causar dispareunia (Reissing, 2005). La dispareunia y el dolor pélvico crónico coexisten con frecuencia y sus causas se superponen, por lo que en cualquier mujer con dolor pélvico crónico es importante realizar una exploración física detallada y estudios especializados de diagnóstico (pág. 311).

La dispareunia puede ser de *inserción*, esto es, cuando el dolor aparece durante la penetración vaginal, o *profunda*, en la cual el dolor aparece con la penetración profunda. De los casos de dispareunia con la penetración del pene, la mayor parte de ellos comprenden vulvodinia, vulvitis y lubricación deficiente. Entre los casos de dispareunia profunda, las causas más frecuentes son endometriosis, adherencias pélvicas y leiomiomas voluminosos. En muchas mujeres pueden coexistir las dos formas, es decir, por inserción y profunda.

Entre los términos adicionales están la llamada *dispareunia primaria* que describe el comienzo de un coito doloroso que coincide con el dolor durante éste y la llamada *dispareunia secundaria* que es el dolor en el coito después de un periodo de actividad sexual indolora. Las causas más frecuentes de dispareunia primaria son abuso sexual, mutilación genital femenina y anomalías congénitas y las causas de dispareunia secundaria son mucho más variadas. Por último, la dispareunia se clasifica como *generalizada* cuando surge en todos los episodios coitales, o *situacional*, cuando sólo aparece con ciertas parejas o posiciones sexuales.

Diagnóstico

La anamnesis en mujeres con dispareunia debe incluir preguntas sobre manifestaciones coexistentes como secreción vaginal, dolor de vulva, dismenorrea, dolor pélvico crónico o lubricación deficiente. Por lo común son útiles datos como el inicio de los síntomas y su vínculo cronológico con partos obstétricos, cirugía pélvica o abuso sexual. Además, a veces se identifica la dispareunia en mujeres que amamantan a su hijo, tal vez por la atrofia vaginal proveniente del hipoestrogenismo que surge con la lactancia (Buhling, 2006; Signorello, 2001). Hay que abarcar temas psicosociales como la satisfacción con la relación de la pareja o depresión.

Los datos obtenidos en la inspección de la vulva deben corresponder a los del dolor crónico. En términos generales se busca eritema generalizado, cicatrices de episiotomía o atrofia. El eritema puede denotar dermatitis por contacto o alérgica o infecciones, en particular micosis. Sobre tales bases, se realiza un inventario de antecedentes de posibles irritantes de la piel, se hace una preparación en una laminilla con solución salina, se cuantifica el pH de la vagina y se llevan a cabo cultivos de material vaginal. De manera específica se necesita un cultivo de material vaginal en busca de hongos y ello se debe a que es difícil detectar especies diferentes de *Candida* si sólo se utiliza el análisis microscópico (Edwards, 2003; Haefner, 2005).

Algunos autores (no todos) han advertido una correlación positiva entre el grado de prolapso de órganos pélvicos y la dispareunia (Burrows, 2004; Ellerkmann, 2001). En caso de ser detectado, se valora el grado de la alteración por medio de una escala de prolapso de órgano pélvico (POP-Q, *pelvic organ prolapse evaluation*) (cap. 24, pág. 636).

En la exploración física se valora la vagina en sus tercios distal, medio y proximal; se inicia con la palpación de las glándulas de Bartholin y periuretrales. Como aspecto adicional se utiliza el aplicador de algodón para identificar en un "mapa" áreas dolorosas (fig. 4-1, pág. 112). Luego se realiza la introducción de un solo dedo en la zona distal de la vagina, que puede inducir el *vaginismo*, es decir la contracción refleja de los músculos que intervienen en la penetración de esa zona (Basson, 2000); tal contracción refleja es normal, pero el espasmo duradero de los músculos bulbocavernoso, pubococcígeo, piramidal y obturador interno puede ocasionar dolor. En algunos casos, el espasmo puede ser una respuesta condicionada a un dolor físico actual o pasado (Bachmann, 1998).

Con la exploración digital más profunda se puede desencadenar dolor en la zona media de la vagina que puede identificarse en casos de cistitis intersticial, anomalías congénitas o después de radioterapia o cirugía reconstructiva de la pelvis.

La dispareunia profunda suele ser causada por trastornos que también causan CPP. Los puntos focales de la exploración se comentan en la página 311. Igualmente, los métodos diagnósticos para detectar dispareunia profunda en gran parte "reflejan" los que se usan en el CCP. Los cultivos de orina y de material vaginal pueden indicar la presencia de infección y las imágenes radiológicas a veces detectan algún trastorno visceral estructural.

Tratamiento

La resolución de la dispareunia depende en gran parte de la causa de fondo. En caso de vaginismo, la desensibilización estructurada es bastante eficaz. Este tratamiento consiste en la inserción de dilatadores cada vez más grandes en el introito. Casi siempre se acompaña de asesoramiento psicológico. La lubricación escasa a menudo mejora explicando a la paciente las técnicas adecuadas de excitación y con el uso de lubricantes externos.

Otras veces está indicado operar cuando existe una patología estructural o cuando es necesario realizar la ablación de endometriosis, lisis de adherencias, restablecimiento de la anatomía normal. Cuando la dispareunia es causada por un útero en retroflexión se ha demostrado en estudios pequeños que la suspensión uterina es eficaz (Perry, 2005).

Disuria

La valoración de la disuria comienza con exploración pélvica detallada para excluir la posibilidad de vaginitis, lesiones vulvares y divertículos uretrales. Los datos de un diario en donde se registre la micción de cada día puede ser informativo y en mujeres con dispareunia coexistente también hay que conocer información sobre actividades sexuales. La causa más común de disuria es la infección, y por esta razón, entre los estudios iniciales se encuentran el examen y cultivos de orina. En forma similar habrá que descartar infecciones por *N. gonorrhoeae, C. trachomatis* y herpes simple. En caso de disuria crónica, los estudios urodinámicos ayudan a identificar a las pacientes con hiperactividad del detrusor, elasticidad muy reducida u obstrucción vesical (cap. 23, pág. 621). La cistoscopia se utiliza para identificar los hallazgos principales en la mucosa de cistitis intersticial y excluir una neoplasia o cálculos (Irwin, 2005). Otras veces está indicado realizar una ecografía o laparoscopia para excluir un problema pélvico estructural o endometriosis.

Cistitis intersticial/síndrome de vejiga dolorosa

Este trastorno inflamatorio crónico de la vejiga se caracteriza por polaquiuria, urgencia urinaria y dolor pélvico (Bogart, 2007). Con la cistitis intersticial (IC) esta tríada se combina con cambios característicos en la mucosa y reducción de la capacidad vesical (Hanno, 1994). En la cistoscopia, las *úlceras de Hunner* son lesiones de color café rojizo en la mucosa con pequeños vasos que irradian hacia una cicatriz central y se observan en casi 10% de los casos (fig. 11-8) (Messing, 1978; Nigro, 1997). El otro dato común es la presencia de pequeñas petequias o hemorragia submucosa. Además de los casos con los signos clásicos de cistitis intersticial, el llamado *síndrome doloroso de la vejiga* describe los síntomas crónicos de IC en personas sin signos cistoscópicos de IC ni otras alteraciones vesicales (Abrams, 2002).

Prevalencia. La prevalencia de la cistitis intersticial en Estados Unidos es variable y según señalamientos, es de 30 a 60 casos por 100 000 personas (Curhan, 1999; Jones, 1997). Se diagnostica con mayor frecuencia en mujeres, en caucásicas, en fumadoras y en aquellas entre 40 y 49 años de edad (Kennedy, 2006; Propert, 2000). Hay un vínculo importante entre la cistitis intersticial y la endometriosis. Las dos entidades comparten síntomas similares y muchas mujeres en quienes se hace una valoración por el dolor pélvico crónico tienen uno o los dos cuadros en cuestión (Butrick, 2007; Paulson, 2007). Además, a menudo se acompaña

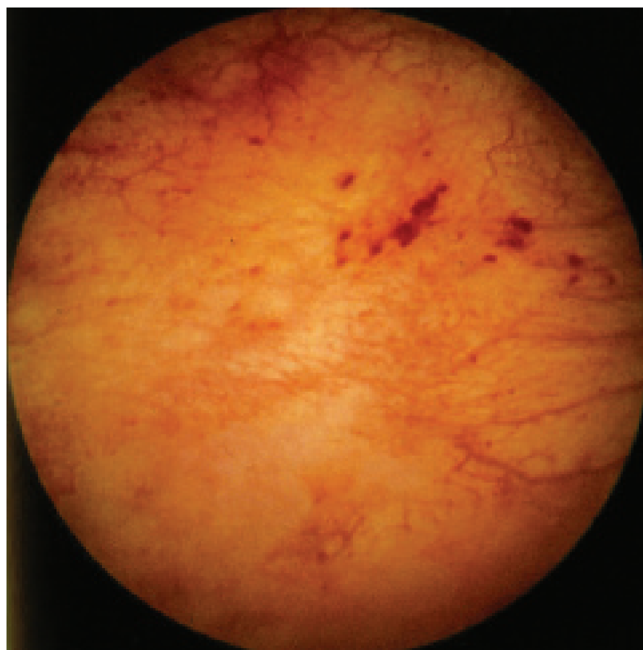


FIGURA 11-8. Fotografía cistoscópica que muestra úlceras de Hunner. *(De Reuter, 1987, con autorización.)*

de síndrome de colon irritable, trastornos de dolor generalizado, fibromialgia, disfunción del piso pélvico y depresión (Aaron, 2000; Clauw, 1997; Novi, 2005; Peters, 2007).

Fisiopatología. La causa precisa de la cistitis intersticial se desconoce y las teorías más actuales comprenden una mayor permeabilidad de la mucosa o la activación de las células cebadas (Sant, 2007; Warren, 2002). Los glucosaminoglucanos son componentes importantes de la capa de mucina que cubre y protege el urotelio vesical. Una teoría explica que las manifestaciones de IC nacen de un defecto del componente protector, el glucosaminoglucano de la vejiga, lo cual hace que se incremente la permeabilidad de la mucosa de dicha víscera (Parsons, 2003).

Diagnóstico. Koziol (1994) publicó los síntomas en una serie de pacientes con cistitis intersticial y encontró que los más comunes son polaquiuria, urgencia urinaria y dolor pélvico. La polaquiuria ocurre durante el día y la noche y el promedio es de 16 micciones al día pero puede alcanzar hasta 40 veces diarias. El dolor puede ser vaginal, suprapúbico o en los cuadrantes inferiores del abdomen y aumenta durante la primera semana posterior a la menstruación. A menudo se exacerba al consumir alimentos condimentados, bebidas alcohólicas, ácidas, carbonatadas y con cafeína; también con el coito, la tensión y el ejercicio. El dolor por lo regular disminuye con la micción, pero reaparece típicamente cuando se llena de nuevo la vejiga. Como aspecto adicional, las mujeres suelen describir la aparición de dispareunia (Metts, 2001).

Muchos trastornos de otra índole causan manifestaciones similares a las de la cistitis intersticial, y por esa razón, algunos urólogos han considerado que la cistitis mencionada es un diagnóstico de exclusión. Sobre tal base, se practican cultivos de orina y en la mujer en quien se sospecha IC de forma típica se practica cistoscopia.

No se necesita una biopsia de vejiga para diagnosticar cistitis intersticial, pero a menudo se realiza para excluir otros problemas

vesicales como cáncer. Asimismo, se recomienda realizar estudios urodinámicos en las pacientes con urgencia urinaria. En las mujeres con cistitis intersticial, tanto la capacidad como la elasticidad de la vejiga disminuyen.

Tratamiento. La cistitis intersticial es una enfermedad crónica con exacerbaciones y remisiones. No existe un tratamiento universal y, según algunos, basta con mantener a la paciente bajo observación. Entre los tratamientos, los utilizados con mayor frecuencia son la restricción de alimentos o bebidas ácidas, la ingestión del pentosano polifosfato sódico (Elmiron) y de la amitriptilina o los antihistamínicos; la instilación intravesical de fármacos como la heparina o el dimetil sulfóxido (DMSO, *dimethyl sulfoxide*) o la hidrodistensión de la vejiga (Rovner, 2000).

La *Interstitial Cystitis Association* es un recurso importante para las pacientes y los médicos que ofrece acciones terapéuticas y otras necesidades (http://www.ichelp.org).

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

En muchos casos la causa del dolor pélvico crónico es alguna enfermedad del aparato digestivo. Las causas gastrointestinales pueden ser orgánicas o funcionales (cuadro 11-2). Sobre tal base, el plan de detección inicial o detección temprana puede seguir el cauce del que se necesita en CPP. Sin embargo, manifestaciones como fiebre, hemorragia del aparato digestivo, pérdida de peso, anemia y la presencia de una tumoración en abdomen deben obligar a la búsqueda más asidua de alteraciones orgánicas. Los estudios pueden incluir sigmoidoscopia o colonoscopia para descartar inflamación, divertículos o tumores. En sujetos con diarrea es conveniente el estudio de las heces en búsqueda de leucocitos, huevecillos y parásitos. Sin embargo, también son útiles los estudios serológicos para identificar enfermedad celiaca. Cuando así convenga, la práctica de ecografía puede facilitar la diferenciación entre alteraciones de origen gastrointestinal y otras del aparato reproductor.

Diverticulosis del colon

Los divertículos son pequeños defectos de la capa muscular del colon, a través de la cual se hernian la mucosa y la submucosa de ese órgano. La diverticulosis del colon es frecuente en varones y mujeres. Aparece en casi 10% de personas menores de 40 años y su frecuencia es mayor de 50% en quienes tienen 80 años o más. De forma típica se localizan en el colon sigmoide y en el descendente. Los síntomas crónicos de la diverticulosis incluyen dolor abdominal que se localiza en el cuadrante inferior izquierdo, estreñimiento intenso y sensación de plétora rectal. En situaciones más graves los divertículos pueden originar hemorragia aguda o crónica del aparato digestivo, o infectarse. A veces es difícil diferenciar clínicamente la infección, de entidades como enfermedad pélvica inflamatoria o absceso tuboovárico. En tales casos la técnica imagenológica recomendada es CT, cuya sensibilidad para el diagnóstico es mayor de 90% y su especificidad se acerca a 100% (Ambrosetti, 1997).

La diverticulosis crónica suele tratarse con una dieta con abundante fibra vegetal y tratamiento supresor con antibióticos por largo tiempo. Si la infección es grave y aguda puede requerirse hospitalización, antibióticos por vía parenteral, drenaje quirúrgico o percutáneo de un absceso, o colectomía parcial. La sospecha de rotura de un absceso diverticular con peritonitis es indicación para la exploración operatoria inmediata (Jacobs, 2007).

Enfermedad celiaca

Se trata de la intolerancia autoinmunitaria hereditaria al gluten, sustancia que está presente en el trigo, la cebada o el centeno. En personas afectadas, la ingestión del gluten desencadena una reacción de origen inmunitario que daña la mucosa del intestino delgado y ocasiona grados diversos de absorción deficiente. La enfermedad celiaca es frecuente y su incidencia en la población general se acerca a 1% (Green, 2007). Se sospecha que dicha cifra sería todavía mayor si se sometiese a detección sistemática a personas con manifestaciones del aparato digestivo. Existe un "sesgo" de género en cuanto a la enfermedad y es dos o tres veces más frecuente en mujeres que en varones (Green, 2005).

Las manifestaciones iniciales más comunes son dolor abdominal y diarrea. Otros signos incluyen pérdida de peso, osteopenia y fatiga por anemia, todos ellos provenientes de la absorción deficiente. Además, la enfermedad celiaca se ha vinculado con infecundidad, aunque se desconoce el mecanismo por el que surge. Hay que sospechar la presencia de dicha enfermedad en personas con signos característicos y en aquellas con antecedente familiar de la misma.

Para el diagnóstico se necesita biopsia del duodeno y una respuesta positiva a una dieta sin gluten. Sin embargo, un número importante de individuos cuyo cuadro inicial es dolor abdominal y diarrea no tienen la enfermedad celiaca. Por tal razón, muchos médicos utilizan métodos serológicos no penetrantes como técnica de detección inicial para evitar biopsias innecesarias. De los estudios diagnósticos que se practican, tienen una exactitud mayor del 90% (van der Windt, 2010) la detección serológica de los anticuerpos de tipo IgA contra endomisio y los anticuerpos de transglutaminasa de tipo IgA contra tejidos.

Trastornos funcionales del intestino

También conocidos como *enfermedades digestivas funcionales*, este grupo de trastornos funcionales se acompaña de síntomas que se pueden atribuir al tercio inferior del aparato digestivo y comprenden los enumerados en el cuadro 11-7. Para que sean crónicos, los síntomas deben haber comenzado más de seis meses antes y ocurrir en más de tres días al mes durante los últimos tres meses (Longstreth, 2006). El diagnóstico siempre supone la ausencia de una explicación estructural o bioquímica para los síntomas (Thompson, 1999).

Síndrome de colon irritable

Definición y frecuencia. Enteropatía funcional que se define por dolor abdominal que mejora con la defecación y que se acompaña de cambios en los hábitos defecatorios. Los subtipos se dividen según el patrón predominante de las heces fecales y comprenden las variedades con estreñimiento, diarrea y mixta. Los criterios que lo caracterizan se enumeran en el cuadro 11-7, pero otros síntomas que apoyan el diagnóstico son frecuencia anormal de las evacuaciones (menos de tres evacuaciones por semana o más de tres por día), forma anormal de las heces fecales, esfuerzo, urgencia, expulsión de moco y distensión (Longstreth, 2006).

El síndrome de colon irritable (IBS) es muy común y su frecuencia en la población general es de casi 10%. La presentación de

CUADRO 11-7. Trastornos funcionales del aparato digestivo

Trastornos funcionales del intestino	
Síndrome de colon irritable (IBS)	Dolor o molestia abdominal recurrente con duración mínima de tres días por mes cuando menos en los últimos tres meses, acompañado de dos o más de los siguientes: 1) mejora con la defecación; 2) su inicio se acompañó con algún cambio en la frecuencia de las evacuaciones; 3) su inicio se acompañó con algún cambio en la forma de las evacuaciones
Distensión abdominal funcional	Debe incluir *ambas*: 1) sensación recurrente de distensión visible cuando menos durante tres días por mes en los últimos tres meses; 2) criterios insuficientes para establecer un criterio de dispepsia funcional, IBS u otro trastorno funcional del aparato digestivo
Estreñimiento funcional	De incluir *dos o más* de las siguientes: 1) esfuerzo cuando menos durante 25% de las defecaciones; 2) evacuaciones grumosas o duras cuando menos en 25% de las evacuaciones; 3) sensación de evacuación incompleta cuando menos en 25% de las defecaciones; 4) sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal cuando menos en 25% de las defecaciones; 5) maniobras manuales de ayuda cuando menos en 25% de las defecaciones; 6) menos de tres defecaciones por semana Las evacuaciones rara vez son semilíquidas sin utilizar laxantes No existen suficientes criterios para IBS
Diarrea funcional	Evacuaciones semilíquidas o líquidas sin dolor cuando menos en 75% de las defecaciones
Trastorno funcional intestinal inespecífico	Los síntomas intestinales no pueden atribuirse a una causa orgánica que no satisface los criterios de las categorías antes definidas
Dolor abdominal funcional	
Dolor abdominal funcional	Cuando menos seis meses de: 1) dolor abdominal continuo o casi continuo y 2) dolor sin relación o con relación ocasional con eventos fisiológicos (p. ej., alimentación, defecación o menstruación); 3) cierta pérdida de la función diaria; 4) el dolor no es fingido; 5) criterios insuficientes para otros trastornos funcionales del aparato digestivo que explicarían el dolor abdominal
Dolor abdominal funcional inespecífico	

Adaptado de Longstreth, 2006 y Thompson, 1999, con autorización.

la variedad con diarrea y con estreñimiento es similar y ambas son de casi 5% (Saito, 2002).

Fisiopatología. En el síndrome de colon irritable participan factores nerviosos, hormonales, genéticos, ambientales y psicosociales (Drossman, 2002). Sin embargo, se cree que el principal mecanismo fisiopatológico es la falta de regulación en las acciones recíprocas entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso intestinal (SNI). Esta disfunción cerebral-intestinal finalmente genera alteraciones en la respuesta inmunitaria de la mucosa digestiva, motilidad y permeabilidad intestinales, así como de la sensibilidad visceral. A su vez, éstas provocan dolor abdominal y alteraciones de la función intestinal (Harris, 2006; Mayer, 2008). Específicamente, la serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) participa regulando la motilidad intestinal, sensibilidad visceral y secreción intestinal y se cree que contribuye al síndrome de colon irritable (Atkinson, 2006; Gershon, 2005).

Diagnóstico. Es importante descartar, antes de plantear el diagnóstico de IBS, enfermedades orgánicas como las incluidas en el cuadro 11-2. Sin embargo, en el caso de pacientes jóvenes que muestran los síntomas típicos de IBS pero ninguna manifestación de enfermedad orgánica, se necesitan pocos estudios. La práctica de pruebas debe individualizarse, y entre los factores que obligan a practicar un número mayor de ellas están senectud, duración más larga y síntomas más intensos, ausencia de factores psicosociales, presencia de manifestaciones de enfermedad orgánica y el antecedente familiar de enfermedad del aparato digestivo.

Tratamiento

Alimentación. De forma tradicional, se recomienda una alimentación con abundante fibra. La fibra de los alimentos es eficaz para el tratamiento del estreñimiento, pero no se ha demostrado que mejore el síndrome de colon irritable con diarrea ni el dolor del síndrome (Quartero, 2005). Otro tratamiento complementario es la corrección de las intolerancias alimentarias (Alpers, 2006).

Medicamentos. En general, la farmacoterapia se orienta hacia los síntomas dominantes. En los pacientes con síndrome de colon irritable con estreñimiento, los análogos comerciales de fibra son de utilidad cuando el consumo de mayor fibra en la alimentación carece de éxito (cuadro 11-8) (Ramkumar, 2005). Además, la estimulación de los receptores tipo 4 de serotonina (5-HT_4), acelera el tránsito del colon e inhibe la sensibilidad visceral. De manera específica, el tegaserod, agonista parcial del receptor de 5-HT_4 acelera la motilidad del colon y es eficaz para aliviar el síndrome de colon irritable con estreñimiento (Layer, 2005; Tack, 2005). Sin embargo, en 2007 se suspendió la venta de tegaserod en Estados Unidos atendiendo a la solicitud de la *Food and Drug Administration* (FDA). El incremento de eventos cardiovasculares en el uso de estos fármacos, aceleró la acción de la FDA. Se le distribuye actualmente sólo para casos especiales (*U.S. Food and Drug Administration*, 2010).

Para pacientes entre cuyas manifestaciones predomina la diarrea, son eficaces la loperamida o el difenoxilato para lentificar la motilidad intestinal. Conforme algunas sustancias permanecen más tiempo en el intestino, se absorbe más agua de las heces. Por

CUADRO 11-8. Fármacos utilizados para el tratamiento del síndrome de colon irritable

Síntoma	Fármaco	Dosis oral
Diarrea	Loperamida Resina de colestiramina	2-4 mg cuando es necesario; máximo 12 g diarios 4 g con los alimentos
Estreñimiento	Cáscara de psyllium Metilcelulosa Policarbófilo de calcio Jarabe de lactulosa Sorbitol al 70% Polietilenglicol 3350 Hidróxido de magnesio	3.4 g cada 12 h con los alimentos, luego ajustar 2 g cada 12 h con los alimentos, luego ajustar 1 g diario o hasta cada 6 h 10-20 g cada 12 h 15 ml cada 12 h 17 g en 240 ml de agua diariamente 2-4 cucharadas diariamente
Dolor abdominal	Antidepresivos tricíclicos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Empezar con 25-50 mg al acostarse, luego ajustar Comenzar con una dosis reducida y aumentar conforme sea necesario

Modificado de Longstreth, 2006, con autorización.

tal razón, en personas con diarrea intensa, el alosetrón, un antagonista selectivo del receptor 5-HT_3 de serotonina, interactúa con los receptores de las neuronas del sistema nervioso entérico para lentificar la motilidad intestinal. El empleo de dicho fármaco disminuye el dolor, la urgencia para la defecación y la frecuencia de expulsión de heces (Camilleri, 2000; Chey, 2004; Ford, 2009). Sin embargo, ante la aparición de algunos casos de colitis isquémica con su uso, en la actualidad existe una regulación estricta del alosetrón y se le puede obtener sólo en un programa de prescripción de FDA (Chang, 2006; *U.S. Food and Drug Administration*, 2009).

En el caso de personas con dolor que es consecuencia de espasmo intestinal, los fármacos antiespasmódicos disminuyen la actividad del músculo liso de dicha zona, y según se piensa, aminoran las molestias abdominales. Los fármacos disponibles en Estados Unidos son hiosciamina y diciclomina. En general, estos medicamentos son seguros, baratos y eficaces (Quartero, 2005). Sin embargo, hay poca evidencia que demuestre su utilidad y a menudo sus efectos anticolinérgicos limitan su uso prolongado (Schoenfeld, 2005).

Los antidepresivos tricíclicos ayudan a los pacientes con síndrome de colon irritable por su efecto anticolinérgico sobre el intestino y su acción que modifica el temperamento. Reducen el tránsito intestinal y se ha demostrado que son eficaces en el tratamiento del síndrome de colon irritable con diarrea (Hadley, 2005). Existe otro grupo de antidepresivos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) que en varios estudios pequeños se ha observado que mejoran el síndrome de colon irritable (Tabas, 2004; Vahedi, 2005).

Terapia psicológica. La terapia psicológica o conductual ayuda a algunos pacientes. Las más efectivas son la terapia cognitiva-conductual y la hipnoterapia (Drossman, 2003; Gonsalkorale, 2003; Payne, 1995).

CAUSAS MUSCULOESQUELÉTICAS

Los ginecólogos, en su búsqueda incesante para identificar puntos de origen viscerales del dolor pélvico crónico, suelen toparse con síndromes clínicos que afectan músculos, nervios y el sistema esquelético en la mitad inferior del abdomen y la pelvis, a los cuales conceden escasa importancia.

Hernia de la pared abdominal

Los defectos en la pared anterior del abdomen o la aponeurosis femoral permiten a veces la aparición de hernias de asas intestinales u otro contenido intraabdominal por dichas soluciones de continuidad. Las hernias pueden originar dolor. Además, si hay interrupción aguda del flujo sanguíneo en el contenido de la hernia, la obstrucción o la isquemia intestinal que surgen obligan a la intervención quirúrgica inmediata.

Las hernias pueden aparecer en sitios con debilidad anatómica inherente y los tipos más frecuentes en mujeres incluyen la ventral, la umbilical y la eventración posoperatoria. Las hernias inguinales indirecta y directa y las crurales son tipos menos frecuentes en las mujeres. Son poco comunes las hernias de Spiegel en la línea semicircular del mismo nombre. Como se señala en la figura 11-9, las hernias de la pared abdominal o eventraciones son causadas por defectos aponeuróticos en la línea media, de modo típico. Las hernias umbilicales son la que se producen a través de defectos de la línea umbilical. Las inguinales indirectas son aquellas en que el contenido abdominal sale a través del anillo inguinal interno y de ahí al conducto inguinal. Como se muestra en la figura 11-10, el contenido puede salir por el anillo inguinal externo. A diferencia de ello, en la hernia inguinal directa el contenido sobresale a través del defecto aponeurótico dentro del triángulo de Hesselbach; los bordes del triángulo son el arco crural, los vasos epigástricos inferiores y el borde externo del recto anterior del abdomen. Las hernias de Spiegel pueden surgir en cualquier punto en el borde externo del recto anterior del abdomen; sin embargo, el sitio donde surgen con mayor frecuencia es a nivel del arco de Douglas.

Las situaciones que intensifican la tensión intraabdominal, como el embarazo, la presencia de ascitis, las soluciones para diálisis peritoneal y la tos crónica son factores sabidos de riesgo de que surjan hernias. La debilidad anatómica congénita o adquirida o las conjuntivopatías también intervienen en su patogenia. Ante los posibles riesgos que conlleva la hernia o la estrangulación de

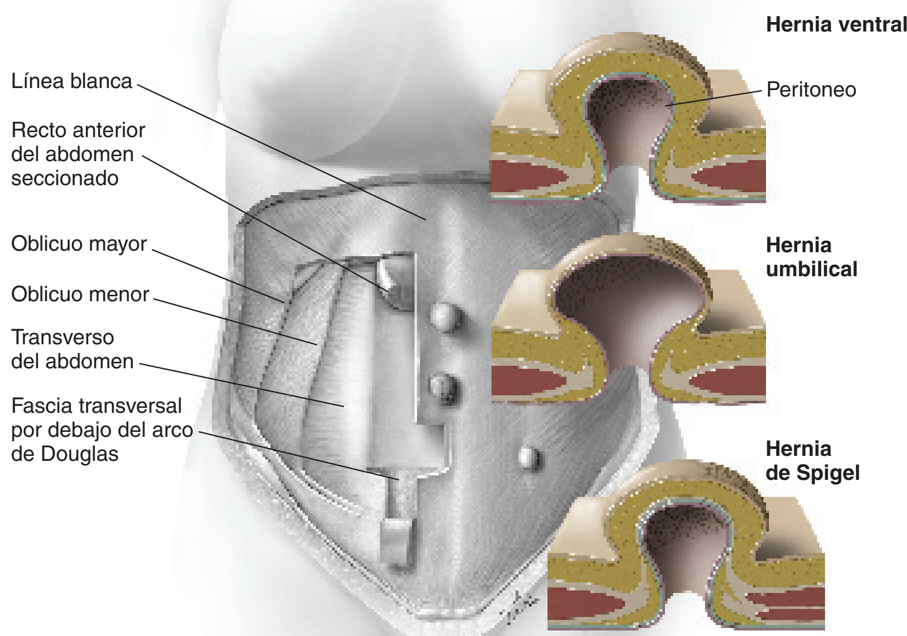


FIGURA 11-9. Las hernias que pueden afectar la pared anterior del abdomen incluyen la ventral, la umbilical y con menor frecuencia la de Spigel. *(Con autorización de T. J. Fels.)*

algunos órganos, se reparan de forma típica estas anomalías una vez identificadas. Las hernias ventrales, umbilicales o la eventración pequeñas pueden ser reparadas por cirujanos ginecólogos. En tales casos se extirpa el saco herniario y se reaproximan los bordes aponeuróticos. Las mujeres que tienen hernias de mayor tamaño en las que por lo regular se necesita colocar una malla o las hernias en el área inguinal, deben ser referidas en forma típica a un cirujano general.

Síndrome del dolor mioaponeurótico

Innumerables cuadros musculoesqueléticos pueden culminar en dolor pélvico crónico y se incluyen en el cuadro 11-2. Además de ellos, cuadros inflamatorios viscerales crónicos como endometriosis, cistitis intersticial o el síndrome de colon irritable pueden ocasionar cambios patológicos en músculos, en nervios cercanos o en ambas estructuras. A su vez, tales cambios pueden ser el punto de partida de síndromes de dolor mioaponeurótico de la pared abdominal o del piso pélvico. El conocimiento y la sospecha de presencia de tales conjuntos complejos permiten al médico ocuparse con mayor eficacia de todos los componentes que terminan en dolor y no orientarse en una forma demasiado restringida a un solo trastorno visceral. Como consecuencia, habrá menor posibilidad de diagnósticos equivocados y tratamiento inapropiado en la paciente; en vez de ello, cabe referir a la persona para fisioterapia o tratamiento del dolor.

La presencia de un área dolorosa en un músculo provoca contracción persistente de las fibras y origina dolor, debilidad y reacciones autónomas (Simons, 1999). El área reactiva principal dentro del músculo se denomina *punto desencadenante* (TrP) y se identifica como una banda tirante y palpable. Los puntos desencadenantes mioaponeuróticos se ubican en cualquier músculo y los que se encuentran en los músculos de la pared abdominal anterior, el piso pélvico y la cintura pélvica pueden generar dolor pélvico crónico. Es por esta razón que el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1997) recomienda valorar el sistema musculoesquelético antes de realizar una laparoscopia o histerectomía por dolor pélvico crónico.

Fisiopatología

Se cree que los puntos desencadenantes se forman como el final de una crisis metabólica dentro del músculo. La disfunción de la placa terminal neuromuscular puede originar liberación constante de acetilcolina, despolarización persistente y acortamiento de las sarcómeras, creando una banda muscular tensa. Las fibras afectadas comprimen a los capilares y reducen la circulación local. La isquemia resultante provoca liberación de sustancias que activan a los nociceptores periféricos y, a su vez, generan dolor (McPartland, 2004).

La descarga persistente de señales nociceptivas de los puntos desencadenantes, finalmente provoca sensibilización central y la posibilidad de dolor neuropático (pág. 306). Las señales se pueden diseminar en forma segmentaria dentro de la médula espinal, lo que da origen a dolor circunscrito o referido (Gerwin, 2005). Los puntos desencadenantes también pueden generar respuestas somatoviscerales como vómito, diarrea y espasmo vesical, confundiendo el diagnóstico.

Frecuencia y factores de riesgo

La frecuencia de trastornos mioaponeuróticos se desconoce, pero en una valoración de 500 pacientes con dolor pélvico crónico, Carter (1998) encontró que 7% tenía puntos desencadenantes como origen del dolor. Además, en casi 1 000 mujeres valoradas en busca de CPP, se observó que 22% tenía dolor importante a la palpación en los músculos elevadores del ano y que 14% mostraba dolor notable a la palpación de los músculos piramidales (Gomel, 2007). La prevalencia al parecer alcanza su máximo en mujeres entre 30 y 50 años de vida. Los factores de riesgo son heterogéneos, si bien es posible identificar puntos mialgésicos, que surgieron en el sitio de un traumatismo específico previo, como una lesión en deportes o la sobrecarga biomecánica crónica de un músculo (Sharp, 2003). Sobre tal base, al valorar a mujeres con dolor crónico y sospecha del síndrome de dolor mioaponeurótico, es esencial hacer un “recuento” detallado de lesiones en deportes, daños traumáticos, partos obstétricos, cirugías y actividades laborales.

FIGURA 11-10. Hernias inguinales indirecta y directa, y hernia crural. La hernia directa proviene de un defecto aponeurótico dentro del triángulo de Hesselbach; la indirecta se forma a partir de la salida del contenido intraabdominal a través del conducto inguinal. Las hernias crurales se forman por la salida del contenido a través del anillo crural. (*Con autorización de Kristin Yang.)*

Diagnóstico

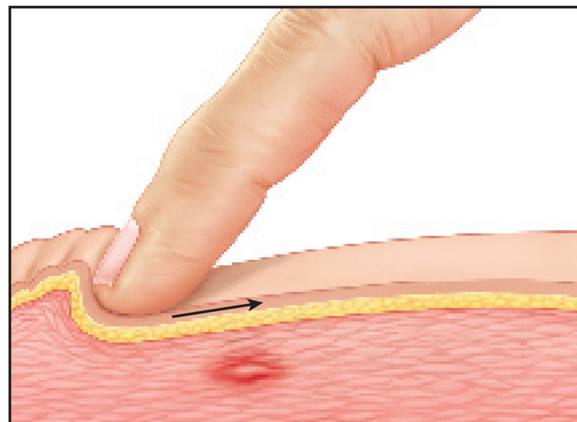
La primera medida que aporta datos es que la mujer marque los sitios dolorosos en una "silueta" corporal esquemática. La participación de músculos específicos puede conferir perfiles característicos a cada cuadro. En forma característica las mujeres describen que el dolor es agravado por movimientos o actividades específicas y aliviado por algunas posiciones. La molestia se intensifica con la exposición a un medio frío y húmedo. La presión en el punto mialgésico o "gatillo" ocasiona dolor y genera efectos en una zona llamada *de referimiento*; esta área específica y duplicable de referimiento rara vez coincide con los dermatomas o la distribución neuronal, y es un signo que diferencia a los síndromes de dolor mioaponeurótico, de los cuadros de fibromialgia (Lavelle, 2007).

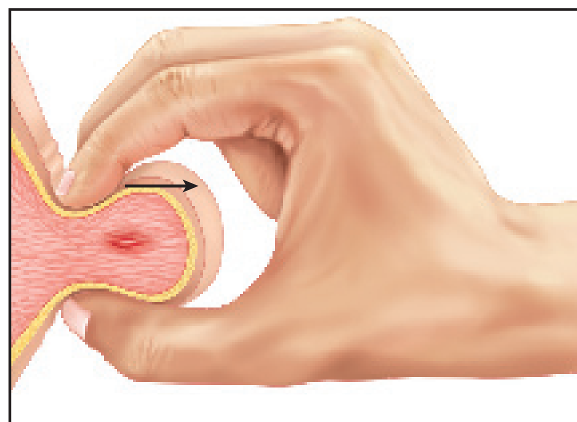
La exploración muscular se puede completar por palpación "plana", la palpación con pinzamiento o la de tipo profundo, según el sitio de los músculos. La primera variante o plana utiliza las yemas de los dedos para rodamientos sobre músculos superficiales que son sólo accesibles en la superficie (fig. 11-11). La técnica anterior suele utilizarse para el estudio de los músculos de la pared anterior del abdomen. En músculos más accesibles, la palpación con "pinzamiento" permite tomar el vientre muscular entre el pulgar y los demás dedos. Con cualquiera de las técnicas anteriores, el operador puede identificar en mujeres con el síndrome del dolor mioaponeurótico, el dolor localizado en algunos puntos y la presencia de bandas musculares tensas. En forma clásica, el músculo afectado muestra debilidad y limitación en su distensión. Como aspecto adicional, la tensión de los puntos gatillo también desencadena una respuesta local de espasmo o contracción muscular, reproduce el dolor referido o genera ambas situaciones.

Grupos musculares

Puntos gatillo en la pared anterior del abdomen. En los músculos como el recto anterior del abdomen, los oblicuos y el transverso, pueden surgir puntos gatillo que ocasionen dolor crónico. Entre los síntomas somatoviscerales pélvicos que surgen de dichos músculos pueden estar diarrea o polaquiuria, urgencia para la micción o retención de orina.

Dentro del músculo recto anterior del abdomen a menudo se identifican puntos gatillo dolorosos en la línea semilunar, que es el término para el borde lateral de dicho músculo (Suleiman, 2001). Suelen surgir en el punto de la inserción del músculo con el pubis y por debajo del ombligo, otros sitios gatillo adicionales en





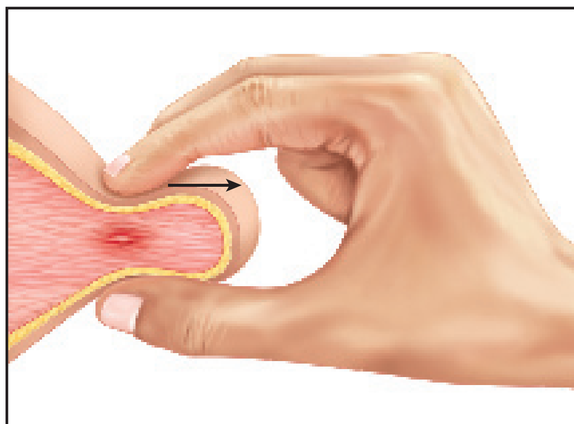


FIGURA 11-11. Técnicas para palpación de un punto gatillo o mialgésico. **A.** En el caso de la palpación plana con las yemas se percute y se "arrastran" en la superficie del músculo. **B.** Con la palpación "en pinzas", se toma el músculo con los dedos y se palpa en busca de puntos gatillo conforme el músculo se desliza en la forma mostrada en la figura.

el músculo recto anterior del abdomen. Dentro del músculo oblicuo mayor, a menudo los puntos gatillo incluyen su inserción lateral en la cresta iliaca anterior y el dolor suele referirse al pubis óseo.

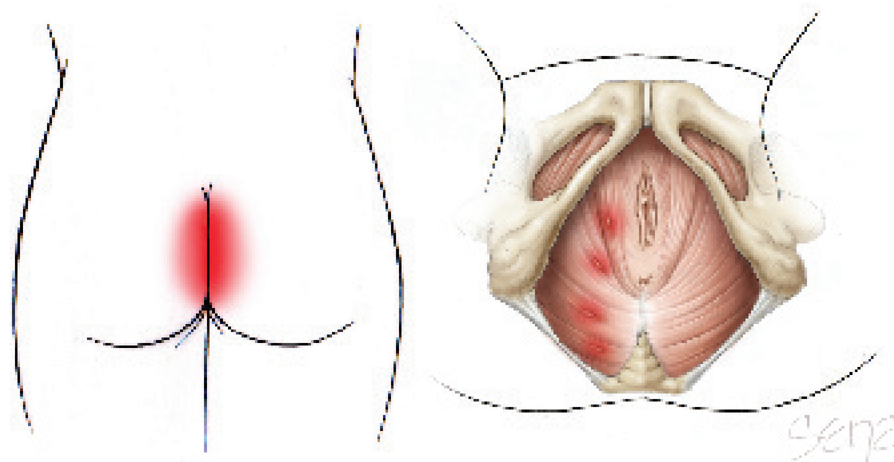


FIGURA 11-12. Distribución del dolor referido (*área roja en la imagen izquierda*) creada por puntos gatillo en el músculo elevador del ano y el coccígeo (*imagen de la derecha*). *(Con autorización de Marie Sena.)*

Puntos gatillo en músculos pélvicos. Después de exploración de la pared anterior del abdomen es necesario valorar los músculos de la pelvis. Realizada la inspección cuidadosa de los genitales externos, se procede con lentitud y cautela a la exploración de la vagina sólo con el dedo índice, y en el comienzo sin recurrir a la mano que palpa sobre el abdomen. Los músculos dentro de la pelvis comprenden el elevador del ano, el coccígeo, el obturador interno y los perineales transversos profundo y el piramidal. En ellos se buscan espasmos dolorosos o puntos gatillo (consúltese la figura 11-6) (Vercellini, 2009). Los puntos gatillo que se localizan en los músculos anteriores y los del esfínter del ano a menudo son asiento del dolor poco localizado, que a veces se le describe como si abarcara el cóccix, la cadera y el dorso (figs. 11-12 y 11-13).

El dolor que proviene de puntos desencadenantes en el elevador del ano ha recibido diversos nombres, entre ellos *síndrome del espasmo del elevador del ano* y *coccigodinia.* En la actualidad se prefiere *síndrome del elevador del ano*, mientras que el término coccigodinia se reserva para el dolor del cóccix que se origina por un traumatismo de este hueso.

Tratamiento

La finalidad del tratamiento es desactivar los puntos desencadenantes, lo que permite estirar las bandas musculares tensas. Las terapias son variadas y comprenden: maniobras para liberar los puntos desencadenantes, biorretroalimentación, inyección o punción seca de los puntos desencadenantes, calor local y algunos fármacos como NSAID, otros analgésicos, relajantes musculares y tranquilizantes.

Síndrome de dolor pélvico periparto

Se conoce al síndrome mencionado como dolor de la cintura pélvica y que se caracteriza por dolor persistente que inicia durante el embarazo o inmediatamente después del parto. Es más intenso alrededor de las articulaciones sacroiliacas y la sínfisis del pubis. Se considera que proviene del daño o la inflamación de los ligamentos de la pelvis, la zona inferior de la columna o de ambos sitios. Entre los posibles factores contribuyentes están debilidad muscular, ajustes posturales del embarazo y cambios hormonales, así como el peso del feto y del útero con él (Mens, 1996). El dolor de la cintura pélvica es frecuente. Se calcula que el dolor intenso afecta en promedio a 20% de las embarazadas, y de ellas 7%, lo presenta los últimos tres meses luego del parto (Albert, 2002; Wu, 2004). El diagnóstico se hace sobre bases clínicas y hallazgos durante las técnicas de manipulación articular y musculoesquelética específicas. Se utilizan para reproducir o desencadenar el dolor. El tratamiento incluye fisioterapia, ejercicio y analgésicos que se utilizan de manera típica en el dolor pélvico crónico, como se describió en párrafos anteriores (pág. 314) (Vermani, 2010, Vleeming, 2008).

ETIOLOGÍA NEUROLÓGICA

La compresión de nervios puede ocasionar dolor pélvico crónico y afectar a los que se distribuyen en la pared anterior del abdomen o dentro de la pelvis.

Síndrome de atrapamiento de nervios de la pared anterior del abdomen

Como se expuso en párrafos anteriores, es frecuente que el dolor de la pared abdominal se considere en forma errónea por dolor vis-

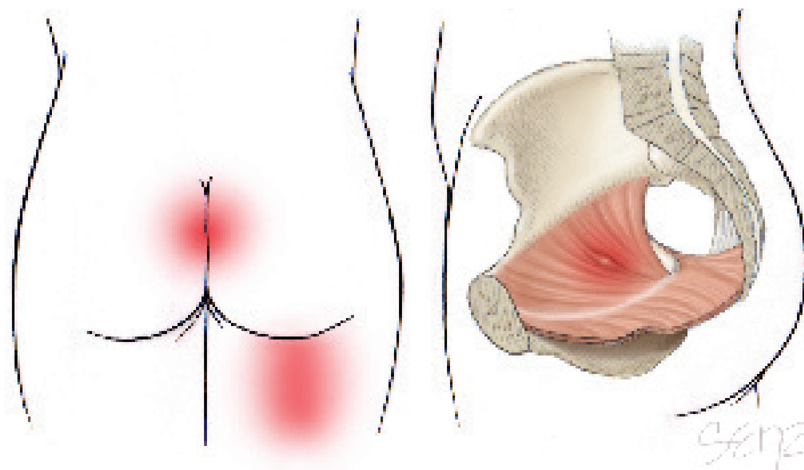


FIGURA 11-13. Es posible generar un perfil extenso de dolor referido (*zonas rojas de la imagen de la izquierda*) por los puntos gatillo en el músculo obturador interno (*imagen de la derecha*). *(Con autorización de Marie Sena.)*

ceral. Entre las causas neurológicas comunes están el atrapamiento de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales o la compresión de las ramas de los nervios abdominogenital mayor y menor, genitocrural y femorocutáneo (Greenbaum, 1994).

Fisiopatología

Los nervios periféricos se comprimen en conductos o anillos anatómicos estrechos o bien debajo de ligamentos, bandas fibrosas o suturas apretadas. Por lo tanto, los sitios más comunes de compresión de los nervios suele preverse según su anatomía. Cada rama cutánea anterior de los nervios intercostales cruza por la cara anterior del músculo recto abdominal. Cada rama y sus vasos acompañantes viajan a través de un anillo fibroso ubicado dentro de la cara externa del músculo recto del abdomen (fig. 11-14). Al atravesar la vaina del recto anterior, cada rama se divide y luego viaja dentro del tejido subcutáneo. La grasa que rodea al haz neurovascular cubre las estructuras contenidas en el anillo fibroso (Srinivasan, 2002). Sin embargo, cuando el haz recibe presión intraabdominal o extraabdominal excesivas, la compresión del haz contra el anillo fibroso genera isquemia y dolor del nervio (Applegate, 1997).

Alternativamente, el atrapamiento y la lesión de nervios y la formación de un neuroma pueden afectar ramas de los nervios abdominogenitales mayor y menor, femorocutáneo o genitocrural (cap. 40, pág. 983). La afectación aparece después de la herniorrafia inguinal, incisiones en la zona baja del transverso del abdomen y colocación de un trocar en la mitad inferior del vientre por laparoscopia. La manifestación más común con estas lesiones es la hipoestesia, pero también puede haber dolor varios meses o años después de la intervención quirúrgica.

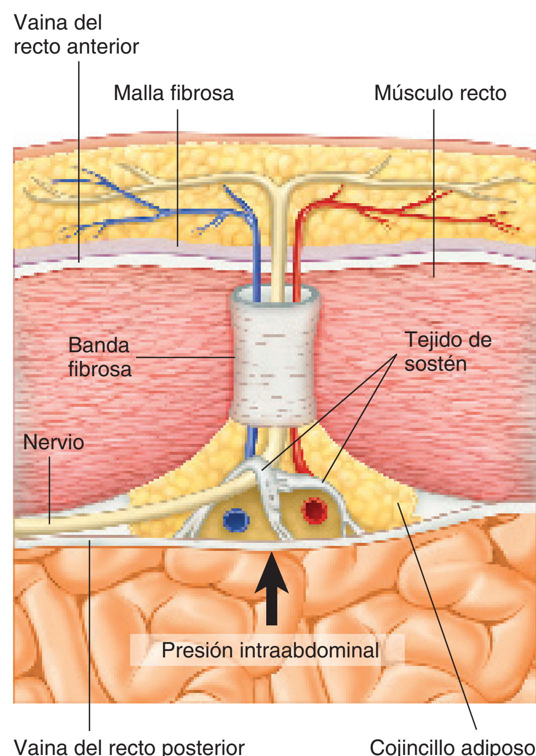


FIGURA 11-14. Esquema del atrapamiento de las ramas cutáneas anteriores de uno de los nervios intercostales. El nervio queda comprimido al pasar por el recto anterior del abdomen dentro de una vaina fibrosa. *(Con autorización de Greenbaum, 1994.)*

Diagnóstico y tratamiento

Los criterios para diagnosticar compresión nerviosa son clínicos y comprenden: 1) dolor que aumenta con los movimientos o al pellizcar ligeramente el área afectada y 2) dolor que mejora después de la inyección de un anestésico local. En general, la electromiografía carece de utilidad por su falta de sensibilidad (Knockaert, 1996).

En muchos casos el dolor mejora con la inyección local de anestésicos, con o sin corticosteroides. Puede combinarse solución de lidocaína al 1 o 2% con triamcinolona en concentración de 40 mg/ml en una proporción de 1:1. Se inyecta menos de 0.5 ml en cada sitio de dolor. Tratamientos adicionales pueden incluir analgésicos orales, biorretroalimentación y gabapentina. Si las opciones de tratamiento conservador no producen suficiente alivio, podría ser necesaria la neurólisis con la inyección de alcohol absoluto al 5 a 6%, la aplicación de fenol o la neurectomía quirúrgica (Madura, 2005; Suleiman, 2001).

Neuralgia del pudendo

Fisiopatología

La neuralgia es el dolor agudo, intenso o fulgurante que sigue el trayecto del nervio afectado. El atrapamiento del nervio pudendo puede ocasionar este tipo de dolor en el perineo. Es rara la neuralgia del pudendo, suele aparecer después de los 30 años y se caracteriza por dolor en la distribución sensitiva de dicho tronco. Las tres ramas del nervio son la perineal, la rectal inferior y el nervio dorsal del clítoris (fig. 38-28 pág. 944). Por tal razón, el dolor puede abarcar la vagina, la vulva, el monte de Venus, el clítoris, los labios, el perineo, los glúteos, la cara interna del muslo o zonas anorrectales, y suele ser unilateral. En personas afectadas la alodinia y la hiperestesia pueden ser tan intensas que ocasionen discapacidad. El dolor suele agravarse por la posición sedente, cede con la bipediación o al sentarse la persona en el asiento del retrete, y puede intensificarse durante el día.

Además de la distribución sensitiva extensa el nervio pudendo aporta fibras motoras al músculo esfínter externo del ano y gran parte del diafragma pélvico que incluye el músculo elevador del ano (Stav, 2009). La afectación del nervio mencionado puede hacer que se pierda la función motora del esfínter anal externo y con ello surja incontinencia fecal. En un estudio de pacientes valorados con incontinencia fecal, en 56% se identificó neuropatía pudenda. En 67% de tales pacientes la neuropatía fue unilateral (Gooneratne, 2007). La incontinencia fecal se revisa con mayor detalle en el capítulo 25 (pág. 659).

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de neuralgia del pudendo se hace sobre bases clínicas y los datos de estudios o combinación de ellos no tienen carácter patognomónico. En otras palabras, la sospecha clínica se refuerza por métodos objetivos de estudio; pueden incluir estudios neurofisiológicos como la latencia motora del nervio pudendo y la electromiografía (EMG, *electromyography*) que se describen en el capítulo 25 (pág. 688). En contadas ocasiones los datos de CT o MRI pueden ser útiles, aunque los dos métodos se pueden realizar para descartar otras entidades patológicas.

El tratamiento puede comprender fisioterapia; modificación conductual, fármacos como la gabapentina o antidepresivos tricíclicos; bloqueo del nervio pudendo, con corticosteroides o sin ellos

y descompresión quirúrgica del nervio. Últimamente se han obtenido efectos benéficos de la estimulación del nervio pudendo en caso de deficiencias funcionales del piso pélvico y dolor (Carmel, 2010; Spinelli, 2005). Sin embargo, son escasos los datos del uso de esta modalidad.

Síndrome del piramidal

Fisiopatología

La compresión del nervio ciático por el músculo piramidal puede originar dolor del glúteo o lumbalgia en la distribución del tronco mencionado (Broadhurst, 2004; Fishman, 2002), cuadro denominado *síndrome del piramidal.* Entre los mecanismos sugeridos para explicar la compresión están la contractura o el espasmo del músculo piramidal, por traumatismo, abuso e hipertrofia muscular, y variaciones congénitas en las cuales pasan a través de dicho músculo el nervio ciático o sus ramas (Hopayian, 2010).

Dicho trastorno, a pesar de que se le describió originalmente hace más de 60 años, no ha tenido aceptación unánime en cuanto a su existencia como una entidad clínica real. En este sentido, Fishman *et al.* (2002), estiman que el síndrome del piramidal causa 6 a 8% de los casos de lumbalgia y ciática en Estados Unidos, cada año.

Diagnóstico y tratamiento

Las manifestaciones incluyen dolor espontáneo y a la palpación que afecta a los glúteos, que irradia o no a la cara posterior del muslo. El dolor tiende a empeorar con la actividad, la posición sedente duradera, la marcha y la rotación interna de la cadera (Kirschner, 2009). La dispareunia tiene un vínculo frecuente pero variable y se ha demostrado su presencia en 13 a 100% de los casos (Hopayian, 2010).

El diagnóstico del síndrome del piramidal es clínico y se basa en hallazgos durante la manipulación articular y osteomuscular específica. En forma típica los datos de la conducción nerviosa y de EMG no permiten el diagnóstico. En contadas ocasiones los estudios de MR pueden ser útiles al identificar hinchazón o agrandamiento del músculo piramidal o alguna variación anatómica del mismo (Petchprapa, 2010). El tratamiento incluye medidas conservadoras, y entre otras, fisioterapia, antiinflamatorios no esteroideos, miorrelajantes o fármacos para el dolor neuropático como gabapentina, nortriptilina o carbamazepina. Cabe recurrir a inyecciones terapéuticas de anestésicos locales con corticosteroides o sin ellos o toxina botulínica. La cirugía se reserva para casos resistentes al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

Aaron LA, Burke MM, Buchwald D: Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. Arch Intern Med 160:221, 2000

Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 21:167, 2002

Akin M, Price W, Rodriguez G Jr, et al: Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. J Reprod Med 49:739, 2004

Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA, et al: Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. Obstet Gynecol 97:343, 2001

Albert HB, Godskesen M, Westergaard JG: Incidence of four syndromes of pregnancy-related pelvic joint pain. Spine 27(24):2831, 2002

Alpers DH: Diet and irritable bowel syndrome. Curr Opin Gastroenterol 22:136, 2006

Ambrosetti P, Grossholz M, Becker C, et al: Computed tomography in acute left colonic diverticulitis. Br J Surg 84:532, 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: Adult manifestations of childhood sexual abuse. Committee Opinion No. 498, August 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Chronic pelvic pain. Practice Bulletin No. 51, March 2004, Reaffirmed May 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hysterectomy, abdominal or vaginal for chronic pelvic pain. Criteria Set No. 29, November 1997

American Fertility Society: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 49:944, 1988

American Society for Reproductive Medicine, Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril 90(5 Suppl):S144, 2008

Andreotti RF, Lee SI, Choy G, et al: ACR appropriateness criteria on acute pelvic pain in the reproductive age group. JACR J Am Coll Radiol 6(4):235, 2009

Angle RH, Ackerman SJ, Irshad A: Practical imaging of acute pelvic pain in premenopausal women. Contemp Diagn Radiol 33(1):1, 2010

Applegate WV, Buckwalter NR: Microanatomy of the structures contributing to abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome. J Am Board Fam Pract 10:329, 1997

Atkinson W, Lockhart S, Whorwell PJ, et al: Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gastroenterology 130(1):34, 2006

Bachmann GA, Phillips NA: Sexual dysfunction. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds): Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 77

Baker PK: Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain. Diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Clin North Am 20:719, 1993

Baker PK: Musculoskeletal problems. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds): Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 232

Balbi C, Musone R, Menditto A, et al: Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 91:143, 2000

Baldaszti E, Wimmer-Puchinger B, Loschke K: Acceptability of the long-term contraceptive levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena): a 3-year follow-up study. Contraception 67:87, 2003

Barnard ND, Scialli AR, Hurlock D, et al: Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. Obstet Gynecol 95:245, 2000

Basson R, Berman J, Burnett A, et al: Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. J Urol 163:888, 2000

Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, et al: Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. Br J Obstet Gynaecol 98:988, 1991

Beard RW, Reginald PW, Wadsworth J: Clinical features of women with chronic lower abdominal pain and pelvic congestion. Br J Obstet Gynaecol 95:153, 1988

Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, et al: Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 35(5):593, 2010

Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ: Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. J Urol 177(2):450, 2007

Brill K, Norpoth T, Schnitker J, et al: Clinical experience with a modern low-dose oral contraceptive in almost 100,000 users. Contraception 43:101, 1991

Broadhurst NA, Simmons DN, Bond MJ: Piriformis syndrome: correlation of muscle morphology with symptoms and signs. Arch Phys Med Rehabil 85(12):2036, 2004

Brown MA, Sirlin CB: Female pelvis. Magn Reson Imaging Clin North Am 13(2):381, 2005

Bryson HM, Wilde MI: Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. Drugs Aging 8:459, 1996

Buhling KJ, Schmidt S, Robinson JN, et al: Rate of dyspareunia after delivery in primiparae according to mode of delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 124:42, 2006

Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, et al: Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. Obstet Gynaecol 104(5 Pt 1):982, 2004

Butrick CW: Interstitial cystitis and chronic pelvic pain: new insights in neuropathology, diagnosis, and treatment. Clin Obstet Gynaecol 46:811, 2003

Butrick CW: Patients with chronic pelvic pain: endometriosis or interstitial cystitis/painful bladder syndrome? J Soc Laparoendosc Surg 11(2):182, 2007

Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, et al: Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 355:1035, 2000

Carmel M, Lebel M, Tu le M: Pudendal nerve neuromodulation with neurophysiology guidance: a potential treatment option for refractory chronic pelvi-perineal pain. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 21(5):613, 2010

Carter JE: Surgical treatment for chronic pelvic pain. JSLS 2:129, 1998

Chang L, Chey WD, Harris L, et al: Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. Am J Gastroenterol 101(5):1069, 2006

Chang SS, Shan YS, Lin YJ, et al: A review of obturator hernia and a proposed algorithm for its diagnosis and treatment. World J Surg 29:450, 2005

Chey WD, Chey WY, Heath AT, et al: Long-term safety and efficacy of alosetron in women with severe diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 99:2195, 2004

Chung MH, Huh CY: Comparison of treatments for pelvic congestion syndrome. Tohoku J Exp Med 201:131, 2003

Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, et al: The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. J Psychiatr Res 31:125, 1997

Cunanan RG Jr, Courey NG, Lippes J: Laparoscopic findings in patients with pelvic pain. Am J Obstet Gynaecol 146:589, 1983

Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, et al: Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. J Urol 161:549, 1999

Daniels J, Gray R, Hills RK, et al: Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. JAMA 302(9):955, 2009

Demco L: Pain mapping of adhesions. J Am Assoc Gynecol Laparosc 11:181, 2004

Descargues G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, et al: Adnexal torsion: a report on forty-five cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 98:91, 2001

Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, et al: AGA technical review on irritable bowel syndrome. Gastroenterology 123:2108, 2002

Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, et al: Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. Gastroenterology 125:19, 2003

Dubuisson J, Botchorishvili R, Perrette S, et al: Incidence of intraabdominal adhesions in a continuous series of 1000 laparoscopic procedures. Am J Obstet Gynecol 203(2):111.e1, 2010

Edwards L: New concepts in vulvodynia. Am J Obstet Gynecol 189(3, Suppl 1): S24, 2003

Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S: Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. JAMA 298(3):317, 2007

El Minawi AM, Howard FM: Operative laparoscopic treatment of ovarian retention syndrome. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6:297, 1999

Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, et al: Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 185:1332, 2001

Farquhar CM, Rogers V, Franks S, et al: A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. Br J Obstet Gynaecol 96:1153, 1989

Fayez JA, Clark RR: Operative laparoscopy for the treatment of localized chronic pelvic-abdominal pain caused by postoperative adhesions. J Gynecol Surg 10:79, 1994

Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, et al: Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. N Engl J Med 361(9):849, 2009

Fishman LM, Dombi GW, Michaelsen C, et al: Piriformis syndrome: diagnosis, treatment and outcome—a ten-year study. Arch Phys Med Rehabil 83:295, 2002

Flasar MH, Goldberg E: Acute abdominal pain. Med Clin North Am 90:481, 2006

Fleischer AC, Tait D, Mayo J, et al: Sonographic features of ovarian remnants. J Ultrasound Med 17:551, 1998

Ford AC, Brandt LJ, Young C, et al: Efficacy of 5-HT_3 antagonists and 5-HT_4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 104(7):1831, 2009

Fugh-Berman A, Kronenberg F: Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. Reprod Toxicol 17:137, 2003

Gallagher EJ: Acute abdominal pain. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, et al (eds): Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. New York, McGraw-Hill, 2004

Gangar KF, Stones RW, Saunders D, et al: An alternative to hysterectomy? GnRH analogue combined with hormone replacement therapy. Br J Obstet Gynaecol 100:360, 1993

Gauthier A, Upmalis D, Dain MP: Clinical evaluation of a new triphasic oral contraceptive: norgestimate and ethinyl estradiol. Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl 156):27, 1992

Gerhardt RT, Nelson BK, Keenan S, et al: Derivation of a clinical guideline for the assessment of nonspecific abdominal pain: the Guideline for Abdominal Pain in the ED Setting (GAPEDS) Phase 1 Study. Am J Emerg Med 23:709, 2005

Gershon MD: Nerves, reflexes, and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome. J Clin Gastroenterol 39(4 Suppl 3):S184, 2005

Gerwin RD: A review of myofascial pain and fibromyalgia—factors that promote their persistence. Acupunct Med 23:121, 2005

Giacchetto C, Catizone F, Cotroneo GB, et al: Radiologic anatomy of the genital venous system in female patients with varicocele. Surg Gynecol Obstet 169:403, 1989

Giamberardino MA: Referred muscle pain/hyperalgesia and central sensitisation. J Rehab Med (41 Suppl):85, 2003

Gilron I, Watson CP, Cahill CM, et al: Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. Can Med Assoc J 175:265, 2006

Glatt AE, Zinner SH, McCormack WM: The prevalence of dyspareunia. Obstet Gynecol 75:433, 1990

Gokhale LB: Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. Indian J Med Res 103:227, 1996

Golub LJ, Menduke H, Lang WR: Exercise and dysmenorrhea in young teenagers: a 3-year study. Obstet Gynaecol 32:508, 1968

Gomel V: Chronic pelvic pain: a challenge. J Minim Invasive Gynecol 14(4):521, 2007

Gonsalkorale WM, Miller V, Afzal A, et al: Long term benefits of hypnotherapy for irritable bowel syndrome. Gut 52:1623, 2003

Gooneratne ML, Scott SM, Lunniss PJ: Unilateral pudendal neuropathy is common in patients with fecal incontinence. Dis Colon Rectum 50(4):449, 2007

Green PH: The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. Gastroenterology 128(4 Suppl):S74, 2005

Green PHR, Cellier C: Celiac disease. N Engl J Med 357(17):1731, 2007

Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, et al: Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. Dig Dis Sci 39:1935, 1994

Guerriero S, Ajossa S, Lai MP, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of pelvic adhesions. Hum Reprod 12:2649, 1997

Gunter J: Chronic pelvic pain: an integrated approach to diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Surv 58:615, 2003

Hadley SK, Gaarder SM: Treatment of irritable bowel syndrome. Am Fam Physician 72:2501, 2005

Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. J Lower Gen Tract Dis 9:40, 2005

Hammoud A, Gago LA, Diamond MP: Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? Fertil Steril 82:1483, 2004

Hanno PM: Diagnosis of interstitial cystitis. Urol Clin North Am 21:63, 1994

Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, et al: Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. Am J Obstet Gynecol 174:1335, 1996

Harlow SD, Park M: A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. Br J Obstet Gynaecol 103:1134, 1996

Harris LA, Chang L: Irritable bowel syndrome: new and emerging therapies. Curr Opin Gastroenterol 22:128, 2006

Helms JM: Acupuncture for the management of primary dysmenorrhea. Obstet Gynaecol 69:51, 1987

Hendrix SL, Alexander NJ: Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. Contraception 66:393, 2002

Herr KA, Spratt K, Mobily PR, et al: Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. Clin J Pain 20:207, 2004

Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB: The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain. Obstet Gynaecol 86:941, 1995

Hopayian K, Song F, Riera R, et al: The clinical features of the piriformis syndrome: a systematic review. Eur Spine J 19(12):2095, 2010
Howard FM: Chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 101:594, 2003
Howard FM: The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. Obstet Gynecol Surv 48:357, 1993
Howard FM, El Minawi AM, Sanchez RA: Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. Obstet Gynaecol 96:934, 2000
Hsu CT, Rosioreanu A, Friedman RM, et al: Computed tomography imaging of the acute female pelvis. Contemp Diagn Radiol 28(18):1, 2005
Huchon C, Fauconnier A: Adnexal torsion: a literature review. Eur J Obstet Gynecol 150(1):8, 2010
Irwin P, Samsudin A: Reinvestigation of patients with a diagnosis of interstitial cystitis: common things are sometimes common. J Urol 174:584, 2005
Jacobs D: Diverticulitis. N Engl J Med 357(20):2057, 2007
Jamieson DJ, Steege JF: The association of sexual abuse with pelvic pain complaints in a primary care population. Am J Obstet Gynaecol 177:1408, 1997
Janicki TI: Chronic pelvic pain as a form of complex regional pain syndrome. Clin Obstet Gynaecol 46:797, 2003
Jones CA, Nyberg L: Epidemiology of interstitial cystitis. Urology 49(5A Suppl):2, 1997
Kang SB, Chung HH, Lee HP, et al: Impact of diagnostic laparoscopy on the management of chronic pelvic pain. Surg Endosc 21(6):916, 2007
Kaplan B, Peled Y, Pardo J, et al: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as a relief for dysmenorrhea. Clin Exp Obstet Gynaecol 21:87, 1994
Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 367:1618, 2006
Kennedy CM, Bradley CS, Galask RP, et al: Risk factors for painful bladder syndrome in women seeking gynecologic care. Int Urogynecol J 17:73, 2006
Kim HS, Malhotra AD, Rowe PC, et al: Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: long-term results. J Vasc Intervent Radiol 17:289, 2006
Kirschner JS, Foye PM, Cole JL: Piriformis syndrome, diagnosis and treatment. Muscle Nerve 40(1):10, 2009
Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, et al: Patient satisfaction with results of hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 183:1440, 2000
Knockaert DC, Boonen AL, Bruyninckx FL, et al: Electromyographic findings in ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment syndrome. Acta Clin Belg 51:156, 1996
Koziol JA: Epidemiology of interstitial cystitis. Urol Clin North Am 21:7, 1994
Labelle H, Roussouly P, Berthonnaud E, et al: The importance of spino-pelvic balance in L5-S1 developmental spondylolisthesis: a review of pertinent radiologic measurements. Spine 30(6 Suppl):S27, 2005
Lafferty HW, Angioli R, Rudolph J, et al: Ovarian remnant syndrome: experience at Jackson Memorial Hospital, University of Miami, 1985 through 1993. Am J Obstet Gynaecol 174:641, 1996
Lampe A, Solder E, Ennemoser A, et al: Chronic pelvic pain and previous sexual abuse. Obstet Gynaecol 96:929, 2000
Laumann EO, Paik A, Rosen RC: Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 281:537, 1999
Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS: Myofascial trigger points. Med Clin North Am 91(2):229, 2007
Layer P, Keller J, Mueller-Lissner S, et al: Tegaserod: long-term treatment for irritable bowel syndrome patients with constipation in primary care. Digestion 71:238, 2005
Leschka S, Alkadhi H, Wildermuth S, et al: Acute abdominal pain: diagnostic strategies. In Marincek B, Dondelinger RF (eds): Emergency Radiology. New York, Springer, 2007, p 411
Lifford KL, Barbieri RL: Diagnosis and management of chronic pelvic pain. Urol Clin North Am 29:637, 2002
Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al: Functional bowel disorders. Gastroenterology 130:1480, 2006
Madura JA, Madura JA, Copper CM, et al: Inguinal neurectomy for inguinal nerve entrapment: an experience with 100 patients. Am J Surg 189:283, 2005
Magtibay PM, Nyholm JL, Hernandez JL, et al: Ovarian remnant syndrome. Am J Obstet Gynecol 193:2062, 2005
Maizels M, McCarberg B: Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. Am Fam Physician 71:483, 2005
Maleux G, Stockx L, Wilms G, et al: Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: long-term technical and clinical results. J Vasc Intervent Radiol 11:859, 2000
Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001751, 2003
Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al: Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. Obstet Gynecol 87:321, 1996
Mayer E: Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 358(16):1692, 2008
McHale PM, LoVecchio F: Narcotic analgesia in the acute abdomen—a review of prospective trials. Eur J Emerg Med 8:131, 2001
McPartland JM: Travell trigger points—molecular and osteopathic perspectives. J Am Osteopath Assoc 104:244, 2004
Melzack R: The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain 30(2):191, 1987
Mens JM, Vleeming A, Stoeckart R, et al: Understanding peripartum pelvic pain: implications of a patient survey. Spine 21(11):1363, 1996
Messing EM, Stamey TA: Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. Urology 12:381, 1978
Metts JF: Interstitial cystitis: urgency and frequency syndrome. Am Fam Physician 64:1199, 2001
Miklos JR, O'Reilly MJ, Saye WB: Sciatic hernia as a cause of chronic pelvic pain in women. Obstet Gynaecol 91:998, 1998
Miller SK, Alpert PT: Assessment and differential diagnosis of abdominal pain. Nurse Pract 31:38, 2006
Milsom I, Sundell G, Andersch B: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42:497, 1990
Moreno-Egea A, La Calle MC, Torralba-Martinez JA, et al: Obturator hernia as a cause of chronic pain after inguinal hernioplasty: elective management using tomography and ambulatory total extraperitoneal laparoscopy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 16:54, 2006
Moschos E, Twickler DM: Does the type of intrauterine device affect conspicuity on 2D and 3D ultrasound? AJR Am J Roentgenol 196(6):1439, 2011
Nezhat C, Kearney S, Malik S, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. Fertil Steril 83:973, 2005
Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat FR, et al: Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy. Fertil Steril 74:1024, 2000
Nigro DA, Wein AJ, Foy M, et al: Associations among cystoscopic and urodynamic findings for women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. Urology 49(5A Suppl):86, 1997
Novi JM, Jeronis S, Srinivas S, et al: Risk of irritable bowel syndrome and depression in women with interstitial cystitis: a case-control study. J Urol 174:937, 2005
Orford VP, Kuhn RJ: Management of ovarian remnant syndrome. Aust N Z J Obstet Gynaecol 36:468, 1996
Pace S, Burke TF: Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain. Acad Emerg Med 3:1086, 1996
Paras ML, Murad MH, Chen LP, et al: Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. JAMA 302(5):550, 2009
Park SJ, Lim JW, Ko YT, et al: Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. Am J Roentgenol 182:683, 2004
Parker JD, Sinaii N, Segars JH, et al: Adhesion formation after laparoscopic excision of endometriosis and lysis of adhesions. Fertil Steril 84:1457, 2005
Parsons CL: Prostatitis, interstitial cystitis, chronic pelvic pain, and urethral syndrome share a common pathophysiology: lower urinary dysfunctional epithelium and potassium recycling. Urology 62:976, 2003
Paterson LQ, Davis SN, Khalifé S, et al: Persistent genital and pelvic pain after childbirth. J Sex Med 6(1):215, 2009
Paulson JD, Delgado M: Relationship between interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain. J Soc Laparoendosc Surg 11(2):175, 2007
Payne A, Blanchard EB: Controlled comparison of cognitive therapy and self-help support groups in the treatment of irritable bowel syndrome. J Consult Clin Psychol 63:779, 1995
Perry CP: Peripheral neuropathies and pelvic pain: diagnosis and management. Clin Obstet Gynaecol 46:789, 2003
Perry CP, Presthus J, Nieves A: Laparoscopic uterine suspension for pain relief: a multicenter study. J Reprod Med 50:567, 2005
Petchprapa CN, Rosenberg ZS, Sconfienza LM, et al: MR imaging of entrapment neuropathies of the lower extremity. Part 1. The pelvis and hip. Radiographics 30(4):983, 2010
Peters AAW, Trimbos-Kemper GCM, Admiraal C, et al: A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. Br J Obstet Gynaecol 99:59, 1992
Peters KM, Carrico DJ, Kalinowski SE, et al: Prevalence of pelvic floor dysfunction in patients with interstitial cystitis. Urology. 70(1):16, 2007
Proctor M, Farquhar C: Diagnosis and management of dysmenorrhoea. BMJ 332:1134, 2006

Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, et al: Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001896, 2005

Propert KJ, Schaeffer AJ, Brensinger CM, et al: A prospective study of interstitial cystitis: results of longitudinal follow-up of the interstitial cystitis data base cohort. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. J Urol 163:1434, 2000

Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, et al: Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003460, 2005

Raman SS, Osuagwu FC, Kadell B, et al: Effect of CT on false positive diagnosis of appendicitis and perforation. N Engl J Med 358(9):972, 2008

Ramkumar D, Rao SSC: Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. Am J Gastroenterol 100:936, 2005

Reginald PW, Adams J, Franks S, et al: Medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic pain due to venous congestion. Br J Obstet Gynaecol 96:1148, 1989

Reissing ED, Brown C, Lord MJ, et al: Pelvic floor muscle functioning in women with vulvar vestibulitis syndrome. J Psychosom Obstet Gynecol 26:107, 2005

Reuter HJ: Bladder. In Atlas of Urologic Endoscopy Diagnosis and Treatment. New York, Thieme Medical Publishers, 1987, p 85

Rockey DC: Occult gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 34:699, 2005

Rogers RM Jr: Basic pelvic neuroanatomy. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds): Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p. 46

Roman H, Hulsey TF, Marpeau L, et al: Why laparoscopic adhesiolysis should not be the victim of a single randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 200(2):136.e1, 2009

Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, et al: Treatments used in women with interstitial cystitis: the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. Urology 56:940, 2000

Saarto T, Wiffen PJ: Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 3:CD005454, 2005

Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR, III: The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. Am J Gastroenterol 97:1910, 2002

Sant GR, Kempuraj D, Marchand JE, et al: The mast cell in interstitial cystitis: role in pathophysiology and pathogenesis. Urology 69(4 Suppl):34, 2007

Sauerland S, Agresta F, Bergamaschi R, et al: Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. Surg Endosc 20:14, 2006

Schoenfeld P: Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work. Gastroenterol Clin North Am 34:319, 2005

Servant CT: An unusual cause of sciatica. A case report. Spine 23:2134, 1998

Sharma D, Dahiya K, Duhan N, et al: Diagnostic laparoscopy in chronic pelvic pain. Arch Gynecol Obstet 283(2):295, 2011

Sharp HT: Myofascial pain syndrome of the abdominal wall for the busy clinician. Clin Obstet Gynaecol 46:783, 2003

Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, et al: Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: a retrospective cohort study of primiparous women. Am J Obstet Gynecol 184:881, 2001

Simons DG, Travell JG: Travell and Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: the Trigger Point Manual, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1999

Smith-Bindman R: Is computed tomography safe? N Engl J Med 363(1):1, 2010

Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al: Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch Intern Med 169(22):2078, 2009

Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, et al: A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. Hum Reprod 16:931, 2001

Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, et al: A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data. Neurourol Urodyn 24(4):305, 2005

Srinivasan R, Greenbaum DS: Chronic abdominal wall pain: a frequently overlooked problem. Practical approach to diagnosis and management. Am J Gastroenterol 97:824, 2002

Stav K, Dwyer P, Roberts F, et al: Pudendal neuralgia fact or fiction? Obstet Gynecol Surv 64(3):190, 2009

Steege JF, Stout AL: Resolution of chronic pelvic pain after laparoscopic lysis of adhesions. Am J Obstet Gynecol 165:278, 1991

Stovall TG, Ling FW, Crawford DA: Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. Obstet Gynaecol 75:676, 1990

Sulak PJ, Cressman BE, Waldrop E, et al: Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal symptoms. Obstet Gynaecol 89:179, 1997

Suleiman S, Johnston DE: The abdominal wall: an overlooked source of pain. Am Fam Physician 64:431, 2001

Sundell G, Milsom I, Andersch B: Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. Br J Obstet Gynaecol 7:588, 1990

Sutton C, MacDonald R: Laser laparoscopic adhesiolysis. J Gynecol Surg 6:155, 1990

Swank DJ, Swank-Bordewijk SCG, Hop WCJ, et al: Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. Lancet 361:1247, 2003

Swanton A, Iyer L, Reginald PW: Diagnosis, treatment and follow up of women undergoing conscious pain mapping for chronic pelvic pain: a prospective cohort study. BJOG 113:792, 2006

Tabas G, Beaves M, Wang J, et al: Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol 99:914, 2004

Tack J, Muller-Lissner S, Bytzer P, et al: A randomised controlled trial assessing the efficacy and safety of repeated tegaserod therapy in women with irritable bowel syndrome with constipation. Gut 54:1707, 2005

Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al: Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut 45(Suppl 2):II43, 1999

Thomson WH, Dawes RF, Carter SS: Abdominal wall tenderness: a useful sign in chronic abdominal pain. Br J Surg 78:223, 1991

Thornton JG, Morley S, Lilleyman J, et al: The relationship between laparoscopic disease, pelvic pain and infertility; an unbiased assessment. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 74:57, 1997

Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, et al: Ovarian vein incompetence: a potential cause of chronic pelvic pain in women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 139(2):215, 2008

Twickler DM, Moschos E: Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. AJR Am J Roentgenol 194(2):322, 2010

Umeoka S, Koyama T, Togashi K, et al: Vascular dilatation in the pelvis: identification with CT and MR imaging. Radiographics 24:193, 2004

U.S. Food and Drug Administration: Lotronex (alosetron hydrochloride) information. 2009. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm110450.htm. Accessed October 8, 2010

U.S. Food and Drug Administration: Zelnorm (tegaserod maleate) Information. 2010. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103223.htm. Accessed October 8, 2010

Vahedi H, Merat S, Rashidioon A, et al: The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 22:381, 2005

Van der Windt DA, Jellema P, Mulder CJ, et al: Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms: a systematic review. JAMA 303(17):1738, 2010

Varma R, Sinha D, Gupta JK: Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS)—a systematic enquiry and overview. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 125:9, 2006

Venbrux AC, Chang AH, Kim HS, et al: Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. J Vasc Intervent Radiol 13:171, 2002

Venbrux AC, Lambert DL: Embolization of the ovarian veins as a treatment for patients with chronic pelvic pain caused by pelvic venous incompetence (pelvic congestion syndrome). Curr Opin Obstet Gynecol 11:395, 1999

Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al: Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach. Gynecol Endocrinol 25(3):149, 2009

Vermani E, Mittal R, Weeks A: Pelvic girdle pain and low back pain in pregnancy: a review. Pain Pract 10(1):60, 2010

Vleeming A, Albert HB, Ostgaard HC, et al: European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. Eur Spine J 17(6):794, 2008

Warren JW, Keay SK: Interstitial cystitis. Curr Opin Urol 12:69, 2002

Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD, et al: The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. BJOG 111:345, 2004

Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. Am J Obstet Gynaecol 189:1574, 2003

Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, et al: Gabapentin for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev 3:CD005452, 2005a

Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA: Carbamazepine for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev 3:CD005451, 2005b

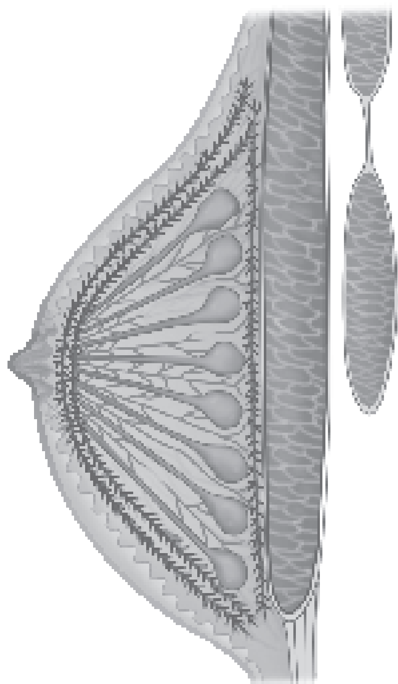
Wilson ML, Murphy PA: Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 3:CD002124, 2001

Wu WH, Meijer OG, Uegaki K, et al: Pregnancy-related pelvic girdle pain (PPP), I: terminology, clinical presentation, and prevalence. Eur Spine J 13(7):575, 2004

Yoshimoto H, Sato S, Masuda T, et al: Spinopelvic alignment in patients with osteoarthrosis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain. Spine 30:1650, 2005

Zhang WY, Li Wan PA: Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 105:780, 1998

Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, et al: A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. BJOG 108:1181, 2001



CAPÍTULO 12

Mastopatías

Las enfermedades de las mamas en la mujer comprenden un espectro de trastornos tanto benignos como malignos que por lo general se manifiestan en forma de dolor mamario, secreción a través del pezón o la presencia de un tumor palpable. Las causas específicas de los síntomas varían según la edad. En las mujeres jóvenes premenopáusicas predominan las enfermedades benignas, mientras que conforme avanza la edad aumenta la frecuencia del cáncer. Para valorar las enfermedades de las mamas por lo general es necesario combinar una anamnesis detallada con una exploración física minuciosa, estudios de imagen y, cuando está indicado, una biopsia.

ANATOMÍA

Sistema ductal

La porción glandular de la mama comprende de 12 a 15 sistemas ductales independientes, cada uno de los cuales drena cerca de 40 lóbulos (fig. 12-1). Cada uno de ellos consta de 10 a 100 acinos productores de leche que desembocan en pequeños conductos terminales (Parks, 1959). Éstos vierten su contenido en conductos colectores más grandes que se fusionan para formar conductos más grandes que poseen una dilatación justo bajo el pezón llamada seno lactífero (fig. 12-2).

En general, en la superficie del pezón sólo se observan seis u ocho orificios que desembocan en los sistemas ductales dominantes, que corresponden a 80% del volumen glandular de la mama (Going, 2004). Los conductos menores terminan bajo la superficie del pezón o se abren en la aréola cerca de su base. Ésta contiene numerosas glándulas de Montgomery (productoras de grasa), que a menudo se ven como puntos prominentes.

Además de estructuras epiteliales, las mamas poseen diversas proporciones de estroma, colágeno y tejido adiposo. La distribución y abundancia de estos componentes definen la consistencia de las mamas cuando se palpan y sus características en estudios de imagen.

Drenaje linfático

El drenaje linfático aferente de las mamas proviene de los sistemas dérmico, subdérmico, interlobular, y prepectoral (fig. 12-3) (Grant, 1953). Cada uno de éstos se puede considerar como una trama de conductos sin válvulas que se conectan con los demás sistemas y que al final desembocan en uno o dos ganglios linfáticos axilares (ganglios centinela). Puesto que todos estos sistemas se encuentran conectados entre sí, la mama drena como una unidad, por lo que la inyección de un coloide colorante en cualquier región provoca su acumulación en los mismos ganglios linfáticos centi-

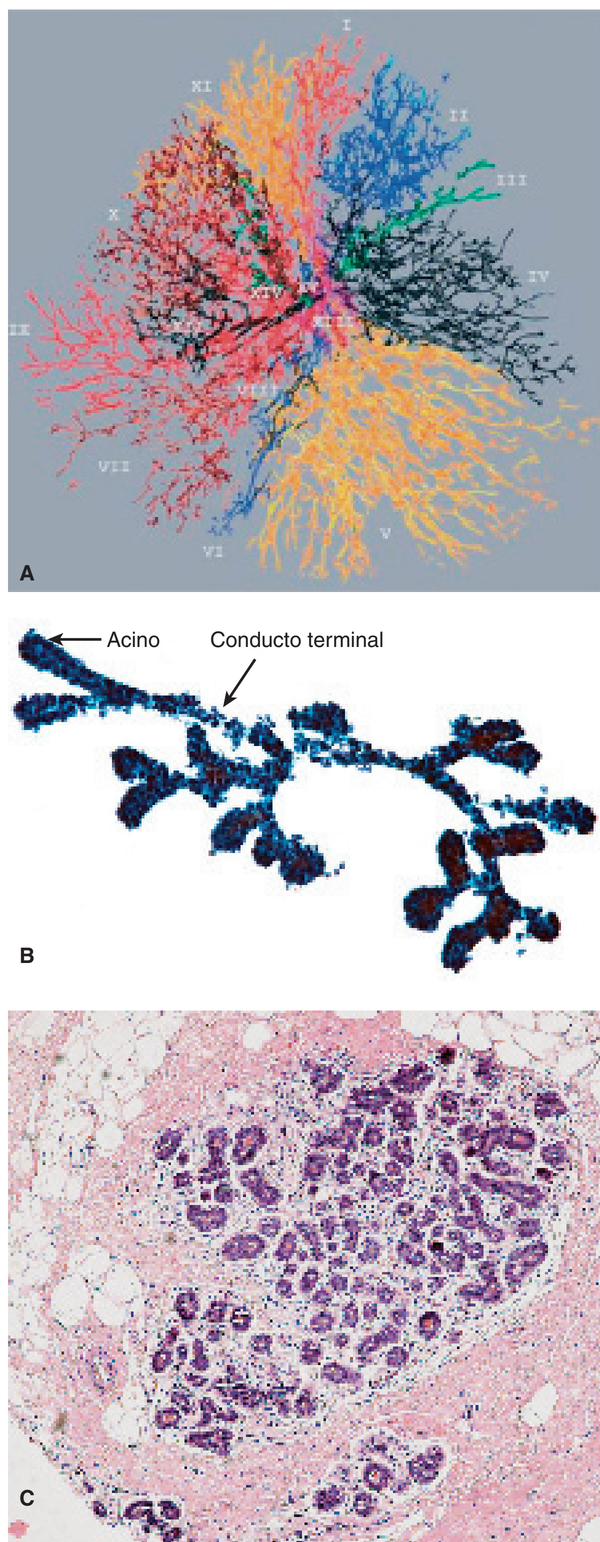


FIGURA 12-1. A. Anatomía ductal de la mama. *(Tomada de Going, 2004, con autorización.)* **B.** Estructura ductal-acinar terminal en una biopsia por aspiración con aguja fina. **C.** Aspecto histológico de un lóbulo normal.

nela axilares. Éstos reciben la mayor parte de la linfa proveniente de las mamas y, por lo tanto, son los que con mayor frecuencia involucran metástasis del cáncer mamario (Hultborn, 1955). Sin embargo, existen otras vías alternas de drenaje que al parecer no se conectan con otras redes y que desembocan de forma directa en los ganglios linfáticos mamarios internos, supraclaviculares, axilares contralaterales o abdominales.

EMBRIOLOGÍA Y FISIOLOGÍA

Durante el desarrollo fetal, los botones mamarios se originan a partir de la capa basal de la epidermis. Antes de la pubertad, la mama es un botón rudimentario formado por unos cuantos conductos ramificados cubiertos por yemas alveolares, yemas terminales o lóbulos pequeños (Osin, 1998). Durante la pubertad, casi siempre entre los 10 y 13 años de edad, los estrógenos y la progesterona ováricos dirigen la comunicación organizada entre las células epiteliales mamarias y las células mesenquimatosas, con lo que el sistema ductal se ramifica de manera extensa y se forman lóbulos (Ismail, 2003). En el capítulo 14 se describen varios trastornos embrionarios (pág. 390). La progesterona y la prolactina gobiernan la diferenciación final de las mamas, la cual se consuma hasta el primer embarazo a término (Grimm, 2002; Ismail, 2003).

Durante la edad fértil, los acinos y los conductos terminales cercanos a ellos son las estructuras más sensibles a las hormonas ováricas y a la prolactina. La mayor parte de las enfermedades tanto benignas como malignas de las mamas se origina en estas regiones. Las células epiteliales mamarias proliferan cuando aumenta la concentración de estrógenos y progesterona, esto es, durante la fase lútea del ciclo menstrual. Al final de dicha etapa sufren muerte celular programada al descender la concentración de estas hormonas (Anderson, 1982; Soderqvist, 1997). Este efecto es controlado por señales paracrinas inducidas por la activación de los receptores estrogénicos y se acompaña de un incremento en el contenido de agua de la matriz extracelular (Stoeckelhuber, 2002). Con frecuencia este fenómeno se percibe como hinchazón y dolor mamarios la semana anterior a la menstruación.

Durante la menopausia, cuando cesa la producción ovárica de estrógenos, los lóbulos mamarios se involucionan y el estroma colagenoso es sustituido por grasa. La expresión de los receptores estrogénicos es inversamente proporcional a la concentración de sus ligandos, de manera que después de la menopausia aumenta la expresión de dichos receptores (Khan, 1997). Pese al descenso en la producción de estrógenos en los ovarios, las mujeres posmenopáusicas siguen produciendo dichas hormonas a partir de los andrógenos suprarrenales por acción de la enzima aromatasa (Bulun, 1994). Ésta se encuentra en los tejidos adiposo, muscular y mamario.

VALORACIÓN DE UN TUMOR MAMARIO

La exploración clínica no permite distinguir entre un tumor mamario sólido o quístico o diferenciar uno benigno de uno maligno. Sin embargo, los hallazgos de dicha valoración interpretados en conjunto con los resultados de estudios de imagen e histopatológicos (prueba triple) contribuyen de forma considerable a tomar decisiones diagnósticas o terapéuticas apropiadas (Hermansen, 1987).

Exploración física

Las mamas tienen forma de coma, cuya porción inferior corresponde a la cola axilar de Spence. Esta extensión en ocasiones es grande, en particular durante el embarazo y la lactancia y a menudo se confunde con un tumor axilar.

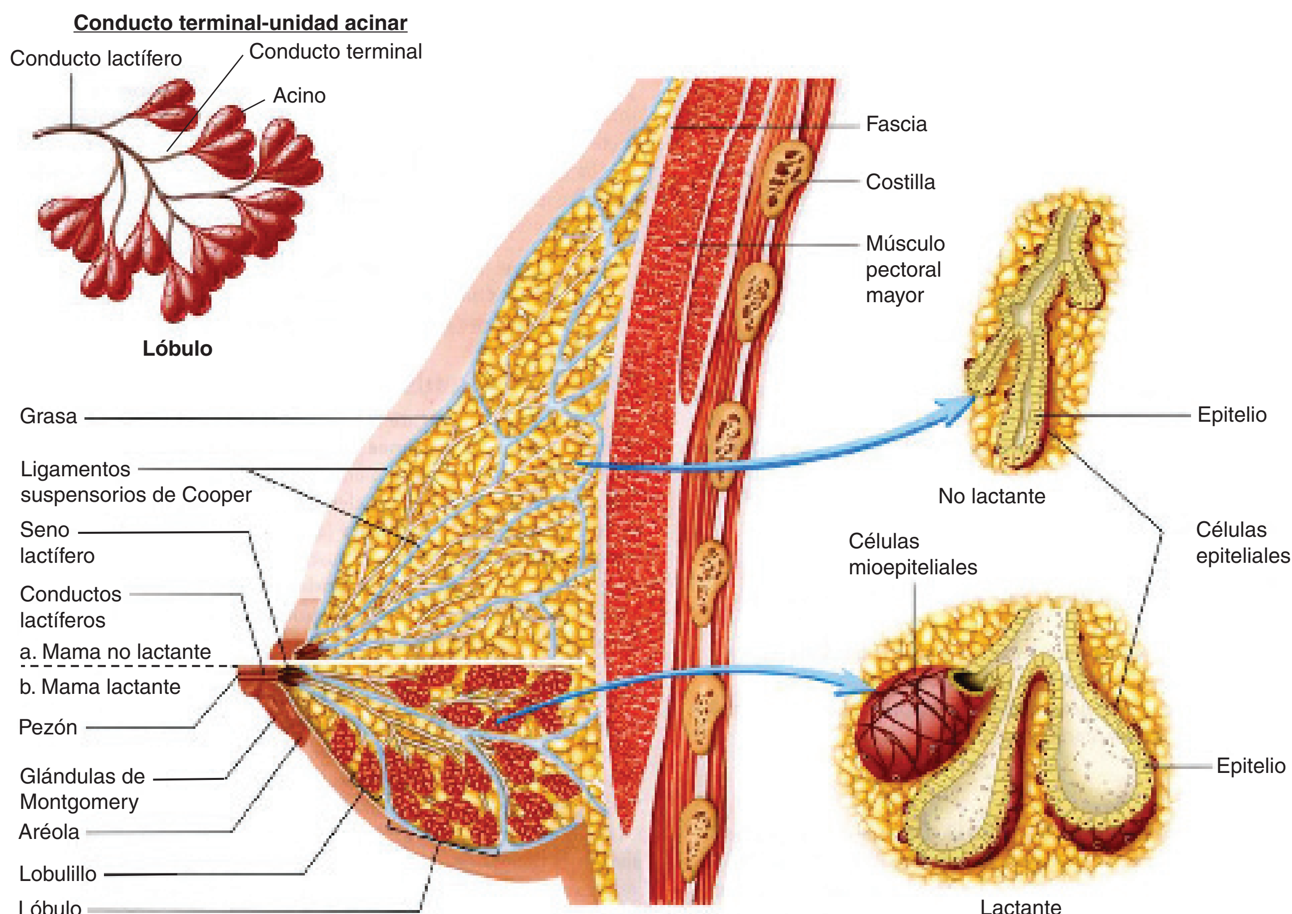


FIGURA 12-2. Anatomía de la mama. *(Tomada de Seeley, 2006, con autorización.)*

La exploración física de las mamas comienza con la inspección de las mismas en busca de depresiones, retracción de los pezones o cambios en la piel. El procedimiento se describe con mayor detalle en el capítulo 1 (pág. 3). Se toma nota de la presencia de secreciones provenientes de los pezones y sus características, además de la ubicación exacta de cualquier tumor de acuerdo con su posición según la carátula del reloj y más tarde se mide su eje longitudinal con una regla o calibrador (fig. 12-4). Asimismo, se mide la distancia del centro del pezón al del tumor. Con frecuencia participan numerosos médicos en la valoración y el tratamiento de un tumor mamario, por lo que es importante especificar con detalle en el expediente su ubicación y tamaño (p. ej., mama derecha, tumor de 2 cm, a las 3:00 según la carátula del reloj, a 4 cm del pezón). Aunque la exploración física por sí misma no puede excluir la posi-

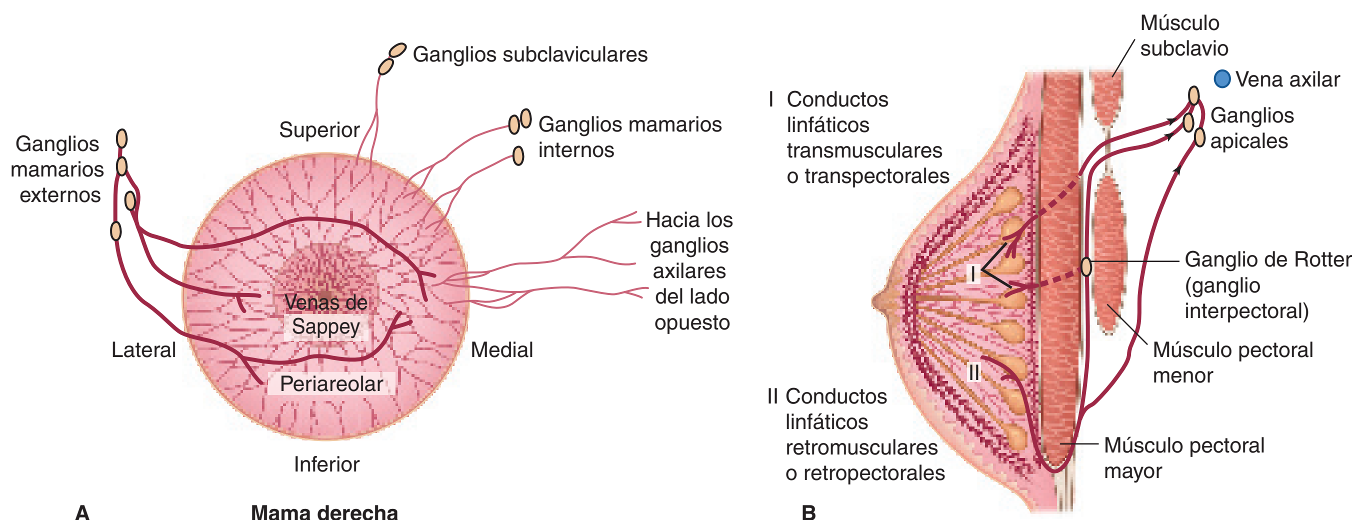


FIGURA 12-3. Drenaje linfático de la mama. **A.** Vías accesorias de drenaje. **B.** Vías axilares de drenaje clásicas. *(Tomada de Grant, 1953, con autorización.)*

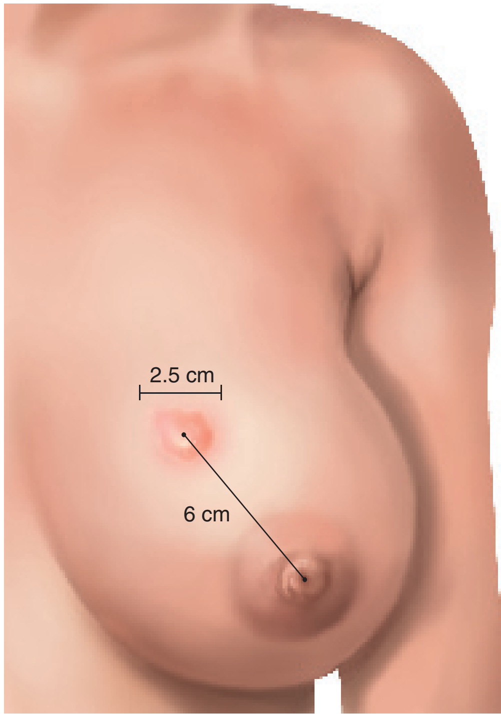


FIGURA 12-4. Informe de la ubicación de un tumor mamario: "tumor de la mama izquierda, de 2.5 cm, a las 10:00 según la carátula del reloj, a 6 cm del pezón".

bilidad de cáncer, el hecho de observar ciertas características de benignidad como un tumor uniforme, redondo y móvil ayudan a tomar la decisión final de extirpar la lesión o mantenerla bajo observación. Durante esta valoración también se examinan las axilas, las fosas infraclaviculares y supraclaviculares (cap. 1).

Estudios de imagen

Los estudios de imagen de un tumor sospechoso comienzan con una mastografía que comprende amplificación, compresión o la toma de proyecciones adicionales a la oblicua lateral y a la craneal caudal, que son las habituales. A diferencia de la mastografía de detección, la mastografía diagnóstica se realiza en mujeres de cualquier edad. Asimismo, la ecografía es de gran utilidad para definir si una masa es quística o sólida y forma parte de casi todos los algoritmos para el diagnóstico. Ciertas características de los tumores sólidos, como los bordes irregulares, los ecos internos o una relación entre espesor y altura menor de 1.7, sugieren cáncer (Stavros, 1995).

Sistema de informes y registro de datos de imagen de las mamas

Los resultados de las imágenes diagnósticas se deben resumir según la clasificación del "Sistema de informes y registro de datos de imagen de las mamas" (BI-RADS, *Breast Imaging Reporting and Data System*) (cuadro 12-1) (D'Orsi, 1998). Las lesiones que se clasifican como BI-RADS 5 son muy sugestivas de cáncer y en ≥95% de los casos se confirma el diagnóstico. Una calificación baja reduce la probabilidad de padecer la enfermedad.

Biopsia mamaria

La valoración de un tumor sólido mamario concluye con una biopsia por punción. Estas extracciones se ejecutan después de realizar estudios de imagen o cuando menos dos semanas antes de llevarlos a cabo, puesto que el traumatismo de los tejidos resultante puede generar imágenes que simulan cáncer (Sickles, 1983). Las opciones comprenden aspiración con aguja fina (FNA, *fine-needle aspiration*) o toma de biopsia con aguja gruesa cortante (Boerner,

CUADRO 12-1. Sistema de informes y registro de datos de imagen de las mamas (BI-RADS, *Breast Imaging Reporting and Data System*)

Categoría BI-RADS	Descripción	Ejemplos
0	Se necesitan otras proyecciones o una ecografía	Asimetría focal, microcalcificaciones o un tumor en la mastografía de detección
1	No se identifican anomalías	Tejidos adiposo y fibroglandular normales
2	No es normal por completo, pero es definitivamente benigna	Necrosis grasa por una ablación previa, fibroadenoma estable comprobado con biopsia, quiste estable
3	Quizá benigna	Tumoración circunscrita que se ha vigilado durante menos de dos años
4A	Sospecha mínima de cáncer, pero se requiere alguna intervención	Probable fibroadenoma, quiste complejo
4B	Sospecha intermedia de cáncer, se necesita de una intervención	Tumoración con bordes parcialmente definidos que por lo demás concuerda con un fibroadenoma
4C	Sospecha moderada, pero no es clásico de carcinoma	Agrupación nueva de calcificaciones pleomórficas finas, tumor sólido con bordes irregulares e indefinidos
5	Certeza casi absoluta de cáncer	Tumor irregular, calcificaciones lineales y ramificadas finas
6	Carcinoma comprobado con biopsia	Carcinoma comprobado con biopsia

CUADRO 12-2. Características de los resultados de la prueba triple de concordancia[a]

Referencia	Número	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Precisión
Hermansen, 1987	458	1.00	0.74	0.64	1.00	0.82
Kreuzer, 1976	240	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
Kaufman, 1994	159	1.00	0.98	0.98	1.00	0.99
Hardy, 1990	116	0.98	0.53	0.68	0.97	0.76
Thomas, 2002	108	0.98	1.00	1.00	0.98	0.99
Butler, 1990	86	1.00	0.52	0.97	1.00	0.98
Du Toit, 1992	73	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

[a] Los diagnósticos citológicos "definitivamente maligno" y "con sospecha de cáncer" se consideran positivos. La prueba triple comprende la exploración física, los estudios de imagen y la biopsia por punción. En los cálculos se incluyen sólo los casos que resultaron ser malignos en las tres pruebas o benignos en todos los exámenes.

1999). En los últimos años, la tendencia ha sido utilizar la última técnica (Tabbara, 2000). La FNA es más rápida y más barata que su contraparte, pero la probabilidad de obtener un diagnóstico específico es menor y tiene un mayor índice de muestras insuficientes (Shannon, 2001). En la aspiración con aguja fina se extraen aglomerados de células epiteliales que se pueden interpretar como benignas o malignas, pero no es posible distinguir de manera confiable entre lesiones proliferativas y neoplasias fibroepiteliales o entre un carcinoma ductal *in situ* o un carcinoma invasor (Boerner, 1999; Ringberg, 2001).

Por el contrario, la biopsia con aguja gruesa cortante se realiza con un dispositivo automático que extrae un solo fragmento de tejido a la vez, o bien con un sistema de vacío que una vez colocado en su sitio extrae varios fragmentos. Por lo general si hay tumores sólidos se prefiere tomar biopsia por punción antes de extirparlos, puesto que el resultado del análisis de la muestra contribuye de manera considerable con la planeación quirúrgica (Cox, 1995).

Prueba triple

La combinación de la exploración física con los estudios de imagen y la biopsia con aguja se denomina *prueba triple*. Cuando estos tres métodos sugieren una lesión benigna o un cáncer mamario se dice que la prueba triple es concordante. Un resultado benigno coincidente tiene una precisión >99% y las protuberancias mamarias que caen dentro de esta categoría se pueden mantener bajo observación realizando exploraciones clínicas a intervalos de seis meses (cuadro 12-2). Cuando cualquiera de los tres estudios sugiere la posibilidad de cáncer, el tumor se debe extirpar sin importar los resultados de las otras dos. Siempre es recomendable ofrecer la ablación de una protuberancia mamaria bien estudiada, incluso después de obtener un resultado benigno concordante en la prueba triple, puesto que dichas prominencias causan gran ansiedad.

Quistes

La mayor parte de los quistes mamarios se originan por metaplasia apocrina de los acinos lobulares. Por lo general se revisten de una sola capa de epitelio que puede ser plano o cilíndrico. De una serie de necropsias que comprendió a 725 mujeres, los investigadores encontraron microquistes en 58%, y quistes mayores de 1 cm en 21% de los casos (Davies, 1964). La incidencia de estas estructuras alcanza su punto máximo entre los 40 y 50 años de edad y la frecuencia de vejigas membranosas palpables durante toda la vida es cercana al 7% (Haagensen, 1986b).

Un examen ecográfico permite diagnosticar y clasificar los quistes mamarios, que pueden ser de tres tipos: simples, complicados y complejos (Berg, 2003). Los primeros son anecoicos, poseen bordes uniformes y muestran imágenes con reforzamiento acústico posterior (fig. 12-5). Estas lesiones no requieren de un tratamiento especial ni tampoco es necesario vigilarlas, pero se pueden aspirar cuando son dolorosas. Los quistes recurrentes se pueden someter de nuevo a otros estudios de imagen y se pueden volver a aspirar, sin embargo los que producen síntomas se deben extirpar.

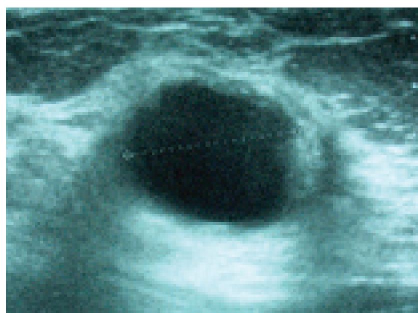
Los quistes complicados muestran ecos internos (causados por restos proteináceos) en la ecografía y algunas veces son idénticos a los tumores sólidos. Todos se deben aspirar y es necesario cultivar el material cuando es purulento o someterlo a un estudio citológico cuando existen características clínicas o imagenológicas preocupantes. Cuando la anomalía ecográfica no desaparece por completo con la aspiración, casi siempre se realiza una biopsia con aguja gruesa cortante.

Los quistes complejos presentan tabiques o masas internas en la ecografía que casi siempre son papilomas, sin embargo en ocasiones se pueden confundir con carcinoma medular, carcinoma papilar y algunos carcinomas ductales infiltrantes. Varios investigadores recomiendan realizar una biopsia con aguja gruesa cortante para la valoración de los quistes complejos, pero este procedimiento puede descomprimirlos dificultando su ubicación en el momento de la intervención quirúrgica. Además, las lesiones papilares que se diagnostican a través de una biopsia deben extraerse. Por lo tanto, lo más recomendable es extirpar todos los quistes complejos.

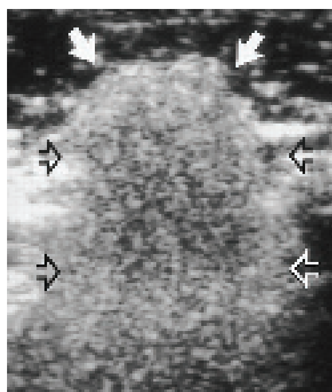
Fibroadenoma

Los fibroadenomas representan anomalías embrionarias focales de un lóbulo mamario y, como tales, no son neoplasias verdaderas. Desde el punto de vista histológico, constan de estructuras

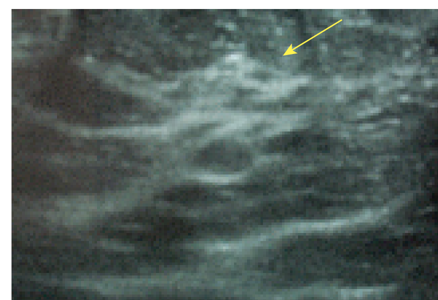
Diagnóstico definitivo



Quiste simple

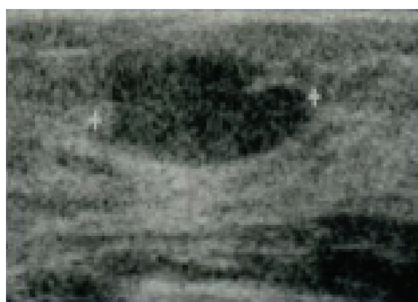


Silicona



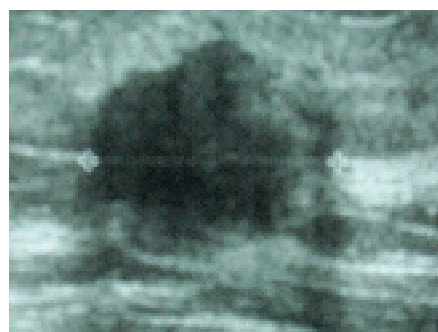
Borde fibroglandular

Requiere biopsia por punción



Sólido-benigno

Quiste complejo



Sospechoso

FIGURA 12-5. Aspecto ecográfico de tumores mamarios palpables.

glandulares y epiteliales quísticas rodeadas por un estroma celular. Los fibroadenomas son la causa del 7 al 13% de las consultas por enfermedad mamaria y su prevalencia es de 9% según una serie de necropsias (Dent, 1988; Franyz, 1951). A menudo aparecen en la adolescencia, se diagnostican con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas y por lo general desaparecen de manera espontánea durante el climaterio.

Los fibroadenomas que se clasifican como benignos según la prueba triple concordante se pueden mantener bajo observación sin necesidad de extirparlos. Los fibroadenomas que crecen se deben extirpar, puesto que algunos pueden alcanzar grandes dimensiones y los tumores filoides benignos a menudo no se pueden distinguir de ellos en los estudios de imagen o en los resultados de las biopsias por punción.

Tumores filoides

Desde el punto de vista histológico, los tumores filoides son similares a los fibroadenomas en el sentido de que los espacios revestidos por epitelio se encuentran rodeados por estroma celular. Sin embargo, en los primeros, las células de la trama de tejido son monoclonales y neoplásicas. Los tumores filoides se clasifican en benignos, intermedios o malignos, según el grado de atipia del estroma, la abundancia de sus células, el número de ellas en mitosis y las características de los bordes del tumor (Oberman, 1965). Estas masas constituyen menos del 1% de las neoplasias mamarias y la edad promedio del diagnóstico es de 40 años (Haagensen, 1986a; Reinfuss, 1996).

Los tumores malignos pueden generar metástasis en órganos distantes, en particular en los pulmones. La radiografía y la tomografía computarizada (CT) del tórax constituyen métodos adecuados para clasificar los casos malignos en estadios. Los tumores filoides rara vez se propagan a los ganglios linfáticos, por lo que no es necesario estadificar los axilares a menos que se sospeche que alguno es positivo con base en las manifestaciones clínicas (Chaney, 2000).

El tratamiento consiste en la resección amplia con un margen mínimo de 1 centímetro. En algunos casos es necesario recurrir a la mastectomía para lograr este borde, puesto que el tamaño promedio del tumor inicial es de 5 cm. Los índices de recurrencia local de tumores extirpados en su totalidad son de 8% en las lesiones benignas y de 36% en las malignas (Barth, 1999).

SECRECIÓN DEL PEZÓN

Cuando menos en el 40% de las mujeres premenopáusicas, en el 55% de las mujeres que han tenido hijos y en el 74% de las mujeres que han alimentado al seno materno en los dos años anteriores es posible extraer líquido de los conductos del pezón (Wrensch, 1990). Éste por lo general proviene de varios conductos y puede ser desde blanco lechoso hasta verde oscuro o pardo. El color verde es secundario al contenido de diepóxidos de colesterol y no sugiere una infección o cáncer subyacentes (Petrakis, 1988).

La secreción proveniente de varios conductos sólo mediante la expresión manual se considera fisiológica y no requiere de una

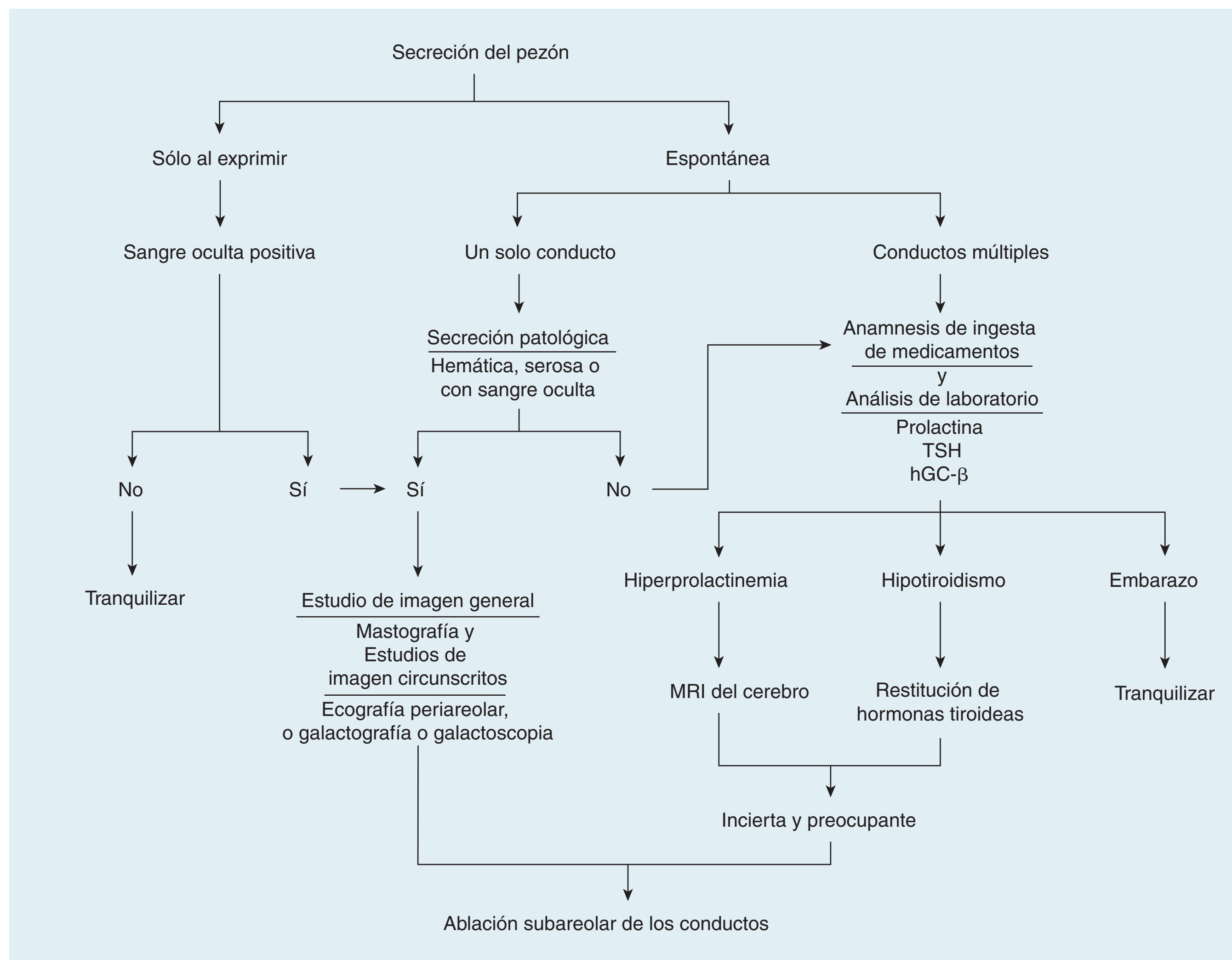


FIGURA 12-6. Algoritmo diagnóstico para valorar la secreción del pezón. hCG, gonadotropina coriónica humana; MRI, imagen por resonancia magnética; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

valoración ulterior. Sin embargo, la salida de material sin manipulación se debe considerar patológica y amerita valoración (fig. 12-6). La secreción lechosa espontánea de los pezones, también llamada galactorrea, es consecuencia de diversos motivos (cuadros 12-3 y 12-4). Una causa frecuente es el embarazo, que en ocasiones provoca la salida de líquido hemático.

La secreción patológica del pezón se define como la salida espontánea de material de un solo conducto que es de aspecto seroso o hemático. El índice de cáncer subyacente varía del 2%, en mujeres jóvenes sin otros datos concomitantes en los estudios de imagen y la exploración física, al 20%, en mujeres mayores con otros hallazgos relacionados (Cabioglu, 2003; Lau, 2005). La mayor parte de las secreciones patológicas del pezón es causada por papilomas intraductales benignos, pólipos simples (Urban, 1978) que aparecen en los conductos lactíferos mayores, casi siempre a unos 2 cm del pezón, y que contienen un epitelio papilar aterciopelado sobre un pedículo fibrovascular central.

La valoración comienza con la exploración mamaria. Una evaluación detallada a menudo permite ubicar el punto desencadenante en el borde de la aréola que libera la secreción al comprimirlo. La presencia de sangre oculta y el examen microscópico de la secreción ofrecen información adicional. También se puede realizar el estudio citológico de una muestra en una laminilla de vidrio con una gota de fluido que se fija de inmediato con alcohol al 95%. Las muestras de líquido del pezón son acelulares en 25% de los casos y por lo tanto no permiten excluir un cáncer de fondo (Papanicolaou, 1958). No obstante, cuando se observan células malignas significa que existe cáncer (Gupta, 2004).

Después de estos exámenes está indicado realizar una mastografía diagnóstica y valorar los conductos subareolares por medio de una ductografía, ductoscopia mamaria o ecografía. La mastografía diagnóstica casi siempre es negativa, pero en ocasiones se observa un carcinoma ductal *in situ* (DCIS, *ductal carcinoma* in situ). La ductografía mamaria, también conocida como galactografía, requiere canalizar el conducto afectado, inyectar medio de contraste y después realizar una mastografía (fig. 12-7). Por el contrario, en la ductoscopia se dilata y canaliza el conducto mamario que produce la secreción y después se introduce un endoscopio que mide de 0.6 a 1.2 mm de diámetro.

Para ubicar una lesión intraductal y extirparla es necesario examinar los conductos subareolares como ya se describió. Sin embargo, la secreción patológica del pezón se diagnostica de manera *definitiva* y se corrige por medio de la ablación del conducto subareolar, técnica conocida como microductectomía (Locker,

CUADRO 12-3. Causas de galactorrea

Condiciones fisiológicas (14%)
Embarazo y puerperio
Estimulación mamaria
Galactorrea de los neonatos ("leche de brujas")

Neoplasias (18%)
Adenoma hipofisario (prolactinoma)
Carcinoma broncógeno
Adenocarcinoma renal
Linfoma
Craneofaringioma
Mola hidatiforme
Hipernefroma
Tumores secretores mixtos de hormona del crecimiento y prolactina
Adenoma de células nulas

Trastornos hipotálamo-hipofisarios (<10%)
Craneofaringioma y otros tumores
Trastornos infiltrantes
Sarcoidosis
Tuberculosis
Esquistosomosis
Resección del tallo hipofisario
Esclerosis múltiple
Síndrome de la silla turca vacía

Enfermedades generalizadas (<10%)
Hipotiroidismo
Insuficiencia renal crónica
Enfermedad de Cushing
Acromegalia

Fármacos y sustancias herbolarias (20%)

Irritación de la pared torácica (<10%)
Ropa irritante o talla incorrecta de sostén
Herpes zoster
Dermatitis atópica
Quemaduras
Cirugía mamaria
Lesión o cirugía de la médula espinal
Tumores de la médula espinal
Esofagitis
Reflujo esofágico

Idiopáticas (35%)
Hiperprolactinemia
Euprolactinemia

Tomado de Pena, 2001, con autorización.

1988). También se puede extirpar el conducto subareolar en casos de secreción molesta proveniente de varios conductos que no se relaciona con un prolactinoma.

INFECCIONES MAMARIAS

Las infecciones mamarias por lo general se dividen en puerperales, que aparecen durante el embarazo y la lactancia, y no puerperales.

Infecciones puerperales

Esta infección de las mamas se caracteriza por la presencia de un eritema caliente, doloroso y difuso en dicha región acompañado de signos generalizados de infección como fiebre, malestar general, mialgias y leucocitosis. Se trata con antibióticos orales o intravenosos, según la gravedad, pero en ocasiones avanza hasta formar un absceso parenquimatoso profundo que requiere de drenaje quirúrgico.

La ecografía es muy sensible para identificar un absceso subyacente cuando la mastitis no mejora de forma rápida con los antibióticos. Las mujeres con mastitis puerperal deben continuar lactando a su hijo o bien la extracción de leche durante el tratamiento para evitar estasis láctea, que contribuye a que la infección avance (Thomsen, 1983). Los pezones agrietados o excoriados ofrecen una vía de entrada a las bacterias y se deben tratar con lociones o pomadas con lanolina.

Los antibióticos apropiados para tratar la mastitis puerperal incluyen a aquellos que combaten especies de *Staphylococcus*, aunque también pueden encontrarse *Streptococcus* de los grupos A y B, *Corynebacterium, Bacteroides* y *Escherichia coli*, si bien con menor frecuencia. Por lo general la cefalexina o la dicloxacilina, cada una administrada a dosis de 500 mg por vía oral cada 6 h, o la combinación de amoxicilina y clavulanato, 500 mg por vía oral tres veces al día, pueden prescribirse durante siete días. Quinientos miligramos de eritromicina por vía oral cada 6 h proporcionarán una cobertura adecuada en los individuos alérgicos a las penicilinas.

Staphylococcus aureus que es resistente a la meticilina (MRSA, *Methicillin-resistant* Staphylococcus aureus) se ha convertido en un patógeno prevalente en casos de mastitis adquirida en la comunidad durante el embarazo y el puerperio (Laibl, 2005; Stafford, 2008).

Si se sospecha de MRSA o si una paciente no mejora con un régimen inicial, se pueden administrar uno o dos comprimidos de trimetoprim-sulfametoxazol (dosis doble) por vía oral cada 12 h o 300 mg de clindamicina tres veces al día. En pacientes enfermas con una infección extensa, en general ser requiere su hospitalización y la administración de antibióticos por vía intravenosa (IV). En estos casos complicados es prudente incluir medicamentos contra el MRSA; pueden administrarse 600 mg de clindamicina por vía IV cada 8 h o 1 g de vancomicina por vía IV dos veces al día. Los antibióticos intravenosos por lo normal se prescriben hasta que la paciente permanezca sin fiebre en un lapso de 24 a 48 h. Después se continúa la antibioticoterapia oral hasta completar de siete a 10 días.

El galactocele infectado puede provocar una mastitis circunscrita. Casi siempre se palpa un tumor doloroso en el sitio del eritema cutáneo. Los galactoceles con mucha frecuencia desaparecen con la aspiración con aguja y antibióticos, pero su recurrencia o progresión obliga a realizar un drenaje quirúrgico.

Infecciones no puerperales

Celulitis

La celulitis no complicada en una mama que no ha sido radiada y en circunstancias no puerperales es una enfermedad rara. Por lo tanto, su presencia obliga a llevar a cabo estudios de imagen y tomar una biopsia para excluir la posibilidad de cáncer mamario inflamatorio.

CUADRO 12-4. Fármacos y hierbas relacionados con galactorrea

Antidepresivos y ansiolíticos
Alprazolam
Antidepresivos tricíclicos
Buspirona
Inhibidores de la monoaminooxidasa
Moclobemida (disponible en Canadá)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Citalopram
Fluoxetina
Paroxetina
Sertralina

Antihipertensivos
Atenolol
Metildopa
Reserpina
Verapamilo

Antipsicóticos

Antagonistas de los receptores de histamina H_2
Cimetidina
Famotidina
Ranitidina

Fenotiazinas
Clorpromazina
Proclorperazina

Hormonas
Anticonceptivos hormonales combinados
Estrógenos conjugados y medroxiprogesterona
Inyecciones anticonceptivas de medroxiprogesterona

Otros fármacos
Ácido valproico
Anestésicos
Anfetaminas
Arginina
Cannabis
Cisaprida
Ciclobenzaprina
Danazol
Dihidroergotamina
Domperidona
Isoniazida
Metoclopramida
Octreótido
Opiáceos
Rimantadina
Sumatriptán

Hierbas
Anís
Cardo bendito
Frambuesa
Hinojo
Malvavisco
Ortiga
Semilla de alholva
Trébol rojo

Tomado de Pena, 2001, con autorización.

Abscesos

Los abscesos mamarios no puerperales por lo general se clasifican como periféricos o subareolares. Los primeros casi siempre representan infecciones de la piel (como la foliculitis), de un quiste epidérmico de inclusión o de las glándulas de Montgomery. Estos abscesos desaparecen con drenaje y la administración de los antibióticos comentados en la sección anterior.

Por el contrario, los abscesos subareolares se originan en los conductos lactíferos obstruidos con queratina, justo detrás del pezón. El absceso mismo casi siempre aparece bajo la aréola y con

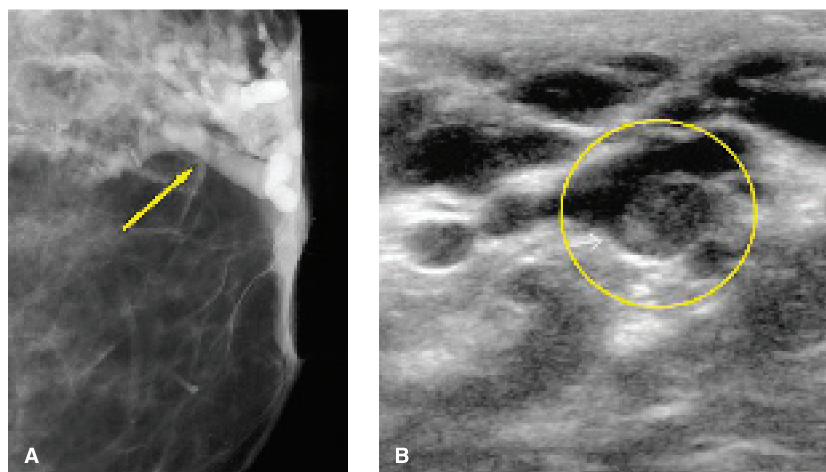


FIGURA 12-7. Estudios de imagen de una mujer con secreción patológica del pezón. **A.** La ductografía exhibe dilatación de los conductos y un defecto de llenado (*flecha*). **B.** La ecografía periareolar muestra una tumoración intraductal, que se observa dentro del círculo amarillo.

frecuencia lesiones múltiples forman fístulas entre ellas. El drenaje simple tiene un índice de recurrencia de aproximadamente 40%, por lo tanto el tratamiento más efectivo requiere de la incisión del conducto subareolar con extirpación completa de las fístulas. En general, el drenaje quirúrgico de un absceso mamario debe acompañarse de una biopsia de su pared, puesto que algunos cánceres se manifiestan como abscesos (Benson, 1989; Watt-Boolsen, 1987).

MASTALGIA

El dolor mamario es común, y la prevalencia es mayor en las mujeres que se aproximan a la menopausia que en las jóvenes (Euhus, 1997; Maddox, 1989). La causa precisa de la mastalgia se desconoce, pero puede tener relación con los cambios de la presión hidrostática intersticial gobernados por los estrógenos y la progesterona.

La mastalgia por lo general se clasifica como cíclica o no cíclica. La última a menudo está circunscrita y no tiene relación con el ciclo menstrual. La causa más frecuente de la mastalgia circunscrita es un quiste simple, pero algunos cánceres de mama se acompañan de dolor mamario focal. Por consiguiente, esta molestia requiere de una valoración clínica detallada con estudios de imagen y una biopsia por punción de cualquier anomalía palpable o visible.

Por el contrario, la mastalgia cíclica suele ser bilateral, difusa y más intensa al final de la fase lútea del ciclo menstrual (Gateley, 1990). Desaparece con el inicio de la menstruación. En este caso no se requiere de una valoración específica y el tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (fig. 12-8). Se han propuesto otros tratamientos como la bromocriptina, la vitamina E o el aceite de prímula, pero los resultados terapéuticos no superan a los del placebo en los estudios clínicos mejor diseñados con asignación al azar, con excepción de la bromocriptina en el subgrupo de mujeres con hiperprolactinemia (Kumar, 1989; Mansel, 1990). Diversos medicamentos son efectivos para los casos más graves, si se administran durante las últimas dos semanas del ciclo menstrual. Éstos comprenden: 1) al danazol, 200 mg diarios por vía oral; 2) al toremifeno, modulador selectivo de los receptores estrogénicos, 20 mg diarios por vía oral, o 3) al tamoxifeno, 20 mg diarios por vía oral. Es importante excluir la posibilidad de un embarazo antes de utilizar estos medicamentos.

MASTOPATÍA PROLIFERATIVA BENIGNA

Cambios fibroquísticos

Los principales componentes hísticos de las mamas son el tejido adiposo, el estroma fibroso y las estructuras epiteliales. El componente que responde a las hormonas es el epitelio, sin embargo existe comunicación paracrina considerable entre éste y el estroma. El estímulo hormonal en ocasiones provoca la dilatación de acinos

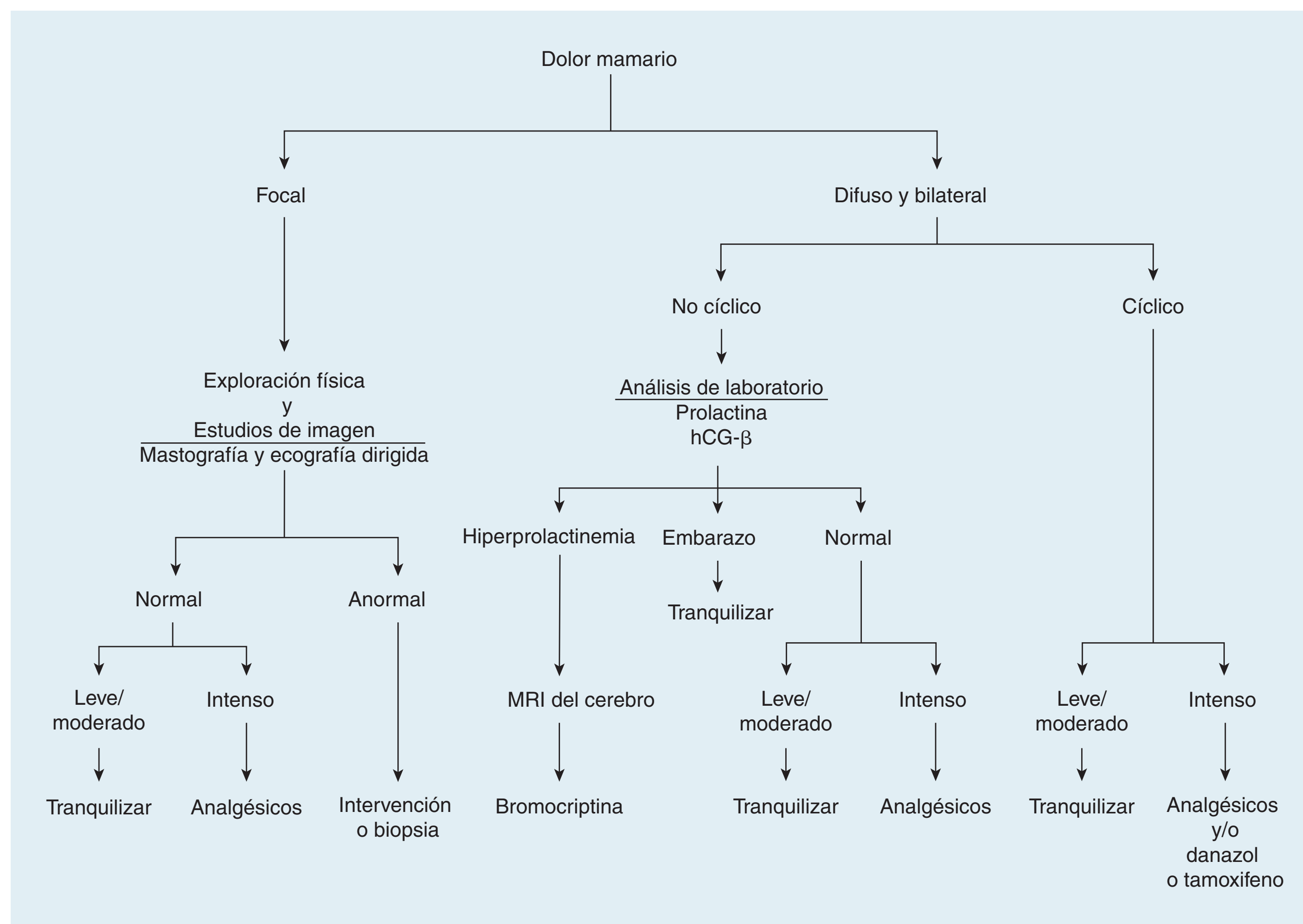


FIGURA 12-8. Algoritmo diagnóstico para valorar la mastalgia. Con frecuencia se utiliza aceite de prímula o vitamina E para mitigar dolor leve o moderado, sin embargo sus efectos no superan a los del placebo. hCG, gonadotropina coriónica humana; MRI, imagen por resonancia magnética.

lobulares llenos de líquido que se interpretan como microquistes en cortes histológicos que suelen acompañarse de abundancia relativa del estroma. Este fenómeno se conoce como cambio fibroquístico. De acuerdo al patrón específico de sus estructuras epiteliales y su estroma, una mama puede generar imágenes densas en una mastografía, sentirse nodular a la palpación o ambos. Este cambio fibroquístico por lo general se clasifica como proliferativo o no proliferativo según las características epiteliales de la transformación.

Hiperplasia ductal y lobular

En general, en los conductos terminales y los acinos de los lóbulos surgen cambios proliferativos. Estas estructuras se encuentran revestidas en el interior por epitelio luminal cuboidal y una capa externa de células mioepiteliales. La proliferación de las células epiteliales genera conductos terminales o acinos con varias capas de células, lo que se denomina hiperplasia ductal o lobular, en dicho orden. Conforme la transformación avanza, dichas estructuras se llenan de células que comienzan a mostrar atipia nuclear; este fenómeno se conoce como hiperplasia ductal atípica (ADH, *atypical ductal hyperplasia*) o hiperplasia lobular atípica (ALH, *atypical lobular hyperplasia*). Conforme más conductos terminales o acinos se dañan, el fenómeno se denomina carcinoma ductal *in situ* (DCIS) o carcinoma lobular *in situ* (LCIS, *lobular carcinoma* in situ), dependiendo del origen de las células (fig. 12-9) (Ringberg, 2001).

En general, las mujeres con hiperplasia epitelial típica tienen un riesgo relativo (RR) de padecer cáncer mamario de 1.5, mientras que en las pacientes con un proceso atípico el RR es de 4.5 (Dupont, 1993; Sneige, 2002).

Estas denominaciones histológicas tradicionales están siendo sustituidas de forma gradual por un sistema estandarizado de calificación que refleja el riesgo de padecer cáncer mamario. Con base en la célula de origen, la extensión y el grado, las categorías propuestas comprenden neoplasia intraepitelial ductal (DIN, *ductal intraepithelial neoplasia*) de bajo riesgo 1, 2 y 3; y neoplasia intraepitelial lobular (LIN, *lobular intraepithelial neoplasia*) 1, 2 o 3 (Bratthauer, 2002; Tavassoli, 2005).

CARCINOMA LOBULAR *IN SITU*

El carcinoma lobular *in situ* no se acompaña de cambios mamográficos o palpables específicos y por lo tanto se diagnostica sólo de manera accidental. El LCIS clásico no se considera como precursor directo del cáncer mamario, sino como un indicador de mayor riesgo de padecerlo. Esto es porque los cánceres mamarios subsiguientes se desarrollan con casi la misma frecuencia en ambas mamas (Chuba, 2005). El riesgo de padecer cáncer mamario subsecuente es cercano al 1% anual, pero aumenta si la edad es menor en el momento del diagnóstico, si hay antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario y si el problema es extenso (Bodian, 1996).

El carcinoma lobular *in situ* tiende a ser multifocal y bilateral, por lo tanto realizar una ablación local con bordes libres no suele ser posible ni necesaria. En consecuencia, las opciones terapéuticas comprenden vigilancia estrecha, quimioprevención o una mastectomía profiláctica bilateral. El monitoreo incluye dos exploraciones físicas al año con una mastografía y un estudio de imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) alternados. Todavía no se ha demostrado que la detección por medio de MRI reduzca la mortalidad por cáncer mamario en las mujeres con LCIS, pero se sabe que en la mastografía no suelen observarse los cánceres lobulares infiltrantes. Por otro lado, se ha observado que el tratamiento durante cinco años con tamoxifeno reduce 56% la frecuencia de cáncer mamario en casos con LCIS (Fisher, 1998). El raloxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógenos, puede ser otra opción para las mujeres posmenopáusicas (Vogel, 2006). La mayoría de las pacientes con LCIS no opta por una mastectomía profiláctica bilateral. Sin embargo, ésta es una solución viable en las mujeres con LCIS y antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario o en aquellas en las que se requiere tomar biopsias múltiples de forma continua.

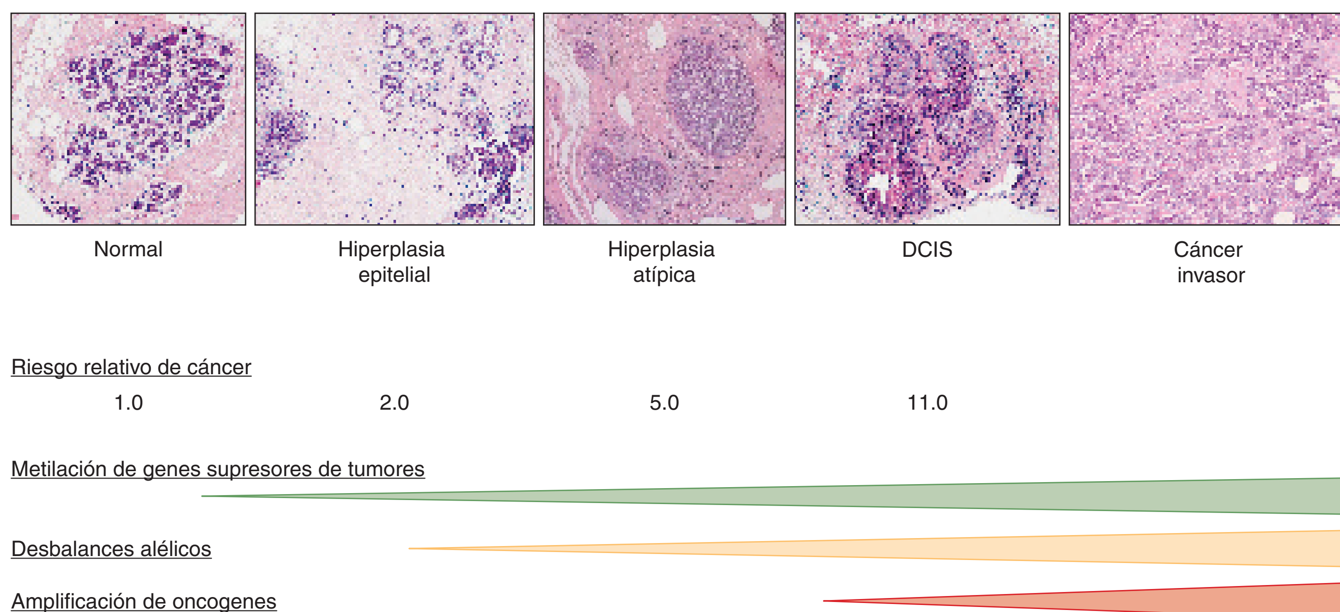


FIGURA 12-9. Imágenes histológicas de un tejido mamario que progresa desde la normalidad hasta el cáncer. DCIS, carcinoma ductal *in situ*.

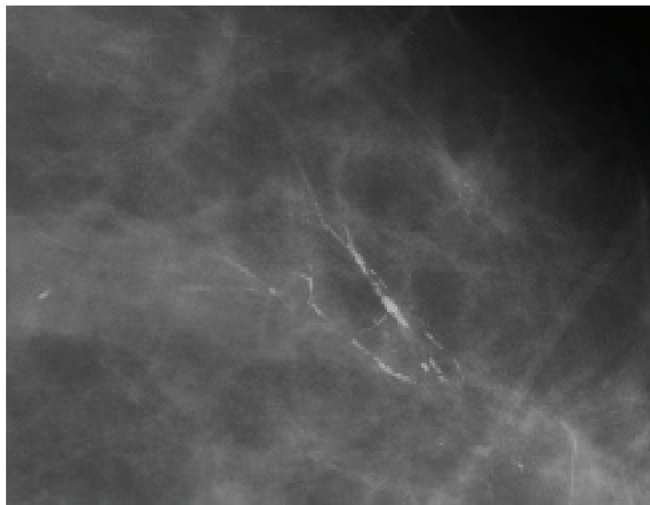


FIGURA 12-10. Calcificaciones lineales y ramificadas relacionadas con un carcinoma ductal *in situ*. *(Cortesía del Dr. Phil Evans.)*

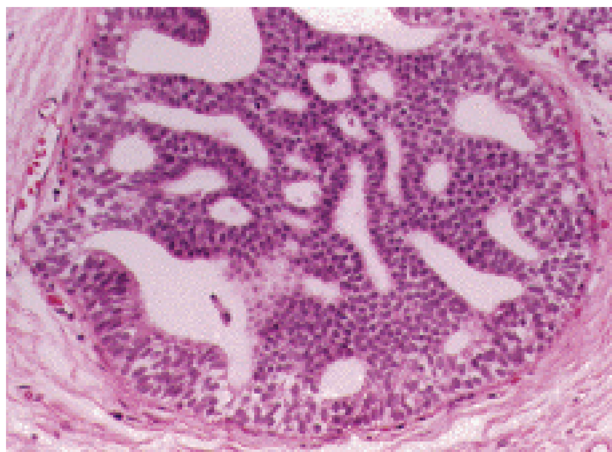
CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

El carcinoma ductal *in situ* es una enfermedad en la que las células cancerosas rellenan varias porciones de un sistema de conductos mamarios sin invadir más allá de la membrana basal (Ringberg, 2001). Las células del DCIS acumulan una serie de cambios del DNA que comparte el cáncer mamario invasor, pero carecen de ciertas características críticas que les permitirían persistir fuera del conducto (Aubele, 2002). En la actualidad, el carcinoma ductal *in situ* se clasifica como cáncer mamario en estadio 0.

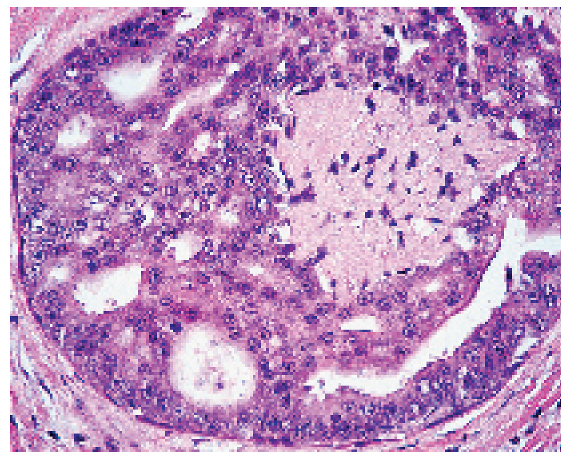
En Estados Unidos la incidencia del DCIS se ha incrementado en forma paralela a la del cáncer mamario invasor durante los últimos 20 años. Pero, al igual que este último, la incidencia alcanzó una meseta en años recientes (Virnig, 2010). En la actualidad el DCIS representa del 25 al 30% de los cánceres mamarios en Estados Unidos. Por lo general se diagnostica por medio de una mastografía de detección y a menudo se acompaña de calcificaciones pleomórficas, lineales o ramificadas (fig. 12-10).

Este carcinoma se clasifica según su tipo morfológico, la presencia o ausencia de comedonecrosis y el grado nuclear. Las variedades morfológicas más frecuentes son la cribiforme, sólida, la micropapilar y la comedónica (fig. 12-11). La comedonecrosis consta de un centro necrótico eosinófilo, dentro de un conducto relleno de células cancerosas. Entre todas las variables, el grado nuclear es el que tiene mayor valor predictivo de cáncer invasor concomitante, de extensión de la enfermedad y de recurrencia después del tratamiento (Ringberg, 2001).

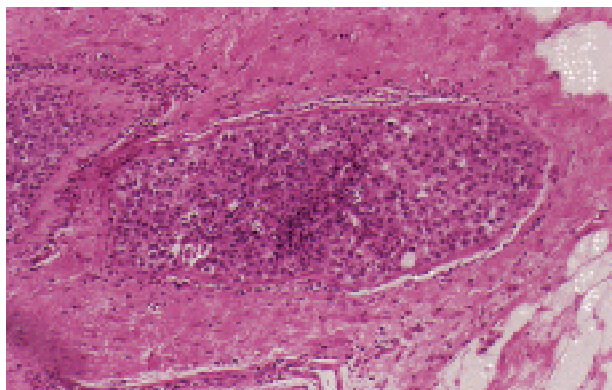
El carcinoma ductal *in situ* que no se somete a un tratamiento íntegro recurre en 50% de los casos y se acompaña de cáncer mamario invasor. El tratamiento principal es la ablación amplia con un borde negativo. Algunas veces se necesita una mastectomía cuando el carcinoma es extenso o si existe alguna contraindicación para conservar la mama. Cuando ésta se conserva, la radioterapia mamaria posoperatoria reduce el índice de recurrencias locales de



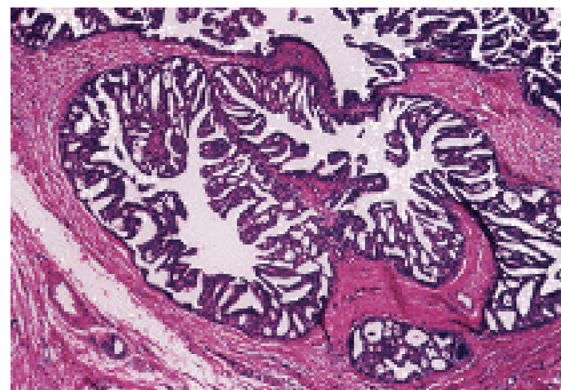
Cribiforme



Comedónico



Sólido



Micropapilar

FIGURA 12-11. Tipos morfológicos del carcinoma ductal *in situ* (DCIS).

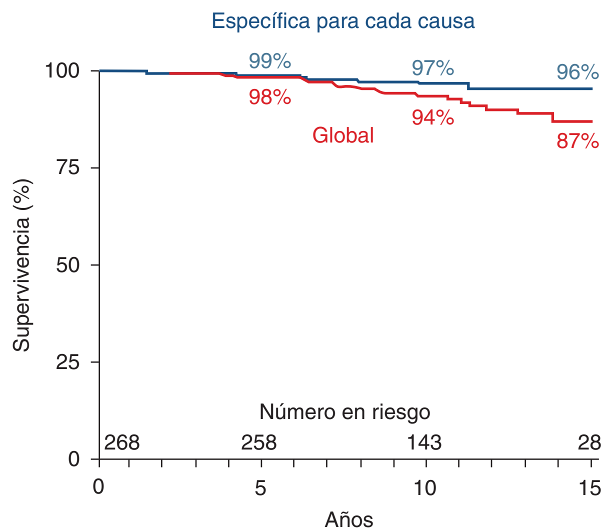


FIGURA 12-12. Supervivencia específica para cada causa y global del carcinoma ductal *in situ*. *(Tomada de Solin, 1996, con autorización.)*

18 a 9% y se considera como tratamiento complementario estándar (Fisher, 1993). Para las mujeres en las que se conserva la mama y se aplica radioterapia, el índice de supervivencia específica por cáncer mamario es de 96% (fig. 12-12) (Solin, 1996). La estadificación axilar no suele incluirse en el tratamiento del carcinoma ductal *in situ*, aunque algunos médicos recomiendan tomar una biopsia de ganglio centinela cuando el carcinoma es grande, tiene un alto grado de malignidad diagnosticado a través de una biopsia por punción y ha sido tratado por medio de tumorectomía, porque se corrobora la presencia de cáncer invasor oculto en 10% de los casos (Wilkie, 2005). La biopsia de ganglio linfático centinela (SLN, *sentinel lymph node*) combinada con mastectomía es menos controversial y no es posible regresar y tomar una muestra de SLN cuando se diagnostica un cáncer invasor oculto.

Se recomienda administrar tamoxifeno durante cinco años a las mujeres con DCIS positivo para receptores estrogénicos en las que se conserva la mama (Fisher, 1999). Este fármaco no mejora de manera significativa la supervivencia global, pero reduce en gran medida la incidencia de cáncer invasor ipsolateral y además reduce el riesgo de padecer cáncer mamario contralateral.

Enfermedad de Paget del pezón

Esta variedad de carcinoma ductal *in situ* se manifiesta en forma de eritema eccematoso focal del pezón (fig. 12-13). Las células del carcinoma ductal, en respuesta a las sustancias quimiotácticas secretadas por las células de la dermis, migran hacia la superficie del pezón ocasionando maceración de la piel (Schelfhout, 2000). Esta enfermedad se diagnostica con facilidad por medio de estudio histopatológico después de la ablación de la punta del pezón enfermo utilizando anestesia local en éste y la aréola. La valoración también comprende una exploración física detallada inicial, puesto que casi el 60% de los casos se acompaña de otro tumor (Ashikari, 1970). En las mujeres sin anomalías palpables, la mastografía muestra densidades sospechosas o calcificaciones en el 21% (Ikeda, 1993). Casi en el 66% de los casos se identifica un carcinoma ductal *in situ* subyacente y en el 33% un cáncer invasor (Ashikari, 1970).

El tratamiento comprende la ablación amplia con bordes negativos. Cuando la mama se conserva se requiere de una resección central que incluya el complejo pezón-aréola y todo el cáncer identificable, seguida de radioterapia posoperatoria (Bijker, 2001). No es necesario estadificar la axila por medio de una biopsia de ganglio centinela a menos que se identifique un componente invasor o se realice una mastectomía total.

FACTORES DE RIESGO PARA PADECER CÁNCER MAMARIO

El factor de riesgo más importante de cáncer mamario es el sexo femenino. Además, la incidencia de esta patología aumenta con la edad, al igual que la mayor parte de los cánceres. Otros factores de riesgo importantes están relacionados con ciertas variables reproductivas, la mastopatía proliferativa benigna y antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario u ovárico.

Factores reproductivos

Ciclos ovulatorios

Los ciclos menstruales ovulatorios someten al epitelio mamario a un esfuerzo al inducir su proliferación al final de la fase lútea. Si no se produce la concepción, después de la proliferación sigue la muerte celular programada (Anderson, 1982; Soderqvist, 1997). Mientras menor sea la edad de la menarquia, más pronto comenzarán los ciclos ovulatorios y aumentará el riesgo de cáncer mamario (den Tonkelaar, 1996; Vihko, 1986). Por el contrario, la menopausia precoz, natural o quirúrgica, está vinculada con una menor probabilidad de cáncer mamario (Kvale, 1988). De hecho, el número de ciclos ovulatorios a lo largo de la vida es directamente proporcional al riesgo de cáncer mamario (Clavel-Chapelon, 2002). El embarazo genera una concentración elevada de estradiol circulante, que se acompaña de un aumento transitorio del riesgo a corto plazo.

FIGURA 12-13. A. y **B.** Enfermedad de Paget del pezón. **C.** Dermatitis reactiva benigna. *(Aporte fotográfico de la Dra. Marilyn Leitch.)*

Sin embargo, el embarazo evita los ciclos ováricos y, por lo tanto, disminuye el riesgo.

Embarazo

Las mamas son órganos únicos en el sentido de que existen como primordios durante 10 años o más antes de entrar en un estado en gran medida proliferativo durante la menarquia y no maduran por completo sino hasta después de nacer el primer hijo. El epitelio mamario inmaduro es más sensible a los carcinógenos que el que se forma después de la lactancia (Russo, 1996). Por lo tanto, entre más se retrasa el primer embarazo a término, mayor será el riesgo de padecer cáncer de mama. En relación con la nuliparidad, si el primer hijo nace antes de los 28 años de edad el riesgo de cáncer mamario es menor, pero si esto ocurre después el peligro es mayor (Gail, 1989). La probabilidad de padecer cáncer mamario disminuye en las mujeres que tienen a su primer hijo nacido vivo a edad temprana y en las que tienen un mayor número de embarazos a término con productos vivos (Layde, 1989; MacMahon, 1970; Pathak, 1986; Pike, 1983).

Mastopatía proliferativa benigna y antecedentes heredofamiliares

Como ya se describió, la mastopatía proliferativa benigna es un indicador de riesgo de cáncer mamario, con RR que oscilan entre 1.5 y 4.5, aunque las células epiteliales sean atípicas o no (Dupont, 1993). Antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario también aumentan la probabilidad de padecer este tipo de neoplasia, en particular si se tienen familiares de primer grado con la enfermedad (madre, hermanas o hijas), si el diagnóstico se realiza a una edad temprana o si el cáncer mamario es bilateral (Claus, 1994; Colditz, 1993).

Otros factores

La densidad mamográfica incrementada se está convirtiendo en un factor de riesgo de cáncer mamario cada vez más importante. La incidencia de esta enfermedad entre las mujeres con mamas densas casi en su totalidad es de tres a seis veces mayor que en las mujeres con senos casi por completo adiposos y el RR es similar al del diagnóstico de hiperplasia ductal atípica (fig. 12-14) (Barlow, 2006; Boyd, 1995; Byrne, 1995; Ursin, 2003). Otros factores menores de riesgo de cáncer mamario son el consumo de alcohol (más de 60 ml diarios), un índice de masa corporal elevado (sólo para mujeres posmenopáusicas), una gran estatura y el uso actual de hormonoterapia sustitutiva combinada con estrógenos y progestágenos (Friedenreich, 2001; Lahmann, 2004; Macinnis, 2004; Smith-Warner, 1998; *Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators*, 2002). No se ha demostrado que este último tratamiento aumente el riesgo de padecer cáncer mamario (LaCroix, 2011; *The Women's Health Initiative Steering Committee*, 2004). En general, todos estos factores de riesgo son más prevalentes en los países industrializados y, por lo tanto, el cáncer mamario es más común en dichas culturas (Parkin, 2001).

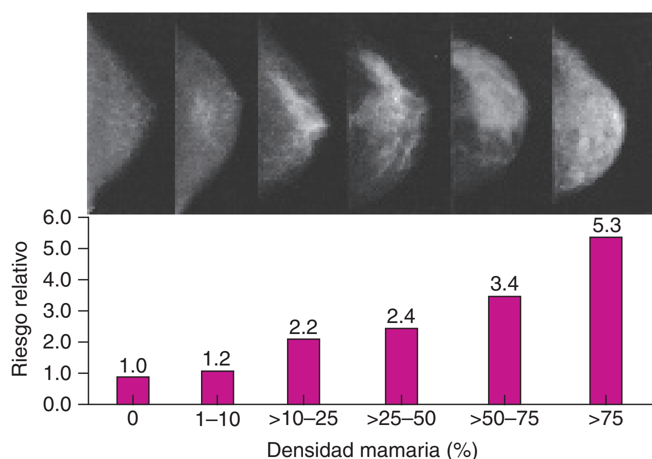


FIGURA 12-14. El riesgo relativo del cáncer mamario aumenta con la densidad mamográfica de la mama. *(Tomada de Santen, 2005, con autorización.)*

Modelo de Gail

Gail (1989) estudió a más de 12 factores potenciales de riesgo de padecer cáncer mamario en una población de mujeres sometidas a mastografías de detección. De éstos, la edad, la aparición de la menarquia, los años a los que nació el primer hijo vivo, la cantidad de biopsias mamarias y el número de familiares en primer grado con la enfermedad resultaron ser los factores más importantes. El modelo de Gail es un método matemático para calcular el riesgo de padecer cáncer mamario con base en estos factores de riesgo y ha sido aprobado de manera independiente (Costantino, 1999; Rockhill, 2001). Existe una calculadora para los médicos que se puede obtener a través de la página de Internet del Instituto Nacional del Cáncer (*National Cancer Institute*) (http://www.cancer.gov/bcrisktool/). Sin embargo, algunos inconvenientes del modelo son la incapacidad de pronosticar qué mujeres de un grupo grande desarrollarán cáncer de mama, el hecho de no tomar en cuenta otros factores de riesgo (como el LCIS) y no incluir los antecedentes heredofamiliares. Existen modelos más modernos como el de Tyrer-Cuzick que combina situaciones genéticas de riesgo con los factores establecidos por Gail e incluye otros parámetros como la paridad, la edad de aparición de la menopausia, la talla, el índice de masa corporal y antecedentes de LCIS o hiperplasia ductal atípica, sin embargo ninguno ha sido aprobado de manera tan extensa e independiente como el modelo de Gail (Tyrer, 2004). Existe una modificación reciente de dicha evaluación que incluye la densidad mamográfica (Chen, 2006).

Genética del cáncer mamario

Casi el 30% de los cánceres de mama tiene algún componente familiar, pero menos del 10% es causado por mutaciones hereditarias en los principales genes del cáncer mamario (Antoniou, 2006; Lichtenstein, 2000). Éstos operan de manera autosómica dominante y participan en la reparación del DNA (para que no haya errores al momento de la mitosis) o en el control del ciclo celular.

Los antecedentes familiares que sugieren cierta predisposición hereditaria incluyen cáncer mamario de inicio temprano (en mujeres menores de 50 años), bilateral, en sujetos del sexo masculino, en múltiples parientes en una sola generación o en varias sucesiones de descendientes. Asimismo se considera la presencia de cánceres que acompañan a un determinado síndrome y tener un familiar (en particular una mujer joven) con dos o más cánceres. CancerGene es un programa informático utilizado para calcular la probabilidad de una mutación genética con base en los antecedentes heredofamiliares, que está disponible en: http://www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene. Siempre que sea posible realizarla, la prueba genética constituye una herramienta poderosa para definir quién en la familia en verdad tiene un riesgo elevado.

Síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario

Este síndrome representa del 5 al 7% de los cánceres mamarios (Malone, 2000). El 45 y el 35% de las mujeres con este síndrome portan mutaciones de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, respectivamente. Cerca del 20% de las familias con síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario no tiene alteraciones estructurales de las secuencias de nucleótidos antes mencionadas, lo que sugiere que aún es necesario identificar otros genes.

Las características de la variedad *BRCA1* incluyen diagnóstico temprano de cáncer de mama (mediana de 44 años); cáncer de mama negativo para receptores estrogénicos y de progesterona con alto grado de malignidad; y cáncer de ovario agregado (Foulkes, 2004). Estas mujeres tienen una probabilidad del 35 al 80% de padecer cáncer de mama en algún momento de la vida y del 16 al 57% de sufrir cáncer ovárico (Easton, 1995; Ford, 1994, 1998). Los individuos con cáncer de mama y ovario tienen una probabilidad de 86% de ser portadores de una mutación de los genes BRCA (Cvelbar, 2005).

Las mujeres con mutaciones del gen *BRCA2* padecen cáncer de mama a la misma edad que aquellas con cáncer esporádico de mama y, por lo tanto, la edad en el momento del diagnóstico no constituye un criterio satisfactorio para reconocer este síndrome. Se puede acompañar de cáncer ovárico pero con menos frecuencia que en las familias con mutaciones del gen *BRCA1*. Los varones con mutaciones en *BRCA2* padecen de cáncer de mama con la misma frecuencia que las mujeres sin esta mutación; entre 4 y 40% de los cánceres mamarios masculinos se acompaña de una mutación en *BRCA2* (Friedman, 1997; Thorlacius, 1996). En el cuadro 12-5 figuran otros cánceres concomitantes. La ooforectomía bilateral antes de la menopausia reduce de forma considerable la incidencia del cáncer tanto de mama como de ovario en mujeres con síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario, como se comenta en el capítulo 35 (pág. 857) (Domchek, 2010; Kauf, 2002; Rebbeck, 2002).

Existen otros síndromes genéticos relacionados con mayor riesgo de padecer cáncer mamario (cuadro 12-5). Las mutaciones implicadas alteran genes que participan en la reparación del DNA, en la señalización mediada por los factores del crecimiento y en las interacciones intercelulares. Cada vez se reconoce con más certeza qué mutaciones en estos genes, aunque son raras, pueden originar síndromes predisponentes muy similares a los que son causados por mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2*.

Las opciones terapéuticas de los cánceres mamarios que se originan en el contexto de un síndrome hereditario predisponente son las mismas que se utilizan en los cánceres esporádicos de mama. Sin embargo, muchas de estas mujeres optan por la mastectomía bilateral, puesto que el riesgo de padecer un segundo cáncer de mama primario ipsolateral en el seno que se conserva es hasta de 3 a 4% anual y la probabilidad de experimentar un cáncer mamario contralateral es similar (Haffty, 2002: Seynaevea, 2004). Sin embargo, la conservación de la mama constituye una opción aceptable en pacientes muy motivadas y bien informadas (Pierce, 2010; Robson, 1999).

DETECCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

Mastografía de detección

En la actualidad, este estudio radiográfico es el mejor disponible y constituye la prueba mejor validada para detectar cáncer mamario. Ha sido valorado en ocho grandes ensayos con asignación al azar,

CUADRO 12-5. Síndromes genéticos en los que aumenta el riesgo de padecer cáncer mamario

Nombre del síndrome	Mutación genética	Trastornos concomitantes
Cáncer mamario y ovárico hereditario	*BRCA1* *BRCA2*	Cánceres de mama, ovario, páncreas, estómago, vía biliar, próstata y melanoma; cáncer mamario en varones en el caso del gen *BRCA2*
Li-Fraumeni	*p53*	Sarcoma, leucemia, melanoma y cánceres de mama, cerebro, corteza suprarrenal, páncreas, pulmón, cuello uterino y próstata
Cowden	*PTEN*	Mama: adenosis, fibrosis, hamartoma, fibroadenoma y cáncer (varones y mujeres); enfermedades tiroideas; pólipos hamartomatosos de íleon y de colon; tricolemoma facial; macrocefalia y papilomatosis bucal
Peutz-Jegher	*LKB1*	Pólipos hamartomatosos digestivos; cánceres de mama, intestino delgado, colon/recto, páncreas, ovario, endometrio, cuello uterino, pulmón y testículo; pigmentación bucal por melanina
$p16^{INK4a}$ y $p14^{ARF}$	$p16^{INK4a}$ $p14^{ARF}$	Leucemia/linfoma, melanoma y cánceres de mama, páncreas, cuello uterino, vesícula biliar, pulmón, laringe, próstata, hígado e intestino
Ataxia-telangiectasia mutado	*ATM*	Linfoma, leucemia, y cáncer de mama; ataxia cerebelosa; telangiectasias; vitíligo y manchas de color café con leche
CHK2	*CHK2*	Sarcoma, leucemia, melanoma y cánceres de cerebro, corteza suprarrenal, páncreas, pulmón, cuello uterino y próstata; cáncer mamario en varones y mujeres

$p16^{INK4a}$ y $p14^{ARF}$ también son conocidos como síndromes de nevus displásicos.
Datos tomados de Borg, 2000; Concannon, 2002; The Breast Cancer Linkage Consortium, 1999; The CHEK2-Breast Cancer Consortium, 2002; Evans, 1997; Lim, 2003 y Schrager, 1998.

de los cuales el más reciente se realizó en Canadá en el decenio de 1980 (Begg, 2002). La controversia que gira alrededor de los beneficios de la mastografía de detección se centra en gran parte en el impacto de la prueba sobre las tasas de mortalidad específica y global del cáncer mamario. Sin embargo, en este momento, se acepta que en mujeres de 50 a 69 años de edad la mastografía de detección reduce el índice de mortalidad de esta enfermedad. Los resultados obtenidos en pacientes de 40 a 49 años de edad aún son inciertos, sin embargo numerosas organizaciones importantes, incluyendo la *American Cancer Society*, el ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) (2011a), y el *American College of Radiology*, recomiendan realizar una mastografía de detección anual a partir de los 40 años de edad (Lee, 2010; Smith, 2011). Los avances recientes en la mastografía digital y en el diagnóstico asistido por computadora han mejorado la sensibilidad de esta prueba en algunos subgrupos, desafiando la importancia actual de estudios clínicos de detección más antiguos (Pisano, 2005).

Es importante reconocer que la mayoría de las mujeres con anomalías identificadas por medio de algún estudio de detección (casi el 95%) no padece cáncer mamario, si bien el índice positivo verdadero aumenta con la edad (Feig, 2000). Además, hasta el 25% de las pacientes con diagnóstico de cáncer mamario ha tenido una mastografía normal en los 12 a 24 meses anteriores al estudio.

Ecografía de detección

Este método permite identificar cáncer mamario oculto (desde el punto de vista mamográfico) en menos del 1% de las mujeres. No obstante, según un estudio clínico a gran escala, esta cifra se traduce en un aumento de 42% en los cánceres identificados por medio de estudios de rastreo (Gordon, 2002; Kolb, 2002). Sin embargo, la ecografía de detección es un estudio prolongado y su precisión depende en gran parte del operador.

Resonancia magnética de detección

Este método ha sido valorado recientemente en mujeres con riesgo genético elevado. Resulta muy atractivo en este grupo de mujeres, quienes desarrollan cáncer mamario a una tasa de 2% anual entre los 25 y 50 años de edad, que es cuando la sensibilidad de la mastografía disminuye por la densidad del tejido mamario. En general, la MRI es más sensible y específica que la mastografía, pero ha sido criticada por su costo y su índice elevado de resultados positivos falsos (Leach, 2005; Stoutjesdijk, 2001; Tilanus-Linthorst, 2000; Warner, 2001). No obstante, en 100 mujeres con antecedentes heredofamiliares importantes de cáncer mamario y una mastografía normal, se esperaría encontrar nueve MRI anormales y tres de éstas corresponderían a cáncer mamario oculto desde el punto de vista mamográfico.

La MRI de las mamas requiere de radiólogos entrenados en forma específica y equipo especializado (una espiral mamaria y un imán de alta resolución). Se realizan con o sin la inyección intravenosa de gadolinio como medio de contraste (Orel, 2001). Las áreas sospechosas en la MRI se valoran por medio de una ecografía dirigida y se debe obtener una biopsia mediante orientación ecográfica. Cuando una lesión no es visible en la ecografía, se adquiere una biopsia con aguja gruesa cortante utilizando la MRI como guía.

Otras herramientas radiológicas

Otras modalidades de detección en desarrollo son la tomosíntesis mamaria, la gammagrafía con sestamibi, la gammagrafía con impedancia eléctrica y la termografía (Dobbins, 2003; Martin, 2002; Parisky, 2003; Sampalis, 2002). De éstas, la tomosíntesis mamaria merece una mención especial y con probabilidad será adoptada en la clínica en un futuro cercano. Es un método digital en el que se obtienen imágenes múltiples conforme se rotan la fuente y el recolector de rayos X alrededor de las mamas. Después se reconstruyen los cortes por computadora. Este método resalta calcificaciones y densidades que por lo normal se ocultarían por el tejido denso.

Detección por medio de exploración física

No se debe despreciar la utilidad de la exploración física mamaria (CBE, *clinical breast examination*) que realizan los especialistas de la salud (Jatoi, 2003). En cuatro de los estudios clínicos de mastografía con asignación al azar más grandes se observó que entre el 44 y el 74% de los cánceres mamarios se identifican por medio de la CBE. Su sensibilidad y especificidad resultaron ser superiores a las de la mastografía en mujeres jóvenes. El ACOG (2011b) recomienda realizar la exploración física de las mamas durante la valoración sistemática regular en mujeres de 19 años o mayores.

El entusiasmo por la autoexploración mamaria (BSE, *breast self-examination*) disminuyó después de la publicación de un gran estudio clínico con asignación al azar realizado en Shangai, China, en el que no se observó disminución de las tasas de mortalidad (Thomas, 2002). Aunque existe menos interés en promover la BSE sistemática, se recomienda aconsejar a las mujeres que permanezcan alerta para detectar cambios mamarios. El ACOG (2011a) refiere que la BSE tiene el potencial de detectar masas mamarias palpables y puede recomendarse.

CÁNCER MAMARIO INVASOR

En Estados Unidos, el cáncer mamario es de las neoplasias más frecuentes en la mujer y la segunda causa más común de muerte por cáncer (después del pulmonar) (Siegel, 2011). La incidencia aumentó de forma constante en Estados Unidos a lo largo de los decenios de 1980 y 1990, pero se ha estabilizado en cerca de 125 casos anuales por 100 000 mujeres y ha disminuido en algunos grupos étnicos (fig. 12-15).

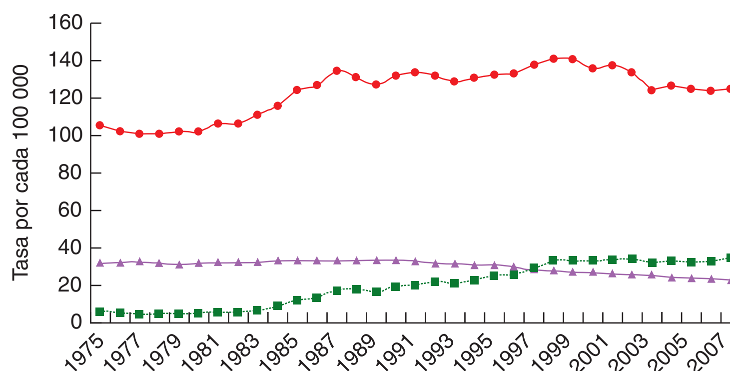


FIGURA 12-15. Tendencias de la incidencia y de la mortalidad del cáncer mamario en Estados Unidos. Curva descendente de tasas de cáncer mamario en Estados Unidos. ● = incidencia de cáncer mamario invasor; ■ = incidencia del carcinoma *in situ*; ▲ = índice de mortalidad. *(Datos de Altekruse, 2010.)*

Características tumorales

Los cánceres primarios de las mamas comprenden 97% de las neoplasias mamarias, mientras que 3% son metástasis. Las más comunes provienen, en orden descendente, de la mama contralateral, de linfomas, de cáncer pulmonar y de melanoma (Georgiannos, 2001). La mayor parte de las neoplasias mamarias primarias proviene de las estructuras epiteliales de los senos. La variedad más frecuente de cáncer mamario invasor es el carcinoma ductal infiltrante (cerca del 80%) y la segunda más común es el carcinoma lobular infiltrante (casi el 15%). El resto está formado por otras neoplasias como tumores filoides, sarcomas y linfomas.

Además del estadio, las características de los tumores primarios que repercuten en el pronóstico y las decisiones terapéuticas son su calidad como receptor hormonal, el grado de malignidad nuclear y la expresión del Her-2/neu (Bast, 2001). Casi el 66% de los cánceres mamarios posee receptores de estrógenos y progesterona. Este rasgo por lo general tiene un mejor pronóstico y más opciones terapéuticas.

El Her-2/neu es una cinasa de tirosina de membrana que coopera con otros receptores de la familia Her para generar proliferación y señales de supervivencia en las células de cáncer mamario. Cerca del 25% de las enfermedades neoplásicas de los senos tiene incremento en la expresión de Her-2/neu (Masood, 2005). Estos cánceres casi siempre son sensibles al trastuzumab, formado por anticuerpos monoclonales humanizados, el cual representa el primer fármaco de una clase nueva de tratamientos dirigidos (Plosker, 2006).

Recientemente se ha utilizado el perfil de expresión genética para clasificar a ciertos tumores. Se cree que en el futuro cada tratamiento se seleccionará con base en el patrón de los receptores nucleares y de los factores de crecimiento que se encuentran activos en un tumor determinado (Habel, 2006; van de Vijver, 2002).

Estadificación del cáncer mamario

La estadificación minuciosa del cáncer mamario es esencial para pronosticar el resultado, planear el tratamiento y comparar los efectos del tratamiento en estudios clínicos. A cada paciente se le asigna un estadio clínico y otro patológico. El primero se basa en la exploración física y los hallazgos radiográficos, mientras que el segundo se fundamenta en las medidas reales del tumor y el estudio histopatológico de los ganglios linfáticos después de la cirugía primaria. La estadificación quirúrgica del cáncer mamario se basa en el sistema TNM, que comprende el tamaño del tumor primario (T), la implicación de ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M) (**cuadro 12-6**). En las pacientes con una zona axilar negativa desde el punto de vista clínico y ecográfico, la biopsia de ganglio centinela ha sustituido en gran parte a la disección axilar completa para la estadificación de los ganglios linfáticos (Giuliano, 1995; Lyman, 2005). Por otro lado, las metástasis axilares se pueden diagnosticar antes de la intervención quirúrgica por medio de una biopsia por punción guiada con ecografía en 18% de las pacientes con una axila negativa desde el punto de vista clínico (Sapino, 2003).

Los huesos son los sitios más comunes para metástasis del cáncer mamario; el método utilizado para detectarlas es variable. Sin embargo, las técnicas más usuales son la CT del tórax, del abdomen y de la pelvis combinada con una gammagrafía ósea o la CT con tomografía por emisión de positrones (PET/CT, *positron emission tomography and CT*) de todo el cuerpo (cap. 2, pág. 52) (Kumar, 2005). Por lo general se recomienda realizar una gammagrafía ósea en las pacientes que se someten a PET/CT, puesto que en este último estudio no siempre se observan las metástasis osteolíticas.

Tratamiento del cáncer mamario

El cáncer mamario se debe tratar en un ambiente multidisciplinario que comprenda cirujanos, oncólogos y radioterapeutas. La finalidad de la intervención quirúrgica y de la radioterapia es eliminar tumores locales o regionales de tal forma que se conserven al máximo los aspectos estéticos y se reduzca al mínimo el riesgo de una recurrencia circunscrita o regional. Se ha demostrado que estos métodos disminuyen el riesgo de metástasis subsecuentes y por lo tanto repercuten en la supervivencia (*Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group*, 2005). Sin embargo, gran parte de las pacientes con cáncer al parecer circunscrito poseen células tumorales detectables en la sangre o la médula ósea en el momento del diagnóstico, por lo que el tratamiento generalizado con quimiote-

CUADRO 12-6. Estadificación quirúrgica del cáncer mamario

Estadio T	
Tis	*In situ*
T1	≤2 cm
T2	>2 cm pero ≤5 cm
T3	>5 cm
T4	Lesiones de la piel o de la pared torácica o cáncer inflamatorio
Estadio N	
N0	Sin metástasis a los ganglios linfáticos
N1	1-3 ganglios
N2	4-9 ganglios
N3	≥10 ganglios o cualquier ganglio infraclavicular
Estadio M	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Agrupación de los estadios			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

rapia, manipulación hormonal o tratamientos dirigidos constituye el método principal para reducir el riesgo de metástasis y muerte (Euhus, 2005).

Intervención quirúrgica

Aunque Halstead (1894) revolucionó el tratamiento del cáncer mamario al demostrar un mejor resultado en las pacientes sometidas a mastectomía radical, los resultados de diversos estudios clínicos con asignación al azar recientes se inclinan a favor de una intervención quirúrgica menos agresiva. De manera específica, se ha demostrado que la tumorectomía con radioterapia posoperatoria genera la misma supervivencia específica en casos de cáncer mamario que la mastectomía total (Fisher, 2002a,b). Durante la intervención quirúrgica está indicado realizar una disección más extensa de los ganglios linfáticos axilares en las pacientes con un ganglio centinela positivo o con metástasis axilares diagnosticadas por medio de biopsia por punción (Lyman, 2005). Este procedimiento origina linfedema en 15 a 50% de las mujeres, lo que depende de la manera como se mide (Morrell, 2005). También se acompaña de dolor persistente de hombro o brazo hasta en el 70% de los casos (Kuehn, 2000). Después de la tumorectomía se aplica radioterapia en la mama completa, aunque los resultados preliminares de la irradiación acelerada parcial son alentadores (Jeruss, 2006; Zannis, 2005).

Quimioterapia

Con anterioridad la quimioterapia complementaria se reservaba para las pacientes con metástasis ganglionares y en estos casos siempre se administraba después de la cirugía definitiva. No obstante, los estudios clínicos prospectivos con asignación al azar han demostrado que dicha medida terapéutica también mejora la supervivencia en las mujeres con riesgo elevado y ganglios negativos (Fisher, 2004; *National Institutes of Health*, 2000). Sin embargo, la decisión de administrar productos químicos cada vez depende más de una serie de características específicas de la biología del tumor.

Cuando se utiliza, la quimioterapia complementaria debe administrarse después de la cirugía primaria pero antes de la radioterapia. La quimioterapia neocomplementaria se administra antes de la intervención quirúrgica definitiva y cada vez es más popular. Este tipo de tratamiento deja valorar la sensibilidad de determinado tumor a ciertos fármacos y la reducción en el tamaño de la neoplasia que éstos provocan permite llevar a cabo una cirugía menos agresiva.

La quimioterapia moderna del cáncer mamario comprende por lo general a alguna antraciclina como la doxorrubicina combinada con ciclofosfamida (Trudeau, 2005). Quizá en el futuro cercano los taxanos sustituyan a las antraciclinas, puesto que tienen menos efectos adversos y su resultado es similar o superior (Nabholtz, 2005). Los fármacos utilizados para la quimioterapia se describen con mayor detalle en el capítulo 27 (pág. 692).

Tratamiento hormonal y tratamientos dirigidos

La hormonoterapia complementaria se utiliza para los tumores con receptores estrogénicos. El tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, es una opción para mujeres antes o después de la menopausia. Como se discutió en el capítulo 27 (pág. 705), los efectos colaterales más importantes de este fármaco son síntomas menopáusicos, incremento del riesgo de eventos tromboembólicos y tasas elevadas de pólipos y cáncer endometriales. Aunque este medicamento incremente la probabilidad de desarrollar este tipo de neoplasia, no se recomienda la vigilancia del endometrio por medio de ecografía transvaginal sistemática o biopsia. La evaluación del endometrio se reserva para aquellas pacientes con sangrado anormal y se debe realizar según los lineamientos que se describen en el capítulo 8.

En mujeres posmenopáusicas es posible usar inhibidores de la aromatasa; los fármacos aprobados por la FDA son el anastrozol, el letrozol y el exemestano (Jaiyesimi, 1995; Kudachadkar, 2005). En estas pacientes, la mayor parte del estradiol circulante se deriva de la conversión periférica de andrógenos por medio de la enzima aromatasa y la administración de inhibidores de dicha molécula reduce el estradiol circulante hasta alcanzar concentraciones casi indetectables. La adición de alguno de estos fármacos después de administrar tamoxifeno mejora entre 23 y 39% la tasa de supervivencia sin cáncer y reduce casi 50% los índices de cáncer en la mama contralateral (Geisler, 2006).

Los inhibidores de la aromatasa están relacionados con mayores tasas de pérdida ósea y de fracturas, a diferencia del tamoxifeno, por lo tanto se recomienda evaluar la densidad mineral ósea de forma anual en todas las pacientes tratadas con ellos. A las mujeres con merma del tejido óseo de leve a moderada se les debe recomendar que realicen ejercicio y que tomen suplementos de vitamina D. En casos graves se prescriben bisfosfonatos; en el capítulo 22 (pág. 593) se encuentra una discusión más detallada sobre el uso de estos medicamentos (Hilner, 2003).

Los bisfosfonatos, como el ácido zoledrónico, están indicados para el tratamiento de metástasis óseas. Un gran número de evidencias respalda su uso para prevenir la pérdida de hueso inducida por el tratamiento contra el cáncer. En la actualidad hay un interés considerable en determinar si su administración como fármacos complementarios es capaz de reducir el riesgo de desarrollar metástasis óseas. Un gran número de ensayos clínicos se están desarrollando.

Ya existen algunos tratamientos dirigidos contra ciertas vías biológicas. El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado muy eficaz contra los tumores con expresión excesiva de Her-2/neu; el bevacizumab es un antagonista del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que se está empezando a utilizar en la clínica (Gonzalez-Angulo, 2006; Rugo, 2004). Además se están estudiando docenas de otros anticuerpos y moléculas pequeñas dirigidos contra ciertos factores de crecimiento y receptores de tirosina cinasa, o sus intermediarios, en diversos estudios clínicos (Kaklamani, 2004). Los agentes biológicos se describen con mayor detalle en el capítulo 27 (pág. 706).

Vigilancia

La vigilancia a largo plazo de las pacientes con cáncer mamario después del tratamiento incluye anamnesis y una exploración física periódicas, tanto generales como dirigidas hacia ciertos signos y síntomas de recurrencia. Las mujeres que deciden conservar los senos deben saber que el tejido mamario restante requiere de un seguimiento indefinido, puesto que el segundo cáncer mamario primario ipsolateral tiene una frecuencia aproximada de 1% anual y el cáncer de la mama contralateral es de alrededor de 0.7% al año (Fatouros, 2005; Fisher, 1984; Gao, 2003). Ante la presencia de signos y síntomas específicos se realizan análisis de laboratorio y estudios de imagen. No se recomienda utilizar otras pruebas de detección además de la mastografía para identificar recurrencias asintomáticas (Emens, 2003; Khatcheressian, 2006).

FIGURA 12-16. Fotografías de cáncer mamario inflamatorio. **A.** Rubor eritematoso sutil y edema en un caso de cáncer mamario inflamatorio. **B.** Cáncer mamario inflamatorio clásico. *(Aporte fotográfico de la Dra. Marilyn Leitch.)*

Cáncer mamario inflamatorio

El cáncer mamario inflamatorio representa del 1 al 5% de las neoplasias malignas de mama (Chang, 1998; Dawood, 2010). Se acompaña de cambios cutáneos que varían desde un enrojecimiento claro hasta un eritema rojo oscuro acompañado de edema cutáneo (piel de naranja) (fig. 12-16). Se distingue de un cáncer mamario primario avanzado y no atendido por su inicio rápido y su avance en unas cuantas semanas. Este cáncer se disemina con rapidez en toda la mama, provocando una induración generalizada. El seno aumenta dos o tres veces su volumen original en un lapso de semanas (Taylor, 1938).

Aunque la mastitis e incluso la insuficiencia cardiaca congestiva originan un aspecto clínico similar, es imperativo excluir la posibilidad de cáncer mamario inflamatorio. Se debe realizar una mastografía diagnóstica y tomar una muestra con sacabocados de la piel, pero en algunas ocasiones se requieren varias biopsias y otros estudios de imagen como MRI o gammagrafía con sestamibi. El tratamiento comienza con quimioterapia de inducción, seguida de una mastectomía radical modificada (mastectomía total con disección de ganglios axilares) y radioterapia posoperatoria de tórax con o sin quimioterapia adicional (Cariati, 2005). La supervivencia a cinco años es de 30 a 55%, que es mucho peor que la del cáncer mamario primario avanzado desatendido (Brenner, 2002; Harris, 2003).

PREVENCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

La obesidad y la vida sedentaria son dos factores de riesgo modificables que se deben tomar en cuenta en las mujeres con riesgo elevado y en aquellas con probabilidad reducida. En algunos estudios se ha observado que el riesgo de padecer cáncer mamario es menor en mujeres que consumen cinco o más raciones diarias de frutas y verduras frescas, pero en los ensayos prospectivos no ha sido posible relacionar ningún tipo de alimentación con la frecuencia de la enfermedad (Gandini, 2000; Meskens, 2005). En estudios de casos y controles y en ensayos de cohorte la actividad física regular casi siempre se relaciona con un menor riesgo de padecer cáncer mamario (Lee, 2003).

Las mujeres con riesgo elevado tienen tres opciones principales: 1) mayor vigilancia, 2) quimioprevención o 3) cirugía profiláctica. La primera consiste en someterse a una exploración física cada seis meses, alternando una mastografía con una MRI o una ecografía mamaria. La vigilancia minuciosa puede comenzar diez años antes de la edad a la que se haya diagnosticado el primer cáncer de mama en una familia.

La FDA de Estados Unidos aprobó al tamoxifeno para la quimioprevención del cáncer mamario en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas de 35 años o más con un riesgo a cinco años en el modelo de Gail $\geq$1.7%. La administración de tamoxifeno durante cinco años reduce 49% la incidencia de cáncer mamario, tanto invasor como DCIS (Fisher, 1998). Sin embargo, este fármaco se acompaña de una mayor incidencia de cáncer endometrial en mujeres posmenopáusicas y un mayor riesgo de eventos tromboembólicos como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y apoplejía.

El raloxifeno es otro modulador selectivo de los receptores estrogénicos que reduce la incidencia de cáncer mamario invasor en forma similar al tamoxifeno, pero no la de DCIS (Vogel, 2006). El primer medicamento se ha vinculado con un menor riesgo de padecer cáncer endometrial y complicaciones tromboembólicas que el segundo. El raloxifeno no se ha estudiado en mujeres premenopáusicas, a diferencia del tamoxifeno.

La cirugía profiláctica por lo general se reserva para casos con un riesgo muy elevado de padecer cáncer mamario. Esto incluye a mujeres con mutaciones hereditarias en los genes que predisponen a la enfermedad y a algunas pacientes con LCIS, en especial si es extenso o se acompaña de antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario. La ooforectomía profiláctica bilateral se realiza en mujeres premenopáusicas con mutaciones del gen *BRCA* y se ha demostrado que reduce el riesgo de cáncer mamario en 50% y la probabilidad de cáncer ovárico en más de 90% (Eisen 2005; Kauf, 2002; Rebbeck, 2002). La menopausia quirúrgica temprana a menudo se acompaña de síntomas de insuficiencia de estrógenos, lo cual puede tener un impacto significativo sobre la calidad de vida. En estos casos la terapia de restitución hormonal no parece disminuir el efecto benéfico de la ooforectomía sobre la reducción del riesgo de cáncer mamario.

La mastectomía profiláctica bilateral casi siempre se realiza respetando la piel con reconstrucción inmediata. Este tipo de cirugía reduce el riesgo de padecer cáncer mamario en más de 90%, sin embargo en la actualidad no se sabe si aumenta la supervivencia

global o la específica para cáncer de mama (Hartmann, 2001; Lostumbo, 2004; McDonnell, 2001; Peralta, 2000). Pueden aparecer neoplasias mamarias malignas después de una mastectomía profiláctica cuando queda tejido mamario residual (por lo general en el cuadrante superior externo o en la cola axilar). También pueden surgir en la piel de un colgajo derivado de una mastectomía.

BIBLIOGRAFÍA

Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al (eds): SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. Bethesda, National Cancer Institute, 2010. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/. Accessed September 14, 2010

American College of Obstetricians and Gynecologists: Breast cancer screening. Practice Bulletin No. 122, August 2011a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Primary and preventive care: periodic assessments. Committee Opinion No. 483, April 2011b

Anderson TJ, Ferguson DP, Raab G: Cell turnover within "resting" human breast: influence of parity, contraceptive pill, age and laterality. Br J Cancer 46:276, 1982

Antoniou AC, Easton DF: Models of genetic susceptibility to breast cancer. Oncogene 25:5898, 2006

Ashikari R, Park K, Huvos AG, et al: Paget's disease of the breast. Cancer 26:680, 1970

Aubele M, Werner M, Hofler H: Genetic alterations in presumptive precursor lesions of breast carcinomas. Anal Cell Pathol 24:69, 2002

Barlow W, White E, Ballard-Barbash R, et al: Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. J Natl Cancer Inst 98:1204, 2006

Barth RJ: Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. Breast Cancer Res Treat 57:291, 1999

Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, et al: 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 19:1865, 2001

Begg CB: The mammography controversy. Oncologist 7:174, 2002

Benson EA: Management of breast abscesses. World J Surg 13:753, 1989

Berg WA, Campassi CI, Loffe OB: Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. Radiology 227:183, 2003

Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, et al: Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. Cancer 91:472, 2001

Bodian CA, Perzin KH, Lattes R: Lobular neoplasia. Long term risk of breast cancer and relation to other factors. Cancer 78:1024, 1996

Boerner S, Fornage BD, Singletary E, et al: Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions. Cancer (Cancer Cytopathol) 87:19, 1999

Borg A, Sandberg T, Nilsson K, et al. High frequency of multiple melanomas and breast and pancreas carcinomas in CDKN2A mutation-positive melanoma families. J Natl Cancer Inst 92:1260, 2000

Boyd NF, Byng JW, Jong RA, et al: Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. J Natl Cancer Inst 87:670, 1995

Bratthauer GL, Tavassoli FA: Lobular intraepithelial neoplasia: previously unexplored aspects assessed in 775 cases and their clinical implications. Virchows Archiv 440:134, 2002

Brenner B, Siris N, Rakowsky E, et al: Prediction of outcome in locally advanced breast cancer by post-chemotherapy nodal status and baseline serum tumour markers. Br J Cancer 87:1404, 2002

Bulun SE, Simpson ER: Competitive RT-CR analysis indicates levels of aromatase cytochrome P450 transcripts in adipose tissue of buttocks, thighs, and abdomen of women increase with advancing age. J Clin Endocrinol Metab 78:428, 1994

Butler JA, Vargas HI, Worthen N, et al: Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. Arch Surg 125:893, 1990

Byrne C, Schairer C, Wolfe J, et al: Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. J Natl Cancer Inst 87:1622, 1995

Cabioglu N, Hunt KK, Singletary S, et al: Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. J Am Coll Surg 196:354, 2003

Cariati M, Bennett-Britton TM, Pinder SE, et al: "Inflammatory" breast cancer. Surg Oncol 14:133, 2005

Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, et al: Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 89:1502, 2000

Chang S, Parker SL, Pham T, et al: Inflammatory breast carcinoma incidence and survival. The surveillance, epidemiology, and end results program of the National Cancer Institute, 1975–1992. Cancer 82:2366, 1998

Chen J, Pee D, Ayyagari R, et al: Projecting absolute invasive breast cancer risk in white women with a model that includes mammographic density. J Natl Cancer Inst 98:1215, 2006

Chuba PJ, Hamre MR, Yap J, et al: Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: analysis of surveillance, epidemiology, and end results data. J Clin Oncol 23:5534, 2005

Claus EB, Risch N, Thompson WD: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. Cancer 73:643, 1994

Clavel-Chapelon F, Group EN: Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk: results from the E3N cohort study of French women. Cancer Causes Control 13:831, 2002

Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, et al: Family history, age and risk of breast cancer. Prospective data from the Nurses Health Study. JAMA 270:1563, 1993

Concannon P: ATM heterozygosity and cancer risk. Nat Genet 32:89, 2002

Costantino JP, Gail MH, Pee D, et al: Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. J Natl Cancer Inst 91:1541, 1999

Cox CE, Reintgen DS, Nicosia SV, et al: Analysis of residual cancer after diagnostic breast biopsy: an argument for fine-needle aspiration cytology. Ann Surg Oncol 2:201, 1995

Cvelbar M, Ursic-Vrscaj M, Rakar S: Risk factors and prognostic factors in patients with double primary cancer: epithelial ovarian cancer and breast cancer. Eur J Gynaecol Oncol 26:59, 2005

Dawood S: Biology and management of inflammatory breast cancer. Expert Rev Anticancer Ther 10(2):209, 2010

Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al: Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. JAMA 304(9):967, 2010

D'Orsi CJ, Bassett LW, Feig SA, et al: Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System: illustrated BI-RADS, 3rd ed. Reston, VA, American College of Radiology, 1998

Davies HH, Simons M, Davis JB: Cystic disease of the breast. Relationship to carcinoma. Cancer 17:757, 1964

den Tonkelaar I, de Waard F: Regularity and length of menstrual cycles in women aged 41–46 in relation to breast cancer risk: results from the DOM-project. Breast Cancer Res Treat 38:253, 1996

Dent DM, Macking EA, Wilkie W: Benign breast disease clinical classification and disease distribution. Br J Clin Pract 42(Suppl 56):69, 1988

Dobbins JT, Godfrey DJ: Digital x-ray tomosynthesis: current state of the art and clinical potential. Phys Med Biol 48:R65, 2003

Du Toit RS, Grobler SP, Brink C, et al: The role of mammography to evaluate palpable breast tumors. S Afr Med J 30:15, 1992

Dupont WD, Parl FF, Hartman WH, et al: Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. Cancer 71:1258, 1993

Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTG): Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 366:2087, 2005

Easton DF, Ford D, Bishop T, et al: Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Am J Hum Genet 56:265, 1995

Eisen A, Lubinski J, Klijn J, et al: Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. J Clin Oncol 23:7491, 2005

Emens LA, Davidson NE: The follow-up of breast cancer. Semin Oncol 30:338, 2003

Euhus DM: Clinical relevance of circulating tumor cells in the management of breast cancer. Biol Ther Breast Cancer 6:6, 2005

Euhus DM, Uyehara C: Influence of parenteral progesterones on the prevalence and severity of mastalgia in premenopausal women. A multi-institutional cross-sectional study. J Am Coll Surg 184:596, 1997

Evans SC, Lozano G: The Li-Fraumeni syndrome: an inherited susceptibility to cancer. Mol Med Today 3:390, 1997

Fatouros M, Roukos DH, Arampatzis I, et al: Factors increasing local recurrence in breast-conserving surgery. Expert Rev Anticancer Ther 5:737, 2005

Feig SA: Age-related accuracy of screening mammography: how should it be measured? Radiology 214:633, 2000

Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 347:1233, 2002a

Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al: Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. N Engl J Med 328:1581, 1993

Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 90:1371, 1998
Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. Lancet 353:1993, 1999
Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. N Engl J Med 347:567, 2002b
Fisher ER, Fisher B, Sass R, et al: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4): XI. Bilateral breast cancer. Cancer 54:3002, 1984
Fisher ER, Land SR, Fisher B, et al: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Twelve-year observations concerning lobular carcinoma in situ. Cancer 100:238, 2004
Ford D, Easton DF, Bishop DT, et al: Risks of cancer in BRCA-1 mutation carriers. Lancet 343:692, 1994
Ford D, Easton DF, Stratton M, et al: Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. Am J Hum Genet 62:676, 1998
Foulkes WD, Metcalfe K, Sun P, et al: Estrogen receptor status in BRCA1- and BRCA2-related breast cancer: the influence of age, grade, and histological type. Clin Cancer Res 10:2029, 2004
Franyz VK, Pickern JW, Melcher GW, et al: Incidence of chronic cystic disease in so-called normal breast: a study based on 225 post-mortem examinations. Cancer 4:762, 1951
Friedenreich CM: Review of anthropometric factors and breast cancer risk. Eur J Cancer Prev 10:15, 2001
Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, et al: Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. Am J Hum Genet 60:313, 1997
Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 81:1879, 1989
Gandini S, Merzenich H, Robertson C, et al: Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. Eur J Cancer 36:636, 2000
Gao X, Fisher SG, Emami B: Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56:1038, 2003
Gateley CA, Mansel RE: Management of cyclic breast pain. Br J Hosp Med 43:330, 1990
Geisler J, Lonning PE: Aromatase inhibitors as adjuvant treatment of breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol 57:53, 2006
Georgiannos SN, Chin J, Goode AW, et al: Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20th century. Cancer 92:2259, 2001
Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, et al: Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. Ann Surg 222:394, 1995
Going JJ, Moffat DF: Escaping from Flatland: clinical and biological aspects of human mammary duct anatomy in three dimensions. J Pathol 203:538, 2004
Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, Esteva FJ: Adjuvant therapy with trastuzumab for HER-2/neu-positive breast cancer. Oncologist 11:857, 2006
Gordon PB: Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 40:431, 2002
Grant RN, Tabah EJ, Adair FE: The surgical significance of the subareolar lymph plexus in cancer of the breast. Surgery 33:71, 1953
Grimm SL, Seagroves TN, Kabotyanski EB, et al: Disruption of steroid and prolactin receptor pattern in the mammary gland correlates with a block in lobuloalveolar development. Mol Endocrinol 16:2675, 2002
Gupta RK, Gaskell D, Dowle CS, et al: The role of nipple discharge cytology in the diagnosis of breast disease: a study of 1948 nipple discharge smears from 1530 patients. Cytopathology 15:326, 2004
Haagensen CD: Cystosarcoma phyllodes. In Diseases of the Breast. Philadelphia, WB Saunders, 1986a, p 284
Haagensen CD: Gross cystic disease. In Diseases of the Breast. Philadelphia, WB Saunders, 1986b, p 250
Habel LA, Shak S, Jacobs MK, et al: A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. Breast Cancer Res 8:R25, 2006
Haffty BG, Harrold E, Khan AJ, et al: Outcome of conservatively managed early-onset breast cancer by BRCA1/2 status. Lancet 359:1471, 2002
Halstead W: The results of operations for cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital. Johns Hopkins Hosp Bull 4:497, 1894
Hardy JR, Powles TJ, Judson I, et al: How many tests are required in the diagnosis of palpable breast abnormalities? Clin Oncol 2:148, 1990
Harris EE, Schultz D, Bertsch H, et al: Ten-year outcome after combined modality therapy for inflammatory breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55:1200, 2003
Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, et al: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. J Natl Cancer Inst 93:1633, 2001
Hermansen C, Skovgaard Poulsen H, Jensen J, et al: Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture (“triple-test”) in breast tumors. A prospective study. Cancer 60:1866, 1987
Hilner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al: American Society of Clinical Oncology 2003 update on role of bisphosphonates and bone disease in women with breast cancer. J Clin Oncol 21(21):4042, 2003
Hultborn KA, Larsen LG, Raghnult I: The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes: studies with the aid of colloidal Au 198. Acta Radiol 45:52, 1955
Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, et al: Paget’s disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. Radiology 189:89, 1993
Ismail PM, Amato P, Soyal SM, et al: Progesterone involvement in breast development and tumorigenesis—as revealed by progesterone receptor “knockout” and “knockin” mouse models. Steroids 68:779, 2003
Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Decker DA, et al: Use of tamoxifen for breast cancer: twenty-eight years later. J Clin Oncol 13:513, 1995
Jatoi I: Screening clinical breast exam. Surg Clin North Am 83:789, 2003
Jeruss JS, Vicini FA, Beitsch PD, et al: Initial outcomes for patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite clinical trial for ductal carcinoma-in-situ of the breast. Ann Surg Oncol 13:967, 2006
Kaklamani V, O’Regan RM: New targeted therapies in breast cancer. Semin Oncol 31(2 Suppl 4):20, 2004
Kauf ND, Satagopan JM, Robson ME, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 346:1609, 2002
Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, et al: Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration. J Surg Oncol 56:254, 1994
Khan SA, Rogers MA, Khurana KK, et al: Estrogen receptor expression in benign breast epithelium and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 89:37, 1997
Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, et al: American Society of Clinical Oncology 2006 Update of the Breast Cancer Follow-Up and Management Guidelines in the Adjuvant Setting. J Clin Oncol 24:1, 2006
Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH: Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. Radiology 225:165, 2002
Kreuzer G, Boquoi E: Aspiration biopsy, cytology, mammography and clinical exploration: a modern set up in diagnosis of tumors of the breast. Acta Cytol 20:319, 1976
Kudachadkar R, O’Regan RM: Aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal patients with early stage breast cancer. CA Cancer J Clin 55:145, 2005
Kuehn T, Klauss W, Darsow M, et al: Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients—clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. Breast Cancer Res Treat 64:275, 2000
Kumar R, Nadig MR, Chauhan A: Positron emission tomography: clinical applications in oncology. Part 1. Expert Rev Anticancer Ther 5:1079, 2005
Kumar S, Mansel RE, Scanlon F: Altered responses of prolactin, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion to thyrotropin releasing hormone/gonadotropin releasing hormone stimulation in cyclical mastalgia. Br J Surg 71:870, 1989
Kvale G, Heuch I: Menstrual factors and breast cancer risk. Cancer 62: 1625, 1988
LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE: Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy. JAMA 305(13):1305, 2011
Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, et al: Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Int J Cancer 111:762, 2004
Laibl VR, Sheffield JS, Roberts S, et al: Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. Obstet Gynecol 106(3):461, 2005
Lau S, Küchenmeister, I, Stachs A, et al: Pathological nipple discharge: surgery is imperative in postmenopausal women. Ann Surg Oncol 12:246, 2005
Layde PM, Webster LA, Baughman LA, et al: The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. J Clin Epidemiol 42:963, 1989
Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al: Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet 365:1769, 2005

Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al: Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. J Am Coll Radiol 7(1):18, 2010

Lee IM: Physical activity and cancer prevention—data from epidemiologic studies. Med Sci Sports Exerc 35:1823, 2003

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al: Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med 343:78, 2000

Lim W, Hearle N, Shah B, et al: Further observations on LKB1/STK11 status and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. Br J Cancer 89:308, 2003

Locker AP, Galea MH, Ellis IO, et al: Microdochectomy for single-duct discharge from the nipple. Br J Surg 75:700, 1988

Lostumbo L, Carbine N, Wallace J, et al: Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 4:CD002748, 2004

Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology Guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol 23:7703, 2005

MacInnis RJ, English DR, Gertig DM, et al: Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 13:2117, 2004

MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al: Age at first birth and breast cancer risk. Bull World Health Organ 43:209, 1970

Maddox PR, Mansel RE: Management of breast pain and nodularity. World J Surg 13:699, 1989

Malone KE, Daling JR, Neal C, et al: Frequency of BRCA1/BRCA2 mutations in a population-based sample of young breast carcinoma cases. Cancer 88:1393, 2000

Mansel RE, Dogliotti L: European multicenter trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. Lancet 335:190, 1990

Martin G, Martin R, Brieva MJ, et al: Electrical impedance scanning in breast cancer imaging: correlation with mammographic and histologic diagnosis. Eur Radiol 12:1471, 2002

Masood S: Prognostic/predictive factors in breast cancer. Clin Lab Med 25:809, 2005

McDonnell SK, Schaid DJ, Myers JL, et al: Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. J Clin Oncol 19: 3938, 2001

Meskens FL, Szabo E: Diet and cancer: the disconnect between epidemiology and randomized clinical trials. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14:1366, 2005

Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, et al: Breast cancer-related lymphedema. Mayo Clin Proc 80:1480, 2005

Nabholtz JM, Gligorov J: Docetaxel in the treatment of breast cancer: current experience and future prospects. Expert Rev Anticancer Ther 5:613, 2005

National Institutes of Health: Adjuvant therapy for breast cancer. NIH Consensus Statement, National Institutes of Health. Available at: http://consensus.nih.gov/2000/2000AdjuvantTherapyBreastCancer114PDF.pdf. Accessed January 20, 2007

Oberman HA: Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of hypercellular periductal neoplasms of the breast. Cancer 28:697, 1965

Orel SG, Schnall MD: MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. Radiology 220:13, 2001

Osin PP, Anbazhagan R, Bartkova J, et al: Breast development gives insights into breast disease. Histopathology 33:275, 1998

Papanicolaou GN, Holmquist DG, Bader GM, et al: Exfoliative cytology in the human mammary gland and its value in the diagnosis of breast cancer and other diseases of the breast. Cancer 11:377, 1958

Parisky YR, Sardi A, Hamm R, et al: Efficacy of computerized infrared imaging analysis to evaluate mammographically suspicious lesions. Am J Roentgenol 180:263, 2003

Parkin DM: Global cancer statistics in the year. Lancet Oncol 2:533, 2001

Parks AG: The micro-anatomy of the breast. Ann R Coll Surg Engl 25:235, 1959

Pathak DR, Speizer FE, Willett WC, et al: Parity and breast cancer risk: possible effect on age at diagnosis. Int J Cancer 37:21, 1986

Pena KS, Rosenfeld JA: Evaluation and treatment of galactorrhea. Am Fam Physician 63:1763, 2001

Peralta E, Ellenhorn J, Wagman L, et al: Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. Am J Surg 180:439, 2000

Petrakis NL, Miike R, King EB, et al: Association of breast fluid coloration with age, ethnicity and cigarette smoking. Breast Cancer Res Treat 11:255, 1988

Pierce LJ, Phillips KA, Griffith KA, et al: Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: comparison of breast conservation and mastectomy. Breast Cancer Res Treat 121(2):389, 2010

Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, et al: "Hormonal" risk factors, "breast tissue age" and the age-incidence of breast cancer. Nature 303:767, 1983

Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al: Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 353:1773, 2005

Plosker GL, Keam SJ: Trastuzumab: a review of its use in the management of HER2-positive metastatic and early-stage breast cancer. Drugs 66:449, 2006

Rebbeck T, Friebel T, Wagner T, et al. Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers: the PROSE Study Group. J Clin Oncol 23:7804, 2005

Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. N Engl J Med 346:1616, 2002

Reinfuss M, Mitus J, Duda K, et al: The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. Cancer 77:910, 1996

Ringberg A, Anagnostaki L, Anderson H, et al: Cell biological factors in ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast—relationship to ipsilateral local recurrence and histopathological characteristics. Eur J Cancer 37:1514, 2001

Robson M, Levin D, Federici M, et al: Breast conservation therapy for invasive breast cancer in Ashkenazi women with BRCA gene founder mutations. J Natl Cancer Inst 91:2112, 1999

Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, et al: Validation of the Gail et al model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. J Natl Cancer Inst 93:358, 2001

Rugo HS: Bevacizumab in the treatment of breast cancer: rationale and current data. Oncologist 9(Suppl):143, 2004

Russo IH, Russo J: Mammary gland neoplasia in long-term rodent studies. Environ Health Perspect 104:938, 1996

Sampalis FS, Denis R, Picard D, et al: International prospective evaluation of scintimammography with 99m technetium sestamibi. Am J Surg 185:544, 2002

Santen RJ, Mansel R: Benign breast disorders. N Engl J Med 353:275, 2005

Sapino A, Cassoni P, Zanon E, et al: Ultrasonographically-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. Br J Cancer 88:702, 2003

Schelfhout VR, Coene ED, Delaey B, et al: Pathogenesis of Paget's disease: epidermal heregulin-alpha, motility factor, and the HER receptor family. J Natl Cancer Inst 92:622, 2000

Schrager CA, Schneider D, Gruener AC, et al: Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: an underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. Hum Pathol 29:47, 1998

Seeley RR, Stephens TD, Tate P: Reproductive system. In Anatomy and Physiology, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2006, p 1058

Seynaevea C, Verhooga LC, van de Boscha LM, et al: Ipsilateral breast tumour recurrence in hereditary breast cancer following breast-conserving therapy. Eur J Cancer 40:1150, 2004

Shannon J, Douglas-Jones AG, Dallimore NS: Conversion to core biopsy in preoperative diagnosis of breast lesions: is it justified by results? J Clin Pathol 54:762, 2001

Sickles EA, Klein DL, Goodson WH, et al: Mammography after needle aspiration of palpable breast masses. Am J Surg 145:395, 1983

Siegel R, Ward E, Brawley O: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011

Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, et al: Cancer screening in the United States, 2011: a review of current American Cancer Society Guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 61(1):8, 2011

Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al: Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. JAMA 279:535, 1998

Sneige N, Wang J, Baker BA, et al: Clinical, histopathologic, and biologic features of pleomorphic lobular (ductal-lobular) carcinoma in situ of the breast: a report of 24 cases. Mod Pathol 15:1044, 2002

Soderqvist G, Isaksson E, von Schoultz B, et al: Proliferation of breast epithelial cells in healthy women during the menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol 176:123, 1997

Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, et al: Fifteen-year results of breast-conserving surgery and breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. J Clin Oncol 14:754, 1996

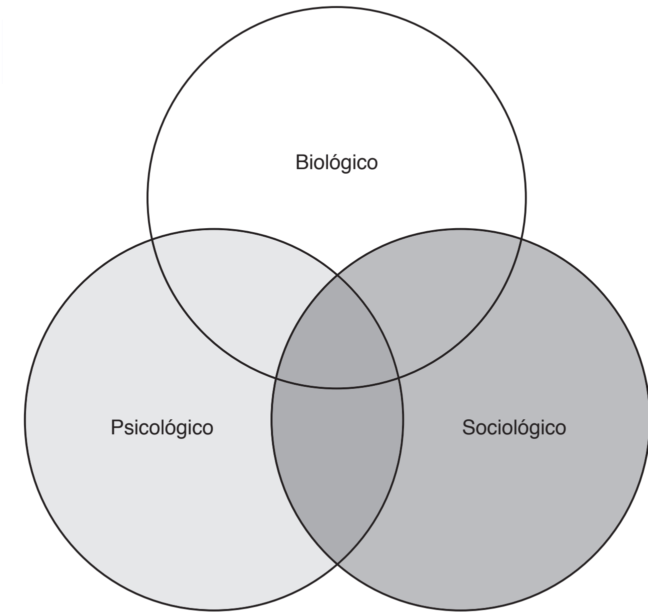
Stafford I, Hernandez J, Laibl V, et al: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients with puerperal mastitis requiring hospitalization. Obstet Gynecol 112(3):533, 2008

Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al: Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology 196:123, 1995

Stoeckelhuber M, Stumpf P, Hoefter EA, et al: Proteoglycan-collagen associations in the non-lactating human breast connective tissue during the menstrual cycle. Histochem Cell Biol 118:221, 2002

Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al: Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 93:1095, 2001

Tabbara SO, Frost AR, Stoler MH, et al: Changing trends in breast fine-needle aspiration: results of the Papanicolaou Society of Cytopathology Survey. Diagn Cytopathol 22:126, 2000
Tavassoli FA: Breast pathology: rationale for adopting the ductal intraepithelial neoplasia (DIN) classification. Nature Clin Pract Oncol 2:116, 2005
Taylor G, Meltzer A: Inflammatory carcinoma of the breast. Am J Cancer 33:33, 1938
The Breast Cancer Linkage Consortium: Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 91:1310, 1999
The CHEK2-Breast Cancer Consortium: Low-penetrance susceptibility to breast cancer due to CHEK2*1100delC in noncarriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. Nat Genet 31:55, 2002
The Women's Health Initiative Steering Committee: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 291:1701, 2004
Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al: Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 94:1445, 2002
Thomsen AC, Hansen KB, Moller BR: Leukocyte counts and microbiological cultivation in the diagnosis of puerperal mastitis. Am J Obstet Gynecol 146:938, 1983
Thorlacius S, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, et al: A single BRCA2 mutation in male and female breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. Nat Genet 13:117, 1996
Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC, et al: First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. Breast Cancer Res Treat 63:53, 2000
Trudeau M, Charbonneau F, Gelmon K, et al: Selection of adjuvant chemotherapy for treatment of node-positive breast cancer. Lancet Oncol 6:886, 2005
Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J: A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. Stat Med 23:1111, 2004
Urban J, Egeli R: Non-lactational nipple discharge. CA Cancer J Clin 283: 3, 1978
Ursin G, Ma H, Wu AH, et al: Mammographic density and breast cancer in three ethnic groups. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 12:332, 2003
van de Vijver MJ, He YD, van't Veer L, et al: A gene expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med 347:1999, 2002
Vihko RK, Apter DL: The epidemiology and endocrinology of the menarche in relation to breast cancer. Cancer Surv 5:561, 1986
Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, et al: Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. J Natl Cancer Inst 102(3):170, 2010
Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes. The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial. JAMA 295:2727, 2006
Warner E, Plewes DB, Shumak RS, et al: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. J Clin Oncol 19:3524, 2001
Watt-Boolsen S, Rasmussen NR, Blichert-Toft M: Primary periareolar abscess in the non-lactating breast: risk of recurrence. Am J Surg 155:571, 1987
Wilkie C, White L, Dupont E, et al: An update of sentinel lymph node mapping in patients with ductal carcinoma in situ. Am J Surg 190:563, 2005
Wrensch WR, Petrakis NL, Gruenke LD, et al: Factors associated with obtaining nipple aspirate fluid: analysis of 1428 women and literature review. Breast Cancer Res Treat 15:39, 1990
Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy post-menopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 288:321, 2002
Zannis V, Beitsch P, Vicini F, et al: Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. Am J Surg 190:530, 2005



CAPÍTULO 13

Problemas psicosociales y sexualidad femenina

Hace más de 30 años, George Engel (1977), psiquiatra, acuñó un término para describir un paradigma esclarecedor en la atención de pacientes, que llamó el "modelo biopsicosocial", mismo que instaba a plantear tratamientos que abarcaran tanto la mente como el cuerpo de una persona, en dos sistemas interactivos que recibían la influencia de otro más, la sociedad.

Veinte años antes de este paradigma, Erick Erikson (1963) creó un modelo que describe la maduración psicológica a lo largo de la vida. Al combinar ambos modelos, se obtiene una perspectiva dimensional que ayuda a la valoración diagnóstica y el tratamiento de cualquier paciente (cuadro 13-1).

La mujer utiliza con más frecuencia los servicios de salud que el varón en Estados Unidos; también más mujeres acuden al médico con molestias psiquiátricas y padecen varios trastornos de forma simultánea en comparación con los varones (Andrade, 2003; Burt, 2005; Kessler, 1994). Se sabe "de manera casi universal" que los médicos que ofrecen atención primaria son quienes atienden por primera vez a la mayoría de los pacientes con algún trastorno psiquiátrico, de manera que quizás el obstetra y el ginecólogo sean los primeros en valorar a una mujer con un problema psiquiátrico (Goldberg, 2003). La entrevista clínica, como la que se muestra en el cuadro 13-2, ayuda a valorar a este tipo de mujeres y comprende las tres esferas del modelo biopsicosocial.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS MÁS FRECUENTES

Las tres familias de trastornos psiquiátricos más comunes y que a menudo acompañan a las alteraciones reproductivas son los trastornos afectivos, los trastornos de ansiedad y el alcoholismo o la farmacodependencia (*American Psychiatric Association*, 2000a). Cada familia se caracteriza por un signo predominante y cada trastorno en el seno familiar se identifica por manifestaciones específicas de ese signo. Los tres grupos se definen por medio de criterios específicos descritos por el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, Cuarta edición, texto revisado* (DSM-IV-TR) publicado por la *American Psychiatric Association* (2000a). El DSM-IV-TR se encuentra en fase de actualización y en mayo de 2013 salió la quinta revisión, que se describe en http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx. El material de este capítulo se basa en datos de la cuarta edición.

Trastornos afectivos

El espectro de las alteraciones afectivas se divide en padecimientos depresivos (trastornos depresivo mayor, distímico y depresivo sin

CUADRO 13-1. Desarrollo biopsicosocial

	Adolescencia: 11-18 años de edad	Adulto joven 18-34 años de edad	Adulto maduro 35-60 años de edad	Senectud 61 años de edad-muerte
Biológico	Cambios hormonales de la pubertad Desarrollo de los órganos de la reproducción Crecimiento físico acelerado Menarquia Inicio de la actividad sexual	Actividad hormonal Actividad sexual Embarazo	Cambios hormonales Climaterio	Riesgos posmenopáusicos Enfermedades vinculadas con la edad
Psicológico	Construcción de la identidad Funcionamiento familiar Relaciones con los compañeros Logros académicos	Transiciones de los papeles Selección de la pareja Maternidad Divorcio Elección de profesión y éxito Nivel económico	Estado civil Embarazo tardío o "síndrome del nido vacío" Cuidado de padres enfermos Ser abuelos Éxito laboral, cambio en la carrera o ambos Estabilidad económica	Viudez o divorcio Nuevo matrimonio Pérdidas Familia extendida y amigos Retiro Seguridad económica
Social	Escuela Hogar Vecindario Iglesia	Universidad Sitio de trabajo Hogar Vecindario Iglesia	Hogar Trabajo Vecindario Iglesia Comunidad	Hogar Vecindario Iglesia Comunidad El mundo en general

otras especificaciones); trastornos bipolares (bipolar I, bipolar II, ciclotímico y bipolar sin otras especificaciones) y dos trastornos causales (el afectivo por una enfermedad y el afectivo inducido por alguna sustancia) (cuadro 13-3). Las personas con trastornos bipolares muestran episodios de depresión y de manía, que se describen en el cuadro 13-4.

Prevalencia de los trastornos afectivos

La prevalencia de los trastornos afectivos en la población estadounidense general es muy cercana a 20% (Kessler, 2005). La depresión constituye la segunda causa de incapacidad en la mujer y las mujeres tienen 1.5 veces más posibilidades de sufrir un episodio depresivo mayor que los varones (*National Institute of Mental Health*, 2010).

Asimismo, las mujeres con frecuencia tienen uno o más padecimientos concomitantes, por lo general un trastorno de ansiedad, uso de alguna sustancia o ambos.

Diagnóstico de los trastornos afectivos

Los cuestionarios autoadministrados suelen utilizarse para identificar personas que necesitan valoración psiquiátrica más detenida (medidas de detección sistemática) y valoran la frecuencia y la intensidad de los síntomas depresivos (índice de intensidad). Un recurso de este tipo es el *Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report* (QIDS-SR), que se puede implementar fácilmente en la clínica (cuadros 13-5 y 13-6) (Rush, 2003). El paciente llena el cuestionario en el que se valora la gravedad de los síntomas citados por los criterios del DSM-IV-TR para diagnosticar un trastorno depresivo mayor. Se puede obtener más información sobre este instrumento en la página electrónica www.ids-qids.org.

Trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad son los que tienen mayor tasa de prevalencia en Estados Unidos. Su prevalencia a lo largo de la vida es de ~30% y las mujeres presentan 1.6 veces más probabilidades de ser diagnosticadas que los varones (Kessler, 2005). Para la mujer, las transiciones de la menarquia, el embarazo y la menopausia provocan sentimientos de ansiedad a causa de esos cambios irreversibles que perciben (Bibring, 1959). Los criterios establecidos en el DSM-IV-TR ofrecen diversas normas para ayudar a distinguir el trastorno de ansiedad de las preocupaciones normales (cuadros 13-7 y 13-8).

Alcoholismo y farmacodependencia

En Estados Unidos, la prevalencia de alcoholismo y farmacodependencia es de de casi 15%. Este diagnóstico es dos veces más frecuente en el varón, si bien las tasas en mujeres están aumentando (Kessler, 2005). En los cuadros 13-9 y 13-10 aparecen los indicadores del mal uso de sustancias. A menudo estos trastornos coexisten con depresión y ansiedad.

Este capítulo no abarca una descripción profunda de tales problemas, pero se ofrece información adicional sobre el abuso del alcohol y otras sustancias, incluso de fármacos que se venden con prescripción, en www.nida.nih.gov

CUADRO 13-2. Valoración psiquiátrica de la mujer: consideraciones importantes desde el punto de vista médico

Componente	Consideración
Antecedentes de la enfermedad actual y psiquiátricos	Clasificar los síntomas de acuerdo con: 1. Una fase específica del ciclo menstrual 2. Uso de anticonceptivos hormonales 3. Embarazo 4. Puerperio 5. Lactancia o ablactación 6. Aborto 7. Tratamiento de infertilidad 8. Histerectomía 9. Climaterio
Fármacos	Hormonas exógenas y fármacos y complementos alimentarios que se venden sin prescripción
Valoración nutricional	Patrones de alimentación rituales o restrictivos, atracones, vómito autoinducido y uso de anorexígenos, laxantes, eméticos y diuréticos
Uso de drogas o alcohol	Uso oculto, especialmente de fármacos prescritos
Antecedentes heredofamiliares psiquiátricos	Antecedente de trastornos disfóricos premenstruales y trastornos afectivos del puerperio
Antecedentes médicos	Enfermedades autoinmunitarias (p. ej., lupus, tiroiditis o fibromialgia) que algunas veces se acompañan de síntomas psiquiátricos Antecedente de enfermedades de transmisión sexual que quizá repercuta sobre el funcionamiento sexual actual y la capacidad reproductiva
Antecedentes menstruales	Posibilidad de embarazo, síntomas relacionados con la menstruación Síntomas perimenopáusicos
Antecedentes sociales y del desarrollo	Preferencia sexual, los estilos de la relación, el nivel de satisfacción con las relaciones actuales Tendencia a tener cierto tipo de relaciones (p. ej., cuidador, alimentador o dependiente o indefenso) Indicar si existe abuso sexual, físico o emocional actual o previo
Nivel socioeconómico	Tipo de apoyo económico y la capacidad para satisfacer las necesidades económicas Investigar si es madre soltera, preguntar si recibe alguna ayuda del padre

Adaptado con autorización de Burt, 2005.

TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN

Según el DSM-IV, los trastornos de la alimentación se clasifican en anorexia nerviosa (AN, *anorexia nervosa*), bulimia (BN, *bulimia nervosa*) y trastorno inespecífico de la alimentación (cuadros 13-11 y 13-12). Los síntomas principales tanto de la anorexia como de la bulimia son el temor a aumentar de peso y la comprobación excesiva del peso y la imagen corporal. Estos trastornos son entre 10 y 20 veces más frecuentes en las mujeres que en los varones, especialmente entre los 15 y 24 años de edad (Mitchell, 2006). Durante la adolescencia, se calcula que 4% de las mujeres padece algún trastorno de la alimentación y alrededor de 0.3% sufre de anorexia nerviosa. La anorexia por lo general comienza al principio de la adolescencia y alcanza su punto máximo alrededor de los 17 o 18 años de vida. La bulimia es más frecuente que la anorexia, pero empieza más tarde (Hoek, 1998, 2006).

Fisiopatología

La causa precisa de los trastornos de la alimentación se desconoce. Sin embargo, se cuenta con datos que demuestran que la agregación familiar es importante (Stein, 1999). En la anorexia nerviosa del tipo restrictivo, la tasa de concordancia entre gemelos monocigotos es cercana a 66% y en gemelos dicigotos es de 10% (Treasure, 1989).

Diversos factores biológicos se han vinculado con la aparición de los trastornos de la alimentación. Se han observado anomalías en los neuropéptidos, los neurotransmisores y los ejes hipotálamo-hipófisis-suprarrenal e hipotálamo-hipófisis-gónadas (Stoving, 1999, 2001). Además, se cree que ciertos factores psicológicos y psicodinámicos ligados a la ausencia de autonomía influyen sobre las preocupaciones obsesivas (Fassino, 2007). A pesar de que se considera que las enfermedades de la alimentación constituyen un

CUADRO 13-3. Criterios para el diagnóstico de un episodio depresivo mayor

A. **≥5 criterios presentes durante el mismo periodo de 2 semanas o un cambio del funcionamiento previo**

Por lo menos uno de los siguientes:
Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi diariamente (en los niños puede haber irritabilidad)
Demuestra muy poco interés o no disfruta la mayor parte de las actividades, durante la mayor parte del día, casi todos los días

El equilibrio de cinco de los siguientes:
Pérdida o aumento de peso considerable, cambios en el apetito o fracaso en los logros
Insomnio o hipersomnia casi a diario
Agitación o retraso psicomotor casi todos los días, que los demás pueden observar
Fatiga o falta de energía casi todos los días
Sentimiento de minusvalía o culpa excesiva o inapropiada casi a diario
Capacidad reducida para pensar o concentrarse o indecisión
Pensamientos recurrentes de muerte, ideas, planes o intentos suicidas recurrentes

B. Los síntomas no llenan los criterios de un episodio mixto
C. Los síntomas alteran u obstaculizan el funcionamiento
D. Los síntomas no son causados por una sustancia o una enfermedad
E. Los síntomas no pueden explicarse por la pérdida de un familiar ≥2 meses de antigüedad

Detalles:

Leve, moderada o pronunciada con o sin rasgos psicóticos
Crónica
Con rasgos catatónicos
Con rasgos melancólicos
Con rasgos atípicos
Que comenzó en el puerperio

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-4. Criterios para el diagnóstico de episodios maniacos

Criterios para los episodios maniacos

A. Periodo definido en el que el estado de ánimo es anormal y continuamente exaltado, expansivo o irritable con duración mínima de una semana
B. Durante el periodo del trastorno afectivo, ≥3 de los síntomas siguientes han permanecido acentuados:
Autoestima enaltecida o sentimiento de grandeza
Necesidad reducida de sueño
Más platicador de lo habitual
Ideas fugaces o pensamientos atropellados
Distracción
Mayor actividad o agitación psicomotriz
Actividades placenteras o arriesgadas excesivas con alto potencial de consecuencias negativas o dolorosas (p. ej., promiscuidad, gastos excesivos)
C. No cumplen los criterios de un episodio depresivo mayor
D. La paciente sufre de una deficiencia laboral o social considerable, se encuentra en psicosis o necesita ser hospitalizada para no lastimarse a ella misma o a los demás
E. Los síntomas no son causados por los efectos fisiológicos directos de una sustancia o una enfermedad

Criterios del episodio hipomaniaco

A. Periodo definido en el cual el estado de ánimo se encuentra constantemente exaltado, expansible o irritable con duración mínima de 4 días y que claramente es anormal con base en el estado de ánimo habitual
B. Durante el periodo del trastorno afectivo, ≥3 de los síntomas anteriores (igual que con la manía) han permanecido acentuados
C. El episodio se acompaña de un cambio definido en el desempeño que no es característico de la persona cuando no muestra síntomas
D. Otras personas pueden observar el trastorno afectivo y el cambio de desempeño
E. El episodio no es lo suficientemente grave como para provocar una deficiencia de la función social, laboral o que requiera hospitalización y no existen características psicóticas
F. Los síntomas no son consecutivos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-5. Lista rápida de síntomas depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology* [QIDS-SR_{16}]) (16 preguntas) (Autoevaluación)

Nombre o identificación: ____________________ Fecha: ____________________

MARQUE LA RESPUESTA QUE LO DESCRIBE MEJOR EN LOS ÚLTIMOS SIETE DÍAS

Durante los últimos siete días...

1. Al dormirse:

☐ 0 No tardo más de 30 min en dormirme
☐ 1 Tardo cuando menos 30 min en dormirme, menos de la mitad de las veces
☐ 2 Tardo por lo menos 30 min en dormirme, más de la mitad de las veces
☐ 3 Tardo más de 60 min en dormirme, más de la mitad de las veces

2. Sueño durante la noche:

☐ 0 No despierto durante la noche
☐ 1 Tengo un sueño inquieto y ligero y despierto brevemente varias veces durante la noche
☐ 2 Despierto por lo menos una vez durante la noche, pero me duermo de nuevo fácilmente
☐ 3 Despierto varias veces durante la noche y permanezco despierto durante 20 min o más, más de la mitad de las veces

3. Despierto demasiado temprano:

☐ 0 La mayor parte del tiempo despierto menos de 30 min antes de lo necesario
☐ 1 Más de la mitad del tiempo despierto más de 30 min antes de lo necesario
☐ 2 Casi siempre despierto cuando menos una hora antes de lo necesario, pero finalmente me vuelvo a dormir
☐ 3 Despierto por lo menos una hora antes de lo necesario y no me puedo volver a dormir

4. Duermo demasiado:

☐ 0 No duermo más de 7-8 h por la noche, sin dormir siesta durante el día
☐ 1 No duermo más de 10 h en un periodo de 24 h, incluidas las siestas
☐ 2 No duermo más de 12 h en un periodo de 24 h, incluidas las siestas
☐ 3 Duermo más de 12 h en un periodo de 24 h, incluidas las siestas

Durante los últimos siete días...

5. Te sientes triste:

☐ 0 No me siento triste
☐ 1 Me siento triste menos de la mitad del tiempo
☐ 2 Me siento triste más de la mitad del tiempo
☐ 3 Me siento triste casi todo el tiempo

Favor de responder 6 o 7 (no ambas)

6. Menor apetito:

☐ 0 No hay cambio en mi apetito habitual
☐ 1 Como con menos frecuencia o menos cantidad que lo habitual
☐ 2 Como mucho menos que lo habitual y sólo realizando un esfuerzo personal
☐ 3 Rara vez como algo en un periodo de 24 h y sólo con un esfuerzo personal extremo o cuando otros me convencen de comer

-O-

7. Mayor apetito:

☐ 0 No hay cambios en mi apetito habitual
☐ 1 Siento la necesidad de comer con más frecuencia que lo habitual
☐ 2 Normalmente como con más frecuencia y/o mayor cantidad de alimentos que lo habitual
☐ 3 Siento la necesidad de comer de manera excesiva tanto durante las comidas como entre las mismas

Favor de responder 8 o 9 (no ambas)

8. Reducción de peso (en las últimas dos semanas):

☐ 0 No he tenido cambios en mi peso
☐ 1 Siento que he bajado un poco de peso
☐ 2 He reducido 1 kg o más
☐ 3 He bajado 2.5 kg o más

-O-

9. Aumento de peso (en las últimas dos semanas):

☐ 0 No he tenido cambios en mi peso
☐ 1 Siento como que he subido un poco de peso
☐ 2 He subido 1 kg o más
☐ 3 He subido 2.5 kg o más

fenómeno cultural occidental, su frecuencia también está aumentando en las culturas no occidentales (Fichter, 2004).

Diagnóstico

Anorexia nerviosa

Este trastorno se divide en dos subtipos: 1) la variedad restrictiva y 2) la variedad bulímica, que difiere de la bulimia. Los síntomas empiezan con rutinas raras de la alimentación que se tornan cada vez más restrictivas. Los síntomas avanzados comprenden restricción excesiva en el consumo de alimentos y ejercicio exagerado. Hasta 50% de las personas anoréxicas manifiesta también comportamiento bulímico y estas variedades en ocasiones se alternan. Los anoréxicos del tipo bulímico tienen dos patrones de comportamiento: los que se dan atracones y se purgan y aquellos que únicamente se purgan.

Las personas con anorexia suelen defender su conducta alimentaria al ser confrontadas y rara vez reconocen su enfermedad; conforme esta última avanza, se van aislando socialmente; a menudo padecen molestias somáticas, como síntomas digestivos e intolerancia al frío. En las últimas fases de este trastorno, la pérdida de peso se torna evidente y la presencia de complicaciones médicas

CUADRO 13-5. Lista rápida de síntomas depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology* [QIDS-SR_{16}]) (16 preguntas) (Autoevaluación) *(Continuación)*

Durante los últimos siete días...

10. Concentración y toma de decisiones:

☐ 0 No se han producido cambios en mi capacidad habitual para concentrarme o tomar decisiones
☐ 1 En ocasiones, me siento indecisa o me doy cuenta de que mi atención se ha desviado
☐ 2 La mayor parte del tiempo lucho por enfocar mi atención o tomar decisiones
☐ 3 No me puedo concentrar lo suficiente como para leer ni tomar decisiones incluso menores

11. Cómo me veo a mí misma:

☐ 0 Considero que valgo tanto y merezco lo mismo que los demás
☐ 1 Me culpo más de lo habitual
☐ 2 Por lo general, considero que causo problemas a los demás
☐ 3 Pienso casi de manera constante sobre mis defectos mayores y menores

12. Pensamientos de muerte o pensamientos suicidas:

☐ 0 No pienso en el suicidio ni la muerte
☐ 1 Siento que la vida es vacía y me pregunto si vale la pena vivir
☐ 2 Pienso en el suicidio o la muerte varias veces por semana durante varios minutos
☐ 3 Pienso en el suicidio o la muerte varias veces al día con cierto detalle o he elaborado planes específicos para suicidarme o he intentado terminar con mi vida

13. Interés general:

☐ 0 No se han producido cambios en la manera como me interesan los demás o las actividades
☐ 1 Advierto que estoy menos interesada en las personas o las actividades
☐ 2 Encuentro que me interesan sólo una o dos de mis actividades favoritas previas
☐ 3 Prácticamente no tengo interés en mis actividades favoritas previas

Durante los últimos siete días...

14. Nivel de energía:

☐ 0 No se han producido cambios en mi nivel habitual de energía
☐ 1 Me canso con mayor facilidad
☐ 2 Debo hacer un gran esfuerzo para comenzar o terminar mis actividades diarias (p. ej., compras, labores del hogar, cocina o ir a trabajar)
☐ 3 Realmente no puedo llevar a cabo la mayor parte de mis actividades diarias por falta de energía

15. Sensación de lentitud:

☐ 0 Pienso, hablo y me muevo a mi velocidad habitual
☐ 1 Advierto que mi pensamiento es lento o mi voz es apagada o monótona
☐ 2 Tardo varios segundos en responder a la mayor parte de las preguntas y estoy segura de que mi pensamiento es lento
☐ 3 Con frecuencia no puedo responder las preguntas sin realizar un esfuerzo extremo

16. Sensación de inquietud:

☐ 0 No me siento inquieta
☐ 1 A menudo me siento inquieta, estrujándome las manos o con la necesidad de cambiar la manera como estoy sentada
☐ 2 Siento el impulso de moverme constantemente y me siento inquieta
☐ 3 Algunas veces no puedo permanecer sentada y necesito caminar

Tomado con autorización de Rush, 2003.

CUADRO 13-6. Instrucciones para calificar el Inventario Rápido de Síntomas Depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology* [QIDS-SR_{16}])

1. Anote la calificación más alta en cualquiera de los cuatro elementos del sueño (elementos 1 a 4)
   Anote la calificación más alta en cualquiera de los cuatro elementos del peso (elementos 6 a 9)
   Anote la calificación más alta en cualquiera de los dos elementos psicomotores (elementos 15 y 16)
2. Habrá una calificación para cada uno de los nueve dominios de síntomas de depresión mayor
3. Sume las calificaciones de los nueve elementos (sueño, peso, cambios psicomotores, depresión, interés reducido, fatiga, culpa, concentración e ideas suicidas) para obtener la calificación total, que varía de 0 a 27
4. 0 a 5: sin síntomas depresivos; 6 a 10: síntomas leves; 11 a 15: síntomas moderados; 16 a 20: síntomas graves; 21 a 27: síntomas muy graves

Tomado con autorización de Rush, 2003.

CUADRO 13-7. Trastornos de ansiedad

Crisis de pánico
Agorafobia
Fobias específicas
Fobia social
Trastorno obsesivo-compulsivo
Trastorno de estrés postraumático
Trastorno de estrés agudo
Trastorno de ansiedad generalizada
Trastorno de ansiedad por una situación o enfermedad
Trastorno de ansiedad por una sustancia
Trastorno de ansiedad no especificado

Adaptado con autorización de la *American Psychiatric Association*, 2000a.

obliga al paciente a buscar atención médica. Por lo general, estos individuos tienen problemas dentales, deficiencias nutricionales generales, anomalías electrolíticas (hipopotasemia y alcalosis) e hipotiroidismo. Algunas veces, se observan cambios electrocardiográficos como QT prolongado (bradicardia) e inversión o aplanamiento de las ondas T. Otras complicaciones raras son dilatación gástrica, arritmias, convulsiones y muerte.

Bulimia

Este trastorno se caracteriza por periodos de ingestión descontrolada de alimentos altamente calóricos (atracones) seguidos de vómito autoinducido (purgas). Además, las mujeres bulímicas a menudo utilizan laxantes o diuréticos. A diferencia de la anorexia, las personas con bulimia casi siempre reconocen sus conductas anormales.

El peso corporal de la mayoría de las personas bulímicas es normal, pero en ocasiones varía. Por tanto, los datos físicos son más sutiles. Uno de los signos más característicos es la presencia de callos en el dorso de la mano dominante. Se le denomina *signo de Russell* y se forma por el contacto repetitivo con los dientes superiores y el contenido gástrico ácido durante el vómito inducido (Strumia, 2005).

Padecimientos concomitantes de los trastornos de la alimentación

La anorexia nerviosa y la bulimia son trastornos complejos, tanto psicológicos como físicos (Klump, 2009). Estos padecimientos suelen acompañarse de depresión y ansiedad. La tasa de síntomas afectivos es cercana a 50% y la de ansiedad es de 60% (Braun, 1994). También se acompañan de fobias simples y conductas obsesivo-compulsivas. En muchos casos, las pacientes con anorexia poseen una personalidad rígida y proteccionista con poco interés sexual. Las personas con bulimia manifiestan conflictos sexuales, problemas con la intimidad y tendencias impulsivas suicidas (*American Psychiatric Association*, 2000b).

Pronóstico de los trastornos de la alimentación

Es limitada la información sobre el pronóstico físico y psicológico a largo plazo de las mujeres con trastornos de la alimentación. La mayoría mejora con la edad. Sin embargo, es raro que una mujer con anorexia nerviosa se recupere totalmente y muchas siguen teniendo una percepción distorsionada de su imagen corporal y rutinas peculiares en su alimentación. En general, el pronóstico de la bulimia es mejor que el de la anorexia.

Tratamiento de los trastornos de la alimentación

Este tratamiento debe ser multidisciplinario. Algunas de las normas de la *American Psychiatric Association* para los trastornos de la alimentación son: 1) rehabilitación nutricional; 2) tratamiento psicosocial, que comprende terapia individual y familiar, y 3) farmacoterapia de los síntomas psiquiátricos concomitantes (*American Psychiatric Association*, 2000b). La *National Eating Disorder Association* (www.edap.org) y la *Academy for Eating Disorders* (www.aedweb.org) ofrecen información y apoyo en Internet.

CUADRO 13-8. Criterios para el diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada

A. Ansiedad y preocupación excesivas por diversos acontecimientos o actividades durante la mayor parte del tiempo en los últimos seis meses
B. Para la persona es difícil dominar su preocupación
C. La ansiedad y la preocupación se acompañan de tres o más de los seis síntomas siguientes:
1. Inquietud o "nervios de punta"
2. Fatiga fácil
3. Dificultad para concentrarse o "mente en blanco"
4. Irritabilidad
5. Tensión muscular
6. Trastornos del sueño

D. La causa de la ansiedad y la preocupación no se limita a los rasgos de otra enfermedad psiquiátrica (p. ej., preocupación por una crisis de pánico [trastorno por pánico]; vergüenza en público [fobia social]; aumento de peso [anorexia nerviosa])
E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan sufrimiento clínico considerable o dificultades en las áreas social, laboral u otros aspectos importantes del desempeño
F. El trastorno no es consecutivo a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o trastorno ni ocurre exclusivamente durante un trastorno afectivo o un padecimiento psicótico

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-9. Criterios para el diagnóstico de farmacodependencia

A. Patrón de inadaptación por la farmacodependencia que provoca deterioro o sufrimiento clínico importante y se manifiesta por tres o más de las siguientes, en cualquier momento, durante un periodo de 12 meses:

1) Tolerancia, definida por lo siguiente:
   a) Necesidad de aumentar de forma considerable la cantidad de la sustancia
   b) Efecto considerablemente reducido con el uso continuo de la misma cantidad de una sustancia
2) Abstinencia, manifestada por:
   a) Síndrome de abstinencia con manifestaciones características
   b) Utiliza una sustancia similar para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
3) La sustancia a menudo se consume en grandes cantidades o durante un periodo más prolongado del que se desea
4) Existe un deseo persistente o esfuerzos inútiles por reducir o dominar el uso de la sustancia
5) La persona pasa gran parte del tiempo realizando actividades necesarias para obtener la sustancia, utilizar la sustancia o recuperarse de sus efectos
6) Renuncia a las actividades sociales, laborales o recreativas importantes por usar la sustancia
7) Continúa buscando la sustancia a pesar de que sabe que tiene un problema físico o psicológico persistente o recurrente que quizás ha sido causado o exacerbado por la sustancia

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-10. Criterios para el diagnóstico de abuso de sustancias

A. Patrón de inadaptación por la farmacodependencia que provoca deterioro o sufrimiento considerable y que se manifiesta por una o más de las siguientes, en un periodo de 12 meses:

1) Uso recurrente de la sustancia que conduce al fracaso para llevar a cabo sus obligaciones en el trabajo, la escuela o el hogar
2) Uso recurrente de la sustancia en situaciones peligrosas desde el punto de vista físico
3) Problemas legales recurrentes por la sustancia
4) Uso continuo de la sustancia a pesar de los problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos de la sustancia

B. Los síntomas no llenan los criterios de farmacodependencia para esta clase de sustancia

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-11. Criterios para el diagnóstico de anorexia nerviosa

A. La paciente se rehúsa a mantener un peso corporal normal o ligeramente superior según su edad o talla (<85% de lo esperado)
B. Temor a subir de peso o a engordar, aunque sea delgada
C. Imagen corporal distorsionada, influencia excesiva del peso corporal o la forma del cuerpo en la autoevaluación o negación de la gravedad del peso reducido actual
D. En las posmenárquicas, amenorrea

Variedad restrictiva: sin atracones ni purgas

Variedad con atracones o purgas: atracones y vómito autoinducido o uso incorrecto de laxantes, diuréticos o enemas

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

CUADRO 13-12. Criterios para el diagnóstico de bulimia

A. Episodios recurrentes de atracones:
1. Comer, en un periodo determinado, una cantidad de comida que es definitivamente mayor de lo que la mayoría de la gente comería en un periodo similar en circunstancias similares
2. Sensación de falta de dominio sobre la alimentación durante el episodio

B. Conducta compensadora inapropiada recurrente para evitar aumentar de peso, como vómito autoinducido, uso incorrecto de laxantes, diuréticos o enemas y otros fármacos; ayuno; ejercicio excesivo
C. Atracones y conductas compensadoras inapropiadas, en promedio, por lo menos dos veces por semana durante 3 meses
D. La autoevaluación depende exclusivamente de la forma y el peso corporal
E. El trastorno no ocurre únicamente durante los episodios de anorexia nerviosa

Variedad purgante: conductas purgantes regulares

Variedad no purgante: las conductas compensadoras son inapropiadas, como ayuno o ejercicio excesivo, pero no se acompaña de purgas ni uso incorrecto de laxantes

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

Sin embargo, los médicos también deben conocer algunas de las páginas electrónicas que fomentan los trastornos de la alimentación (Norris, 2006).

TRASTORNOS PREMENSTRUALES

Con frecuencia las mujeres en edad fértil perciben ciertos síntomas al final de la fase lútea del ciclo menstrual que, en conjunto, se denominan *síndrome premenstrual* (PMS, *premenstrual syndrome*) o *tensión premenstrual* (PMT, *premenstrual tension*). Se han publicado casi 300 síntomas distintos que de modo típico incluyen molestias psiquiátricas y físicas (cuadro 13-13) (Endicott, 2006; Halbreich, 2003a). En la mayoría de los casos, tales síntomas desaparecen de forma espontánea, pero alrededor de 15% manifiesta síntomas moderados o intensos que provocan cierta deficiencia o requieren de una atención especial (Wittchen, 2002).

El *trastorno disfórico premenstrual* (PMDD, *premenstrual dysphoric disorder*) y la *disforia premenstrual* (PMD, *premenstrual dysphoria*) son entidades clínicas independientes que se identifican por el deterioro psicosocial o funcional concomitante (Yonkers, 2008). El PMDD conlleva la noción de grave deficiencia funcional y la asignación de este diagnóstico sólo se utiliza para personas que cumplen de manera estricta con los criterios de DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 2000a). No obstante, en la práctica, el diagnóstico de PMDD con frecuencia se confunde con el de PMD, en especial cuando los síntomas corresponden a algunos de los criterios de PMDD. Se cree que la frecuencia de PMDD verdadera en la población femenina es de 3 a 8% (Wittchen, 2002).

Fisiopatología del síndrome premenstrual

Las causas precisas de los trastornos premenstruales se desconocen, pero se han sugerido diversos factores biológicos. De éstos, los más estudiados son los estrógenos, la progesterona y los neurotransmisores ácido gamma-aminobutírico (GABA, *gamma amino butyric acid*) y serotonina (Halbreich, 2003b).

Esteroides sexuales

El síndrome premenstrual es cíclico. Los síntomas comienzan después de la ovulación y desaparecen con la menstruación. Son menos frecuentes en las mujeres con ooforectomía quirúrgica o hipofunción ovárica farmacológica, por ejemplo, por agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*). Además, las mujeres con ciclos anovulatorios rara vez manifiestan síntomas de PMS. Por estas razones, la investigación sobre la fisiopatología del PMS se ha centrado en los esteroides sexuales, los estrógenos y la progesterona.

Interacción del sistema nervioso central. Los estrógenos y la progesterona son esteroides neuroactivos que influyen sobre los neurotransmisores del sistema nervioso central (SNC) serotonina, noradrenalina y GABA. La acción predominante de los estrógenos es la excitación neuronal, mientras que los progestágenos son inhibidores (Halbreich, 2003b).

De manera específica, se piensa que el PMS está vinculado en parte con los metabolitos neuroactivos de la progesterona. De éstos, la alopregnenolona es un modulador potente de los receptores de GABA y sus efectos son similares a los de las dosis reducidas de benzodiazepinas, barbitúricos y alcohol. Sin embargo, los síntomas negativos en el estado de ánimo de mujeres con PMDD pueden provenir de un efecto paradójico de la alopregnanolona mediado por el receptor de GABA (Backstrom, 2003, 2011). Wang *et al.* (1996) observaron fluctuaciones de la alopregnenolona sérica a lo largo de las diversas fases del ciclo menstrual. Estos cambios se vincularon con la gravedad de los síntomas del PMS. No obstante, este dato no se ha observado de manera constante en otras publicaciones (Rapkin, 1997; Schmidt, 1994; Sundstrom, 1998).

Serotonina

La evidencia sugiere que la disregulación del sistema serotoninérgico también participa en la fisiopatología del PMS. Se ha observado que la actividad serotoninérgica disminuye durante la fase lútea. Además, los estudios clínicos con tratamientos serotoninérgicos demuestran que los síntomas disminuyen en las mujeres con PMS (Cohen, 2004; Halbreich, 2002a; Yonkers, 1996).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los esteroides sexuales también tienen acciones recíprocas con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS, *renin-angiotensin-aldosterone system*) que modifican el equilibrio hidroelectrolítico. Las propiedades antimineralocorticoides de la progesterona y quizá la activación estrogénica del sistema RAAS explica dos síntomas del PMS: distensión abdominal y aumento de peso.

CUADRO 13-13. Registro diario de Endicott de la gravedad del problema

REGISTRO DIARIO DE LA GRAVEDAD DE LOS PROBLEMAS

Favor de usar letra de molde y tantas hojas como necesite por lo menos durante dos meses COMPLETOS.

Nombre o iniciales___________________

Mes/año___________________

Cada noche anote la magnitud percibida de cada problema enumerado. Escriba una X en la casilla correspondiente a la gravedad: 1, ausente; 2, mínimo; 3, leve; 4, moderado; 5, intenso; 6, excesivo.

	Anote el día (lunes “L”, jueves “J”, etc.)	>																															
	Señale manchado anotando “m”	>																															
	Señale menstruación anotando “M”	>																															
	Califique el día del calendario	>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	Me sentí deprimida, triste o desanimada o me sentí inútil o culpable	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
2	Me sentí angustiada, tensa, acelerada o nerviosa	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
3	Tuve cambios afectivos (p. ej., repentinamente triste o llorosa) o he sido muy sensible al rechazo o me herían fácilmente	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
4	Me sentí enojada o irritable	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
5	Tuve menos interés en mis actividades habituales (trabajo, escuela, amigos, pasatiempos)	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
6	Tuve dificultades para concentrarme	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
7	Me sentí letárgica, cansada o fatigada o no tuve energía	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
8	Sentí más apetito o comí demasiado; tuve antojos o comidas específicas	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
9	Dormí más, dormí siesta, me fue difícil levantarme o tuve dificultades para dormirme o permanecer dormida	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
10	Me sentí agobiada o incapaz de afrontar los problemas o me sentí fuera de control	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
11	Percibí dolor a la palpación de las mamas, edema mamario, sensación de distensión, aumento de peso, cefalea, dolor articular o muscular u otros síntomas físicos	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
	En el trabajo, la escuela, el hogar o en la rutina diaria, cuando menos uno de los problemas mencionados provocó menor productividad o ineficiencia	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
	Por lo menos uno de los problemas mencionados causó que evitara o participara menos en los pasatiempos o las actividades sociales	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															
	Cuando menos uno de los problemas mencionados interfirió con mis relaciones con los demás	6																															
		5																															
		4																															
		3																															
		2																															
		1																															

Diagnóstico del síndrome premenstrual

Las mujeres con PMS suelen manifestar síntomas de diversos aparatos y sistemas que tienen cierta relación temporal con la fase lútea del ciclo menstrual (cuadro 13-13). Los síntomas comienzan por lo menos cinco días (criterios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* [AGOG], 2000) o una semana (DSM-IV) antes de la menstruación y desaparecen dentro de los primeros cuatro días (criterios de la ACOG) o unos cuantos días (DSM-IV) después de iniciada la menstruación. Al valorar a la mujer con síntomas de PMS es necesario obtener una calificación prospectiva diaria de los síntomas cuando menos durante dos o tres ciclos menstruales.

En ciertos casos, los síntomas del PMS constituyen la exacerbación de algún trastorno psiquiátrico primario de fondo. Por tanto, durante la valoración es necesario descartar otros trastornos psiquiátricos comunes, como depresión, distimia y ansiedad. Asimismo, se deben tomar en cuenta otros padecimientos médicos que se manifiestan en diversos órganos y sistemas. Éstos comprenden hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, endometriosis,

anemia, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, mastopatía fibroquística, síndrome de colon irritable y migraña.

Tratamiento del síndrome premenstrual

El objetivo de los tratamientos más utilizados en el PMS es reducir los síntomas o modificar la disregulación hormonal de fondo. El médico puede elegir alguna opción terapéutica en los casos leves o moderados, pero si el tratamiento fracasa o los síntomas son pronunciados ha de enviarse a la paciente con el psiquiatra (Cunningham, 2009).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

La mayor parte de los fármacos psicotrópicos reduce la intensidad del síntoma psicológico. En diversos estudios clínicos comparativos, mediante inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI, *selective serotonin-reuptake inhibitors*), se ha encontrado que estos fármacos son eficaces y bien tolerados (Cohen, 2002; Halbreich, 2002b; Yonkers, 1996, 1997). Hoy día, se considera que el tratamiento principal de los síntomas psicológicos del PMS son los SSRI en las dosis tradicionales con administración intermitente (fase lútea) o continua (cuadro 13-14). Además, la administración de algún ansiolítico, como alprazolam o buspirona, durante un tiempo breve ofrece beneficios adicionales en algunas mujeres con ansiedad. Sin embargo, al prescribir ansiolíticos es importante investigar si la paciente tiene algún antecedente de abuso de sustancias.

Estrógenos y progesterona

Los síntomas del PMS son causados, en parte, por una disregulación hormonal gonadal, por lo cual se ha investigado el tratamiento con estrógenos y progesterona. Sin embargo, la eficacia de la progesterona es muy variable y la de los estrógenos es un poco menos cambiante. Ford *et al* (2009) revisaron varios estudios comparativos con asignación al azar en los que se valoró la eficacia del tratamiento con progesterona en el PMS. Solamente dos investigaciones citaron criterios de inclusión y los revisores resumieron que ellas no probaron ni desecharon que la progesterona constituía un tratamiento eficaz del PMS. Hay otros estudios en los que se ha valorado la administración de estrógenos, progesterona y un antagonista de la progesterona durante la fase lútea y se observó que los síntomas del PMS empeoran (Schmidt, 1998). En vista de las acciones tan heterogéneas de los estrógenos y la progesterona

CUADRO 13-14. Lista de fármacos psicotrópicos comunes

Clase de fármaco	Indicación	Ejemplos[a]	Efectos adversos frecuentes
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI)	Depresión, ansiedad y trastornos premenstruales	Fluoxetina[c] Citalopram[c] Escitalopram[c] Sertralina[c] Paroxetina[d] Fluvoxamina[c]	Náusea, cefalea, insomnio, diarrea, xerostomía, disfunción sexual
Inhibidores no adrenérgicos de la recaptación de serotonina (SNRI)	Depresión, ansiedad y trastornos premenstruales	Venlafaxina XR[c] Duloxetina[c]	Xerostomía, ansiedad, agitación, mareo, somnolencia, estreñimiento
Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos	Depresión y trastornos de ansiedad	Desipramina[c] Nortriptilina[d] Amitriptilina[c] Doxepina[c] Maprotilina[b]	Somnolencia, xerostomía, mareo, visión borrosa, confusión, estreñimiento, retención urinaria y polaquiuria
Benzodiazepinas	Trastornos de ansiedad	Alprazolam[d] Clonazepam[d] Diazepam[d]	Somnolencia, ataxia, cambios en el sueño, alteraciones de la memoria, hipotensión
Otros	Depresión y trastornos de ansiedad	Nefazodona[c] Trazodona[c] Bupropión SR, XL[c]	Cefalea, xerostomía, hipotensión ortostática, somnolencia
	Trastornos de ansiedad	Buspirona[b] Hidroxizina[c]	Mareo, somnolencia, cefalea
	Somníferos	Zaleplón[c] Zolpidem[c] Ramelteón[c] Eszopiclona[c]	Cefalea, somnolencia, amnesia, fatiga

[a] Las letras pequeñas usadas como superíndice corresponden a la categoría de embarazo establecida por la *Food and Drug Administration* (a, b, c y d).
SR, liberación continua; XR/XL, liberación prolongada.

en el PMS, es difícil pronosticar quiénes obtendrán beneficios del tratamiento exógeno con estas hormonas.

Tampoco se tiene evidencia suficiente que demuestre la utilidad de los anticonceptivos orales por combinación (COC, *combination oral contraceptive*) para esta indicación. Sin embargo, hay ciertos COC que contienen un progestágeno similar a la espironolactona llamado drospirenona con el cual se han encontrado resultados terapéuticos preliminares positivos para los síntomas del PMS y están indicados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento del PMDD (cap. 5, pág. 148) (Rapkin, 2008).

Otros fármacos

Los inhibidores de prostaglandinas, como el ibuprofeno y el naproxeno, son beneficiosos gracias a sus efectos antiinflamatorios y alivian los cólicos y las cefaleas que surgen con el PMS (cuadro 10-2, pág. 293). A veces se administran diuréticos, como la espironolactona o la combinación de hidroclorotiazida y triamtereno para reducir la retención de líquidos y el edema de extremidades pélvicas. Es de importancia máxima la vigilancia en busca de posibles reacciones adversas, como la hipotensión ortostática y la hipopotasemia, porque pueden ser graves.

Los agonistas de la GnRH y los andrógenos sintéticos, como el danazol, alivian los síntomas al suprimir la ovulación. Sin embargo, es de gran trascendencia comparar sus efectos adversos importantes con los posibles beneficios en mujeres con trastornos premenstruales (cap. 10, pág. 294). En ocasiones, la alimentación empeora el PMS y los alimentos y las bebidas que contienen abundante azúcar o cafeína intensifican los síntomas (Johnson, 1995). Por el contrario, las vitaminas, como la piridoxina (vitamina B_6) y la vitamina E ofrecen algunos beneficios. La piridoxina es un cofactor de la hidroxilasa de triptófano, que es la enzima clave para la síntesis de serotonina (Wyatt, 1999). La dosis diaria recomendada de piridoxina es de 50 a 100 mg diarios por vía oral, sin pasar de 100 mg diarios para prevenir una intoxicación con piridoxina. En algunos estudios clínicos pequeños, se ha observado cierta mejoría con algunos minerales, como calcio y magnesio. Al parecer, el magnesio combinado con vitamina B_6 reduce los síntomas premenstruales vinculados con la ansiedad (De Souza, 2000). Tal vez el calcio mejora los síntomas de la deficiencia de este mineral, como los calambres musculares (Thys-Jacobs, 2000).

TRASTORNOS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO

En el pasado se consideraba que el embarazo era una situación que protegía contra la depresión, pero hoy se sabe que algunas mujeres durante ese lapso presentan su primera crisis depresiva y también es un periodo de vulnerabilidad para que reaparezcan trastornos psiquiátricos (Cohen, 2006a). El tratamiento es fundamental porque en países desarrollados el suicidio es la causa principal de muerte de gestantes (Lindahl, 2005). Los datos de estudios sobre su origen no han sido concluyentes ni esclarecedores, pues se ha dicho que en el comienzo y en la perpetuación de los síntomas intervienen cambios hormonales y estresantes psicosociales (Bloch, 2006; Boyce, 2005). Por esas razones, se ha sugerido que los profesionales de la salud deben valorar con toda minuciosidad los antecedentes psiquiátricos y psicosociales, para así emprender la identificación temprana, la prevención y el tratamiento de la depresión perinatal (Moses-Kolko, 2004).

Casi todos los trastornos psiquiátricos durante la gestación tienen evolución y cuadro clínico inicial similares a los de los mismos trastornos en no embarazadas. Por esta razón, no se cuenta con criterios diagnósticos particulares de trastornos psiquiátricos que surgen durante el embarazo y el puerperio. Sin embargo, los episodios débiles y decrecientes que aparecen en relación con el parto pueden ser beneficiosos y, así, en el diagnóstico suele incluirse un dato que especifique que "comenzó en el puerperio".

Trastornos afectivos en el periodo perinatal

Depresión durante el embarazo

Riesgo de padecer depresión en el embarazo. Se calcula que la frecuencia de depresión durante el embarazo es mayor durante el primer trimestre (11%) y desciende hasta 8.5% en el segundo y el tercer trimestres. En estudios que investigaron de manera específica la depresión durante el embarazo, se identificaron vínculos con estrés de la vida, episodios previos de depresión, poco apoyo social (en particular del cónyuge) y ansiedad materna (Lancaster, 2010).

Diagnóstico de depresión en el periodo perinatal. La *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) es una medida de detección que fue diseñada de manera específica para identificar y valorar la gravedad de los síntomas depresivos durante el embarazo y el puerperio (Cox, 1987). A diferencia de otras medidas de depresión que incluyen síntomas que también son característicos del embarazo mismo (cambios del apetito y el peso, alteraciones del sueño y fatiga), esta escala investiga acerca de los síntomas neurovegetativos que son más descriptivos de depresión. Se ha traducido a varios idiomas y constituye una manera eficaz para que el médico identifique a las pacientes con riesgo de padecer depresión durante el embarazo y el puerperio. Tal escala se puede obtener a través de la *American Academy of Pediatrics* en: http://www.aap.org/sections/scan/practicingsafety/Toolkit_Resources/Module2/EPDS.pdf. Hoy día, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2010) destaca que no hay suficientes pruebas para recomendar la detección sistemática universal.

Tratamiento de la depresión en el embarazo. En Estados Unidos, la FDA no ha aprobado antidepresivo alguno para usar durante el embarazo (Kornstein, 2001). Dicho organismo clasifica a muchos de los SSRI dentro de la categoría C. Sin embargo, preocupaciones en cuanto a las mayores tasas de malformaciones cardiacas congénitas con el uso de la paroxetina en el primer trimestre hicieron que el fabricante cambiara su categoría en relación con el embarazo, de C a D (GlaxoSmithKline, 2008). Asimismo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) recomienda no usar la paroxetina en embarazadas o que planean hacerlo. Además, hay que pensar en el uso de la ecocardiografía fetal, en aquellas que en los comienzos del embarazo estuvieron expuestas a dicho fármaco. Sin embargo, ante el gran número de resultados en fetos, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) concluyó que es pequeño el riesgo absoluto de que surja cualquier defecto congénito y que los SSRI no son teratógenos mayores.

Se han descrito dos tipos de efectos en recién nacidos después del uso de SSRI en el embarazo y, en Estados Unidos, la FDA (2006a,b) ha publicado "Recomendaciones de salud pública" en cuanto a tal tema. En primer lugar, un síndrome conductual neonatal llamado *síndrome por serotonina* se caracteriza por nerviosismo

transitorio, hipertonía muscular, perturbaciones de la alimentación o del aparato digestivo, irritabilidad y síndrome de membrana hialina. De mayor gravedad, la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN, *persistent pulmonary hypertension in the newborn*) se ha vinculado con el uso de SSRI durante la gestación. Por fortuna, es pequeño el riesgo absoluto en los productos expuestos (6 a 12 por 1 000). En el capítulo 15 de *Williams Obstetrics*, edición 23 (Cunningham, 2010) se hace una exposición más detenida de estos fármacos psiquiátricos y otros más y su relación con el embarazo. Los recursos en Internet en cuanto a teratogenicidad incluyen Reprotox en: www.reprotox.org y TERIS en: http//depts.washington.edu/terisweb.

En resumen, las mujeres que interrumpen el uso de antidepresivos durante el embarazo recaen en la depresión con una frecuencia notablemente mayor en comparación con aquellas que los siguen utilizando (Cohen, 2006a). Además, el suicidio sigue siendo una causa importante de muerte durante el embarazo. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) destaca que cabe considerar los posibles riesgos del uso de SSRI en el embarazo en el contexto del riesgo de recurrencia de la depresión, si se interrumpe su administración. Por lo señalado, hay que individualizar el tratamiento con dichos fármacos en la gestación. Para auxiliar a los médicos en la comparación de los riesgos y los beneficios, la *American Psychiatric Association* (APA) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) han publicado directrices para tratar la depresión durante el embarazo (Field, 2006; Shadigian, 2005; Wisner, 2000; Yonkers, 2009).

También se han usado como posibles opciones terapéuticas durante el embarazo elementos no farmacológicos y complementarios; éstos comprenden los complementos de ácidos grasos omega, la acupuntura, el masaje, la manipulación de los ciclos del sueño, el tratamiento conductual cognitivo y la psicoterapia interpersonal (Brandon, 2011; Carter, 2005; Manber, 2004; Parry, 2000; Spinelli, 2003). Las directrices publicadas de los dos organismos sugieren que la psicoterapia en particular es un recurso práctico de primera elección en caso de depresión leve o moderada (Yonkers, 2009).

Depresión puerperal

Riesgos. La depresión después del parto se divide en tres categorías: "tristeza puerperal", depresión puerperal y psicosis puerperal. Los principales factores pronósticos de depresión puerperal comprenden algún antecedente de depresión o ansiedad, antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica, relaciones maritales deficientes, apoyo social insuficiente y acontecimientos estresantes en los 12 meses previos (Boyce, 2005; Sayil, 2007).

Clasificación

Tristeza puerperal. Este estado transitorio caracterizado por reacciones emocionales exageradas aparece hasta en 50% de las puérperas. Empieza entre 12 y 14 días después del parto y dura menos de dos semanas (Gaynes, 2005). Casi nunca se requiere tratamiento. El reposo y el apoyo social contribuyen de forma considerable a su remisión.

Este trastorno constituye un factor de riesgo importante para la depresión subsiguiente durante el puerperio.

Depresión puerperal. Según el DSM-IV, el término "depresión puerperal" se refiere al diagnóstico de un trastorno depresivo mayor dentro de las primeras cuatro semanas después del parto. Sin embargo, en la investigación y la mayor parte de las circunstancias clínicas, cualquier cuadro depresivo que aparece dentro de los primeros 12 meses después del parto se considera puerperal. Según esta definición, la frecuencia de la depresión puerperal es de 15% (Gaynes, 2005). La mujer con depresión puerperal debe ser valorada por un especialista, ya que el tratamiento se debe iniciar de inmediato para que la madre pueda atender a su hijo. Los hijos de madres deprimidas muestran diversas diferencias cognitivas, temperamentales y del desarrollo comparados con los hijos de mujeres sin depresión (Kaplan, 2009; Newport, 2002). Por lo general, los fármacos de primera elección son los SSRI, aunque se debe tener cuidado en las madres que amamantan. También se han obtenido beneficios con diversas actividades psicosociales. De éstas, las que tienen efectos más notables son la terapia interpersonal y la terapia cognitiva-conductual (Clark, 2003; Dennis, 2005). Además, el *Postpartum Support International* constituye un recurso excelente para obtener información tanto para el médico como para la paciente. Se puede obtener información en www.postpartum.net y el sitio de Internet de MedEd PPD, en http://mededppd.org/default2.asp

Psicosis puerperal. Este trastorno aparece en <2% de las nuevas madres y comienza por lo general dentro de las primeras dos semanas después del parto (Gaynes, 2005). El riesgo de padecer esta variedad de depresión es mayor en las mujeres que han tenido otros trastornos afectivos. De manera específica, la psicosis puerperal previa aumenta entre 30 y 50% el riesgo de padecerla en partos ulteriores (*American Psychiatric Association*, 2000a). En estas mujeres es muy importante la valoración especializada y el tratamiento farmacológico con antipsicóticos. Muchas veces se hospitalizan hasta cerciorarse de que no existe peligro para la madre ni para el hijo.

Otros trastornos psiquiátricos durante el periodo perinatal

La mayoría de los médicos suele enfocarse en los trastornos afectivos durante el periodo perinatal, pero también pueden aparecer otras enfermedades psiquiátricas, como trastornos de ansiedad, trastornos bipolares y esquizofrenia. De éstos, los trastornos bipolares y la esquizofrenia son las enfermedades psiquiátricas más graves y recurrentes que requieren de tratamiento especializado. En estas pacientes es importante planear el tratamiento y las decisiones se deben tomar en conjunto con un psiquiatra. Es indispensable equilibrar el riesgo farmacológico para el feto con el riesgo que representa para la madre la falta de tratamiento.

Muerte perinatal

Ésta fue tema de investigación profesional hasta finales del decenio de 1970. Varios estudios se han concentrado en identificar los factores que modifican la manera como cada persona afronta una pena profunda, pero muy pocos han estudiado las intervenciones con las familias después de una muerte perinatal. Los resultados de estos estudios han demostrado que el médico ayuda más cuando habla directamente, utiliza un lenguaje claro y comparte información con los padres sobre sus temores, pero haciéndoles sentir que ellos dominan la situación. También se observó que es importante para los padres el tiempo adicional con el médico y la sensación de constituir una prioridad (DiMarco, 2001).

La pena profunda es un sentimiento individual, de manera que es imposible hacer ninguna generalización sobre el tratamiento

clínico en estos casos. Por consiguiente, el médico debe preguntar a su paciente lo que necesita y desea. Algunas veces la terapia de pareja es útil cuando los padres no pueden afrontar su pena de forma congruente. Otras veces está indicada la terapia familiar si los hijos necesitan apoyo para afrontar la pérdida y la pena de sus padres. Entre las intervenciones están la admisión amplia de expresiones de duelo, valoración de la aptitud para afrontar otro embarazo, y referir las parejas a recursos, como grupos de apoyo hospitalarios y sitios de Internet, por ejemplo los auspiciados por la Fundación Hygeia en: http://www.hygeia.org.

CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

Riesgo de padecer trastornos psiquiátricos durante el climaterio

Desde hace tiempo el *climaterio* se ha considerado un periodo vulnerable en el cual pueden surgir síntomas afectivos. La mujer perimenopáusica tiene más probabilidades de sufrir ansiedad, irritabilidad y alteraciones del sueño que la mujer premenopáusica (Brandon, 2008; Bromberger, 2001; Freeman, 2006). Además, los resultados de los estudios más recientes sugieren que la frecuencia de depresión durante el climaterio es casi dos veces mayor que en la premenopausia (Cohen, 2006b). Este riesgo persiste incluso después de hacer ajustes para alteraciones del sueño y síntomas vasomotores.

Otros factores que aumentan el riesgo de padecer depresión y ansiedad son el antecedente de depresión, la tensión premenstrual pronunciada, la presencia de bochornos y las alteraciones del sueño. Los factores demográficos que aumentan este riesgo durante la menopausia son el nivel educativo bajo, ser estadounidenses de raza negra, desempleo y factores que originan estrés notable (Bormberger, 2001; Freeman, 2006; Maartens, 2002). Además, en esa etapa la mujer se da cuenta que sus años fértiles están terminando y que sus hijos abandonarán el hogar para hacer sus propias vidas. Muchas mujeres se encuentran en la transición de cambiar a la familia como único centro de atención por otras actividades que les permitan invertir su tiempo y energía.

Se cree que la vulnerabilidad afectiva durante el climaterio es consecutiva a ciertas fluctuaciones fisiológicas erráticas de las hormonas reproductivas. En el capítulo 21 (pág. 572), se describen con más detalle estas hormonas y su relación con los cambios afectivos durante dicha transición.

Valoración durante el climaterio

En las mujeres con síntomas psicológicos, es necesario llevar a cabo una valoración psicosocial completa en la cual se incluyen los factores de riesgo. Como aspecto importante, dado que pueden surgir anomalías médicas concomitantes durante la transición, por medio de la valoración habrá que excluirlas antes de considerar los síntomas como psicosomáticos. De modo específico, se debe estudiar la función tiroidea.

Tratamiento de los síntomas afectivos durante el climaterio

Los síntomas afectivos se corrigen con farmacoterapia y psicoterapia (Brandon, 2008). Los psicotrópicos más recomendados son los SSRI y los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (SNRI, *selective noradrenergic-reuptake inhibitors*). Estos fármacos constituyen opciones adecuadas para la mujer que no desea recibir hormonoterapia. Además, como beneficios adicionales, alivian los síntomas vasomotores y trastornos del sueño (cap. 22).

Los resultados de los estudios sugieren que una opción para la mujer perimenopáusica con síntomas depresivos es la administración breve de estrógenos (Soares, 2001). Sin embargo, sus beneficios se deben sopesar contra las inquietudes que surgieron en el *Women's Health Initiative* (WHI) *Study* y otros (cap. 22). Aún se desconoce la función psicotrópica de las preparaciones de estrógenos y progesterona en la posmenopáusica.

SENECTUD

Según los cálculos realizados por el *U.S. Census Bureau*, el número de personas de edad avanzada en Estados Unidos aumentará de modo considerable en el siguiente decenio conforme envejezca la generación con la que aumentó tan rápido la natalidad. Hacia el año 2030, cerca de 20% de la población será >65 años (He, 2005). Los problemas psicosociales de estas mujeres son especiales. Algunos de tales factores estresantes son la reducción de la función mental y física así como la pérdida de la pareja, otros familiares o amigos. Erikson estableció que la tarea de esta parte final de la vida es de consolidación e integración. Según su modelo, las mujeres analizan de forma retrospectiva su vida. Algunas de ellas conducirán sus últimos años con integridad y con satisfacción por una vida bien vivida, pero otras sufrirán desesperación al sentir que todo ha sido en vano.

Trastornos mentales en la mujer de edad avanzada

Según el censo estadounidense de 2000, 11% de los adultos de 65 a 74 años de edad y 10% de los mayores de 74 años padecen algún trastorno mental discapacitante (He, 2005). De estos trastornos, los que se observan con más frecuencia en clínica son depresión, ansiedad, trastornos paranoides y psicóticos tardíos y alcoholismo (Zarit, 1998). Sin embargo, en general se cree que la frecuencia de la depresión es menor en la posmenopáusica que en la mujer en edad fértil. Además, la mayor parte de los estudios sugiere que la diferencia por género en las tasas de depresión disminuye durante la senectud. Al igual que en la población general, el trastorno psiquiátrico más frecuente en el anciano es la ansiedad (Zarit, 1998).

Valoración de los trastornos psiquiátricos en la senectud

Ante la sospecha de un trastorno psiquiátrico, se necesita una valoración detallada para excluir la posibilidad de alguna causa médica de fondo. Por ejemplo, algunas veces las enfermedades de Alzheimer o de Parkinson incipientes (Polidori, 2001) se acompañan de depresión. Otras veces, la depresión, la ansiedad y la psicosis son originadas por ciertos fármacos o combinaciones de medicamentos.

Se han diseñado cuestionarios específicos para detectar depresión en el sujeto de edad avanzada, como la Escala de Depresión Geriátrica (Brink, 1982). Este recurso se ha traducido a varios idiomas en http://www.stanford.edu/~yesavage/GDS.html. Además, la valoración neuropsiquiátrica es útil para diferenciar entre los síntomas del estado de ánimo y las deficiencias cognitivas. Un comen-

tario más amplio y ejemplos de métodos de detección cognitiva se incluyen en el capítulo 1.

Tratamiento de los trastornos psiquiátricos en la senectud

Muchos geriatras prescriben SSRI a sus pacientes puesto que conocen el descenso natural de la serotonina con el envejecimiento. Sin embargo, en los ancianos es muy importante la comunicación entre los médicos tratantes para coordinar los fármacos y llevar al mínimo las interacciones farmacológicas.

Los tratamientos psicosociales a menudo son de gran ayuda tanto para la paciente como para su cuidador. Se ha observado que la terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal son muy eficaces en las personas de edad avanzada. Además, la terapia familiar es invaluable para los que enfrentan problemas terminales, deficiencias funcionales, pérdidas múltiples y para aliviar ligeramente la carga del cuidador. Los trabajadores sociales también son de gran utilidad cuando el paciente y sus familiares necesitan encontrar otros recursos para su atención.

En un metaanálisis de 89 estudios terapéuticos, se observó que la farmacoterapia y la psicoterapia logran resultados similares en el tratamiento de la depresión. A diferencia de ello, el análisis de 32 estudios terapéuticos de la ansiedad encontró que la farmacoterapia era un poco más eficaz que la psicoterapia (Pinquart, 2006, 2007). Por tanto, el tratamiento se debe individualizar tomando en cuenta la preferencia de la paciente, las contraindicaciones y el acceso al tratamiento (Pinquart, 2006).

OTRAS ENFERMEDADES QUE SURGEN DURANTE LA VIDA

Trastornos somatomorfos

Los trastornos somatomorfos se caracterizan por síntomas físicos recurrentes, múltiples y a menudo inexplicables. Estos trastornos son frecuentes y se calcula que en la consulta de los médicos generales corresponden al 16% (De Waal, 2004). Su frecuencia es aún mayor en las clínicas especializadas, como las que tratan el dolor.

Los trastornos somatomorfos son complejos y se conocen poco. No obstante, los síntomas originan estrés o deterioro en diversas esferas de la vida de la paciente. Además, uno de cada cuatro pacientes somatomorfos padece de ansiedad y síntomas depresivos concomitantes. Por consiguiente, se necesita un enfoque multidisciplinario para tratar con eficacia los síntomas de estas mujeres.

AGRESIÓN SEXUAL

La agresión sexual es un crimen de violencia, a menudo motivado por agresión e ira, donde el agresor usa el contacto sexual como un arma para obtener el poder y el control. La agresión sexual comprende una gran variedad de conductas coercitivas que van desde besos, caricias y abuso hasta violación o intento de violación. Linden (1999) define la agresión sexual como “la penetración o el intento de penetración de la vagina, la boca o el recto de la víctima sin su consentimiento y que comprende el uso de la fuerza o la amenaza de usar la fuerza”.

Según las estadísticas más recientes, una de cada seis a una de cada tres mujeres sufre violación (Anderson, 2009; Luce, 2010). Incluso 39% de las mujeres citadas fueron agredidas sexualmente más de una vez (Kilpatrick, 1992). Muchas violaciones no fueron notificadas porque la víctima sintió vergüenza y culpa. Resnick, con base en datos de la investigación (2000), señaló que sólo 54% de las víctimas en realidad notificó el delito de agresión sexual.

Las secuelas mejor conocidas de la violación son aislamiento, depresión, ansiedad, síntomas somáticos, intentos de suicidio y trastorno de estrés postraumático (PTSD, *post-traumatic stress disorder*). Esta experiencia tiene efectos poderosos sobre la salud ulterior de la víctima y, por tanto, constituye un problema importante de salud pública. Cuando el médico atiende a una víctima de agresión sexual, él debe conocer las reacciones tan complejas que ella puede tener (emocionales y físicas), las lesiones más frecuentes y los elementos para llevar a cabo una valoración adecuada y el tratamiento satisfactorio de estas pacientes. El tratamiento inmediato de la mujer que ha sufrido agresión sexual debe abarcar tres áreas: legal, médica y psicosocial. La atención se coordina entre los funcionarios de aplicación de la ley, el personal médico y el encargado de apoyo psicosocial. Es de máxima importancia que se asegure a la sobreviviente que está en un medio seguro y que no tiene culpa de la agresión (Luce, 2010).

Datos físicos frecuentes en la agresión sexual

La parte más importante de la valoración inicial de una víctima de agresión sexual es identificar lesiones graves o lesiones que ponen en riesgo la vida. Cerca de 70% de las víctimas de violación no sufre ninguna lesión física evidente, pero 24% manifiesta una lesión menor y hasta 5% sufre lesiones no genitales graves. Las lesiones no genitales más frecuentes en las víctimas de una agresión sexual son equimosis, laceraciones, arañazos y edema (81%); lesiones internas y pérdida del conocimiento (11%) y heridas por instrumento punzocortante o por proyectil de arma de fuego (2%) (Sommers, 2001). El fallecimiento es raro (0.1% mostraron lesiones letales), pero el miedo a morir en una violación es una de las reacciones psíquicas más intensas (Deming, 1983; Marchbanks, 1990).

Una vez excluida la presencia de lesiones peligrosas, la mujer se traslada a una habitación privada y tranquila para su valoración ulterior. La estrategia para realizar la anamnesis y tomar muestras para evidencia debe ser sistemática y detallada, pero al mismo tiempo compartida para lograr el tratamiento correcto de la paciente e interponer una acción judicial contra el agresor (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011c).

Exploración física en caso de violación y documentos legales

Es posible obtener evidencia válida hasta cinco días después de una agresión sexual, pero la valoración inmediata aumenta las posibilidades de obtener evidencia física útil (cuadro 13-15). Antes de realizar la exploración física y genital y de tomar muestras, se obtiene el consentimiento de la víctima. Este paso restablece la sensación de control de la víctima y es indispensable para presentar la evidencia en la corte legal (Plaut, 2004). El médico debe subrayar que se puede perder información vital si la evidencia no se consigue pronto y que la recolección de datos no obliga a la víctima a presentar cargos criminales (Linden, 1999). Además, se explica a la víctima que puede interrumpir su exploración si resulta demasiado dolorosa desde el punto de vista emocional o físico.

Muchos estados de la nación estadounidense han estandarizado material en estuches conocidos como “juegos para violaciones”

CUADRO 13-15. Elementos importantes en la exploración física y recolección de muestras después de una agresión sexual

Exploración física

Aspecto general
Estado emocional y afectivo
Exploración completa de la cabeza, el cuerpo y las extremidades; registro de lesiones sobre un diagrama corporal
Exploración pélvica, con colposcopia si es posible para excluir traumatismo de la porción inferior del aparato reproductor

Elementos para recolectar muestras

Hisopos o frotis de los orificios involucrados y superficies de la piel
Muestra de la boca con un "enjuague rápido y recolección" con solución salina si se obligó a la víctima al sexo bucogenital
Raspado de las uñas de la paciente cuando la víctima rasguñó la piel o la ropa del agresor
Ropa guardada en bolsas de papel rotuladas
El pelo se cepilla; por tanto, se corta o extrae de la paciente para comparar
El vello púbico se cepilla; por consiguiente, se corta o extrae de la paciente para comparar
Muestra de sangre para establecer el grupo sanguíneo para comparar con el tipo del agresor

para la obtención de pruebas. En primer lugar, se reúnen las ropas conforme se desviste la mujer, en una sábana blanca y éstas se colocan en bolsas marcadas de manera adecuada. También hay que reunir cualquier material, como cabellos, fibras, lodo u hojas. Es importante anotar todas las lesiones físicas y cualquier dato objetivo de traumatismo (incluso menor), lo cual aumenta la probabilidad de demandar con éxito. La evidencia reunida comprende una muestra de la saliva de la paciente y especímenes con hisopos de todos los orificios o superficies de la piel. Si la víctima rasguñó al asaltante en sus intentos de defensa, habrá que reunir el material hístico que quedó debajo de las uñas de los dedos de la mano. También se lleva a cabo una exploración pélvica (tacto ginecológico) detallada para recolectar muestras, aunque la paciente no manifieste dolor genital. Hasta 33% de las víctimas tiene lesiones genitales traumáticas asintomáticas. Los patrones más comunes de lesión genital son laceraciones de la horquilla posterior y la fosa, abrasiones de los labios y equimosis del himen. Las lesiones genitales grandes son más habituales en las posmenopáusicas o prepubescentes (Jones, 2009). Es recomendable efectuar una colposcopia puesto que esta técnica aumenta la identificación de lesiones más leves del cuello uterino y la vagina. Lenahan *et al.* (1998) publicó que el uso de la colposcopia aumenta el reconocimiento de traumatismos genitales de 6 a 53%. Con el empleo de un colposcopio en combinación con azul de toluidina como colorante, Slaughter *et al.* (1997) corroboraron una tasa de lesión incluso de 94% en mujeres violadas exploradas en un lapso de 48 h. Además, la lámpara de Wood permite la identificación de semen en la piel, que debe ser reunido con aplicadores humedecidos. Se toma una muestra de sangre para obtener el tipo de ésta y diferenciar el tipo de sangre de la víctima y la del asaltante. Después de reunir las pruebas, el recipiente en que están se firma, sella y guarda en un lugar seguro para asegurar que se conservan como evidencias legales (Rambow, 1992). La *cadena de pruebas* es un concepto legal que describe la sucesión continua de protección desde el punto de origen de reunión hasta los tribunales, para una muestra o alguna otra forma de material gráfico (Lowe, 2009).

Tratamiento después de una agresión sexual

Profilaxis del embarazo

Después de una agresión sexual, la mujer debe recibir profilaxis para prevenir un embarazo y las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Se calcula que el riesgo de embarazo por violación es de 5% entre las víctimas en edad fértil (Holmes, 1996). Por desgracia, la mayor parte de estos embarazos ocurre en adolescentes, que a menudo son víctimas de incesto y no notifican el incidente ni reciben atención médica. En vista de las variaciones en el ciclo menstrual de las mujeres, se debe ofrecer profilaxis contra el embarazo, también llamada *anticoncepción de urgencia*, a todas las víctimas (cuadro 5-12, pág. 163). Esta profilaxis se puede administrar hasta 72 h después de la violación, pero es más efectiva en las primeras 24 h (cuadro 13-16). En algunos estudios, se ha observado que la profilaxis es eficaz hasta cinco días después de la penetración del pene.

Antes de administrar el anticonceptivo de urgencia, es indispensable llevar a cabo una prueba de embarazo para excluir la posibilidad de un embarazo previo. Algunos de los efectos adversos de las combinaciones de estrógenos y progesterona (método Yuzpe) son náusea (hasta en 50% de las pacientes), vómito (hasta en 20%), hipersensibilidad mamaria y menstruación abundante. Si se utiliza el levonorgestrel (plan B), el riesgo de náusea se reduce a 23% y el de vómito a 6% (Arowojolu, 2002). Cuando se administra algún antiemético, como la prometacina, 25 mg por vía oral, 30 min antes del anticonceptivo, la náusea disminuye.

Se debe informar a la paciente que su siguiente menstruación se retrasará después del tratamiento profiláctico. Los sistemas actuales tienen una eficacia de 74 a 89%, pero se recomienda que la paciente regrese si su siguiente menstruación se retrasa una o dos semanas (*Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation*, 1998; Trussell, 1996; Yuzpe, 1982).

Profilaxis de enfermedades de transmisión sexual

Ya se ha calculado el riesgo de adquirir una enfermedad de transmisión sexual (STD, *sexually transmitted disease*) después de una violación. El riesgo de padecer tricomonosis es de ~12%; vaginosis bacteriana, 12%; gonorrea, 4 a 12%; clamidiosis, 2 a 14%; sífilis, 5% e infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en <1% de los casos (Jenny, 1990; Katz, 1997; Schwarcz, 1990). Sin embargo, los riesgos anteriores son difíciles de anticipar porque varían con el sitio geográfico, el tipo de violación, el agresor, la intensidad del traumatismo en el sitio de posible exposición y la presencia de infecciones preexistentes. Las recomendaciones generales describen la profilaxis con antibióticos contra gonorrea, tricomonosis y clamidiosis, así como vacunación contra el virus de hepatitis B (cuadro 13-16).

Después de una agresión sexual es frecuente que la víctima sienta temor a contraer infección por VIH y casi siempre constituye la preocupación primaria después de una violación (Baker, 1990). No obstante, la profilaxis posterior a exposición (PEP) contra el VIH sigue siendo controversial por el índice tan reducido de trans-

CUADRO 13-16. Prevención del embarazo y las enfermedades de transmisión sexual después de una agresión sexual

Pruebas
Prueba de embarazo (orina o suero)
Detección del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en suero
Prueba VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) en suero
Cultivos en busca de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis,* de cada sitio en que hubo penetración
Valoración microscópica de una preparación de secreción vaginal en solución salina
En caso de que se planee PEP contra VIH, se practican CBC, prueba de función hepática y concentración de creatinina séricas

Tratamiento
Plan B: levonorgestrel, 0.75 mg, una tableta vía oral cada 12 h para un total de dos dosis ***u*** otros métodos (véase cuadro 5-12, pág. 163)
Ceftriaxona, 250 mg por vía intramuscular en una sola dosis
Azitromicina, 1 g por vía oral, una sola dosis
Metronidazol, 2 g por vía oral, una sola dosis

Tratamiento opcional
Vacuna contra hepatitis B (véase cuadro 1-1, pág. 8)
En caso de PEP oral contra VIH, durante 4 semanas:[a,b]
Zidovudina, 300 mg/lamivudina, 150 mg, una tableta dos veces al día ***o***
Tenofovir, 300 mg/emtricitabina, 200 mg una tableta una vez al día ***o***
Ritonavir, 50 mg/lopinavir, 200 mg, dos tabletas dos veces al día y además tenofovir, 300 mg/emtricitabina, 200 mg, una tableta una vez al día

[a] Abreviado con autorización de Lanovitz, 2009.
[b] Los regímenes adicionales se localizan en las directrices de los CDC (Smith, 2005).
CBC, biometría hemática completa; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; PEP, profilaxis después de la exposición.

misión después de una sola agresión sexual (Gostin, 1994). Se ha calculado que el riesgo de transmisión de VIH por contacto, desde una persona positiva para VIH, en caso de contacto anal receptivo (del pene) es de 0.5 a 3.2% y en el caso de exposición receptiva peniana-vaginal de 0.05 a 0.15% (Wieczorek, 2010). También ha sido señalada la transmisión de VIH, a pesar de ser rara, con el coito bucorreceptivo. Los expertos recomiendan brindar PEP a mujeres elegibles que están expuestas a un mayor riesgo de exposición a VIH y que desean completar el ciclo completo de fármacos y cumplir con las pruebas de vigilancia. Es necesario comentar con las pacientes (Wieczorek, 2010) los riesgos y los efectos adversos de los fármacos y la necesidad de vigilancia minuciosa. La náusea constituye una reacción adversa frecuente de la PEP; por tal razón, habrá que considerar la administración de un antiemético, como la prometacina, según sea necesario (cuadro 39-10, pág. 963). La PEP debe comenzar en un lapso de 72 h si está indicada (cuadro 13-17). En el caso de mujeres violadas que acuden después del límite cronológico comentado, habrá que brindar información en cuanto a métodos de vigilancia a base de anticuerpos contra VIH y opciones para referirlas.

Respuesta psicológica a la agresión sexual

Las mujeres que sobreviven a una agresión sexual manifiestan diversas reacciones que comprenden ansiedad, agitación, llanto o una conducta tranquila, callada y retraída. Burgess y Holmstrom (1974) describieron por primera vez el "síndrome de trauma por violación". Caracterizaron dos fases de respuesta al trauma de la agresión sexual: 1) la fase aguda de desorganización, que se prolonga durante varias semanas y 2) la fase de reorganización, que se prolonga de varias semanas a varios años. Durante la fase aguda, las primeras reacciones emocionales más frecuentes son de choque emocional e incredulidad, temor, vergüenza, culpabilidad, humillación, ira, aislamiento, tristeza y pérdida del control. Con frecuencia, se acompaña de reacciones somáticas (pág. 372). Durante la fase de reorganización, persisten los sentimientos de vulnerabilidad, desesperación, culpa y vergüenza y algunos de los síntomas son ansiedad inespecífica, molestias somáticas o depresión.

Cuidados generales después de una agresión sexual

Las sobrevivientes de una agresión sexual deben ser enviadas a algún centro de crisis local, con recomendación de que acudan en los primeros dos días. Se ha demostrado que las mujeres violadas muestran innumerables efectos negativos en su vida; éstos pueden incluir perturbaciones laborales y sociales (p. ej., desempleo o divorcio), deterioro de las funciones interpersonales, mayor riesgo de suicidio y un consumo mayor de servicios médicos (Kelleher, 2009). Por todo lo expuesto, es de máxima importancia el consejo y el apoyo constantes y dinámicos.

Toda mujer que haya sido violada debe ser objeto de una valoración médica en un plazo de una a dos semanas. Si ella declinó la cobertura de la profilaxis contra STD, se repiten los cultivos. Si los resultados de las pruebas iniciales son negativos, a las seis semanas, los tres meses y los seis meses se practican las pruebas hematológicas de vigilancia en busca de VIH y sífilis (reagina plasmática rápida [RPR, *rapid plasma reagin*]). El resto de las vacunas contra hepatitis se aplica durante las visitas si es necesario.

ABUSO SEXUAL INFANTIL

Se define al *abuso sexual* como la incorporación de un menor a actividades sexuales que no entiende, para las cuales no está preparado en su desarrollo ni puede dar consentimiento y que viola leyes sociales o tabúes o que comparten estos dos últimos elementos (Kellogg, 2005). El abuso en cuestión es frecuente en Estados

CUADRO 13-17. PEP contra VIH después de agresión sexual

Detectar el riesgo de infección por VIH del agresor
Identificar las características de la agresión que puedan agravar el riesgo de transmisión de VIH (como traumatismo y hemorragia de la mucosa)
Considerar la consulta con un especialista en VIH en *National Clinicians' Postexposure Prophylaxis Hotline*: 888-448-4911 (o alguna institución local)
Señalar las tasas bajas de seroconversión en una estrategia orientada a valorar los riesgos y destacar la toxicidad del uso sistemático de PEP con antirretrovirales
Si la persona comienza la PEP, planear la siguiente cita de vigilancia en un lapso de 7 días
En caso de iniciar PEP, se practican CBC, pruebas de función hepática y concentración de creatinina séricas
Se valora el aspecto serológico de VIH en la sesión inicial, a las seis semanas y después a 3 y 6 meses

CBC, biometría hemática completa; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; PEP, profilaxis después de exposición.
Adaptado con autorización de los *Centers for Disease Control and Prevention,* 2010.

Unidos. De este modo, entre los indicadores que obligan a la valoración inmediata están: 1) afirmaciones del abuso por parte del niño o de parientes; 2) lesión genital o anal que no guarda concordancia con los datos de traumatismo involuntario; 3) identificación de semen o embarazo, o 4) enfermedades de transmisión sexual diagnosticada más allá del periodo de incubación de transmisión vertical (madre en el parto-hijo) (Bechtel, 2010). Es difícil confirmar si los datos en genitales de niños son variantes normales o denotan abuso o violación y han sido subdivididos con arreglo a la posibilidad de abuso sexual como parte del cuadro. Adams *et al.* (2007, 2008) han reunido una lista exhaustiva de signos normales e indeterminados y, en el cuadro 13-18, se incluyen los considerados como de tipo diagnóstico. El personal que completa la exploración debe tener preparación formal en la valoración de un niño en quien se sospecha abuso sexual e incluyen aprendizaje didáctico y experiencia práctica. En el sitio de Internet de la *American Academy of Pediatrics Section on Child Abuse and Neglect* en http://www.aap.org/sections/childabuseneglect., se incluye una lista de especialistas locales. Como dato importante, las lesiones agudas que surgen con el abuso sexual de un menor curan y muestran resolución rápida. Por esa razón, la exploración debe completarse a la brevedad posible en caso de sospechar el abuso sexual (McCann, 2007).

En las niñas en quienes se busca la identificación de STD durante la exploración de abuso sexual, es pequeña la prevalencia de tales padecimientos (Girardet, 2009a). De este modo, es necesario individualizar la decisión de obtener muestras de una niña. La situación es que de forma típica las circunstancias que obligan a practicar pruebas incluyen: 1) identificación de signos o señales de STD; 2) posibilidad que un victimario sospechado está expuesto a un riesgo alto de tener STD; 3) si otro niño o adulto en el hogar tiene STD; 4) si el paciente o un progenitor solicita la realización de pruebas, o 5) cuando se detectan pruebas de penetración genital, oral o anal o eyaculación (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010).

Entre las pruebas recomendadas están: cultivos en busca de *Neisseria gonorrhoeae* de material de la faringe, el ano y la vagina; cultivos en busca de *Chlamydia trachomatis* en el material del ano y la vagina, así como preparaciones húmedas de una muestra vaginal obtenida por aplicador, en busca de infección por *Trichomonas vaginalis* y vaginosis bacteriana. Se individualizan las decisiones en cuanto a la práctica de pruebas serológicas para detectar *Treponema pallidum,* VIH y virus de hepatitis B. En el caso de niñas prepubescentes, se recomienda la toma de muestras por medio de aplicador en la vagina y no de las de tipo endocervical. Aún más, en Estados Unidos, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2010) recomiendan la práctica de cultivo en busca de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* y no valoración con pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT, *nucleic acid amplification tests*).

El concepto general de que las infecciones transmisibles sexualmente y que se detectan más allá del periodo neonatal son prueba de abuso sexual, tiene excepciones. Por ejemplo, en algunos casos la infección por *C. trachomatis* adquirida en la etapa perinatal ha persistido incluso hasta los tres años en niñas. Se han diagnosticado verrugas genitales en niños sin otros datos o pruebas de abuso sexual. Por último, muchas infecciones por virus de hepatitis B (HBV, *hepatitis B virus*) han sido consecuencia de la exposición dentro del núcleo familiar, a personas con infección crónica por dicho virus (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010).

En general, no se recomienda la profilaxis contra las STD en niños que han sufrido abuso sexual, por las tasas menores de otras infecciones y una mayor garantía de vigilancia programada. Sin embargo, si la situación clínica lo exige o si los resultados de una prueba indican positividad en cuanto a infección, habrá que emprender la antibioticoterapia. *En personas que pesan <45 kg,* el tratamiento contra gonorrea incluye una sola dosis de 125 mg de ceftriaxona por vía intramuscular (IM). En el caso de clamidiosis, se inicia la administración de eritromicina a razón de 50 mg/kg de peso al día en cuatro fracciones durante 14 días. *En niños que*

CUADRO 13-18. Datos con carácter diagnóstico del contacto sexual en una menor en la que se sospecha fue objeto de abuso sexual

Desgarros genitales o perianales agudos o contusiones extensas[a]
Cicatrices en zona perianal o la horquilla[a]
Una zona entre las 4 y las 8 h de la carátula del reloj, en el borde del himen, en que al parecer hubo desgarro o, muy cerca, hasta la base
Cultivo positivo de material genital, anal o faríngeo en cuando a *Neisseria gonorrhoeae*[b]
Confirmación del diagnóstico de sífilis[b]
Cultivo o preparación salina positivos en busca de *Trichomonas vaginalis* en una niña >1 año de edad
Cultivo positivo de material genital o anal, en busca de *Chlamydia trachomatis* en una niña >3 años de vida
Serología positiva para VIH[b]
Embarazo
Espermatozoides identificados en muestras obtenidas directamente del cuerpo de la niña

[a] En caso de que otras entidades médicas, como la enfermedad de Crohn, la coagulopatía o la adherencia de labios en la vagina no expliquen los datos.
[b] Después de haber descartado transmisión perinatal, transmisión por hemoderivados y contaminación de agujas.
VIH, virus de inmunodeficiencia humana.
Adaptado con autorización de Adams, 2007, 2008.

pesan >45 kg, para el tratamiento de la gonorrea, se administra una sola dosis de 250 mg de ceftriaxona por vía IM y además una sola dosis de 1 g de azitromicina ingerida. En caso de la clamidiosis, se puede proporcionar una sola dosis de 1 g de azitromicina por vía oral o 100 mg de doxiciclina (en niños mayores de ocho años) dos veces al día durante siete días (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010, 2011; Woods, 2005). Las tasas de transmisión de VIH después de abuso sexual son muy pequeñas en niños y es frecuente el incumplimiento de los regímenes con PEP una vez administrados (Girardet, 2009b). Sin embargo, la administración de antirretrovirales es tolerada de forma adecuada por los niños y se puede plantear la posibilidad de usar PEP con base en la situación clínica. Si se considera el uso de PEP con antirretrovirales, habrá que hacerlo de modo semejante a otras medidas profilácticas, en un lapso de las primeras 72 h y los CDC (2010) recomiendan consultar a profesionales especializados en la atención de niños infectados por VIH.

Además del tratamiento de traumatismos físicos, la valoración psicosocial debe ser parte de la atención. Como aspecto importante, el abuso sexual de niñas tiene secuelas psicológicas, ginecológicas o de ambos tipos a largo plazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011a).

VIOLENCIA CONTRA LA PAREJA ÍNTIMA

Definición

El término *violencia contra la pareja íntima* (IPV, *intimate partner violence*) se refiere a la agresión de una pareja íntima contra otra, con la intención de provocar dolor o controlar la conducta de la pareja. Las mujeres son víctimas del 89% de los casos de IPV notificados en parejas (Chambliss, 2008). Los términos IPV, *violencia doméstica, violencia de género* o *violencia contra mujeres* abarcan una gran diversidad de abusos de mujeres y niñas. En Estados Unidos, la *United Nation Declaration on the Elimination of Violence Against Women* (1993) define la violencia como actos que causan o tienen la posibilidad de causar daño. La introducción del término "de género" destaca que el acto proviene de la desigualdad entre las mujeres y los varones (Krantz, 2005).

La violencia contra la mujer varía y comprende maltrato, violación, agresión sexual, incesto y abuso de personas de edad avanzada (Burge, 1997; Straka, 2006). La mayoría de las víctimas conoce a su agresor y ha sufrido varias agresiones. La duración promedio del maltrato es de cuatro años para las mujeres que son violadas de forma repetida y para aquellas que sufren agresión física (Tjaden, 2000).

Estadísticas de violencia contra la pareja íntima

El *National Center for Injury Prevention and Control* de los CDC calcula que cada año se producen alrededor de 5.3 millones de incidentes de violencia contra la pareja íntima entre mujeres estadounidenses de 18 años y más. Estos incidentes generan casi 2 millones de lesiones y 1 400 muertes cada año (Wilson, 2006). En tres estudios que se realizaron en clínicas de medicina familiar, se encontró que la frecuencia de violencia de marido contra esposa (bofetadas o más) varió de 36 a 44% (Elliott, 1995; Hamberger, 1992; Pence, 1993). Muchos fallecimientos causados por IPV a veces pasan inadvertidos porque los datos de los certificados de defunción son totalmente inexactos. Es posible que no se identifique a los decesos por otras causas (como suicidio o toxicomanías), como situaciones en que la causa primaria fue IPV.

Factores de riesgo

Grupo étnico

Las mujeres caucásicas y las afroestadounidenses tienen tasas mayores de IPV que las de extracción hispana. La IPV durante el embarazo es más frecuente, más grave y existe un mayor peligro de homicidio en mujeres caucásicas que entre las afroestadounidenses o las hispanas.

Comienzos de la vida adulta

Las mujeres más jóvenes están expuestas a un mayor peligro de IPV que las de mayor edad (Chambliss, 2008). Peters *et al.* (2002) analizaron datos de 5 298 notificaciones de violencia doméstica. Observaron que las mujeres de 16 a 24 años estuvieron expuestas al máximo riesgo de IPV, situación que rebasó el doble del correspondiente a mujeres de 25 a 34 años. Las tasas de IPV disminuyen en los años de reproducción de la mujer y alcanzan su punto más bajo entre quienes tienen 65 años o más.

Toxicomanías

El consumo de alcohol y estupefacientes sigue teniendo un papel importante en el caso de IPV por parte de quienes abusan y sus víctimas. Estas últimas terminan por presentar problemas de toxicomanía en sus intentos por aplacar con fármacos o drogas su dolor físico y emocional. Muchas mujeres con trastorno de estrés postraumático y toxicomanías tienen antecedentes de abuso físico o sexual. Kyriacou (1999) señaló que 45% de los varones y 20% de las mujeres habían consumido alcohol cuando se produjo IPV.

Exposición previa a la violencia

Hotaling y Sugarman (1986) identificaron sólo un marcador constante de riesgo en cuanto al abuso de la esposa. Presenciar la violencia cuando se es niño constituye un factor notable de riesgo señalado en 11 de 15 estudios.

Violencia contra la pareja íntima durante el embarazo

Durante el periodo perinatal, se debe buscar IPV en toda mujer. Entre 7 y 20% de las embarazadas son víctimas y el homicidio constituye la causa principal de muerte durante el embarazo. La mayor parte de los casos corresponde a agresión de la pareja (Gazmararian, 1996; Shadigian, 2005). Por tanto, un componente importante de la atención prenatal es buscar violencia interpersonal. La *Antenatal Psychosocial Health Assessment* (ALPHA) es un cuestionario que valora la salud psicosocial durante el embarazo y contiene una sección en la que se busca violencia intrafamiliar. Este recurso se puede obtener en http://dfcm.utoronto.ca/Assets/DFCM+Digital+Assets/ALPHA_Guide_english.pdf

Violencia intrafamiliar en la senectud

El problema social y médico que representa el abuso de las personas de edad avanzada ha escalado con el aumento de la población senil. Hoy día, se calcula que 2 millones de ancianos reciben malos tratos cada año y 84% de los casos no se notifica (Jayawardena, 2006). Según el *National Center on Elder Abuse*, el abuso de las personas de edad avanzada se divide en siete categorías: físico, emocional y

sexual; explotación económica, abandono; autoabandono y varios (Tatara, 1997). De estas categorías, el maltrato más frecuente es el abandono, el cual sucede principalmente en el hogar y casi siempre lo llevan a cabo los miembros de la familia. Algunos de los factores de riesgo que se han identificado son el estrés que sufre el cuidador, el deterioro cognitivo del paciente y su necesidad de recibir ayuda con las actividades de la vida diaria, relaciones interfamiliares conflictivas y un apoyo social deficiente.

Diagnóstico

Una mujer que ha sufrido una agresión tiene más probabilidades de pedir ayuda a su médico que a un abogado, el especialista en salud mental o los especialistas en víctimas. Las víctimas de violencia casi siempre utilizan excesivamente los servicios médicos durante varios años antes de la agresión y algunas veces acuden con su médico con molestias psiquiátricas y somáticas (Koss, 1992). Algunos médicos se sienten incómodos al interrogar a las pacientes, pero los investigadores concuerdan en que *el elemento aislado más importante que puede hacer un médico por una mujer maltratada es interrogarla sobre la violencia* (Linden, 1999). Además, los médicos deben preguntar si existe violencia cuando identifican síntomas o conductas vinculadas con el maltrato (Burge, 1997). Éstos comprenden equimosis, lesiones inexplicables, depresión o ansiedad; alcoholismo o farmacodependencia, dolor crónico inexplicable, aislamiento, incapacidad para hacer frente a los problemas, acceso limitado a la atención médica, falta de cumplimiento terapéutico, cónyuges con conductas controladoras o celos excesivos o maridos farmacodependientes.

El *American Congress of Obstetricians and Gynecologists* (2010) recomienda que los médicos busquen identificar IPV en todas las mujeres en visitas ginecológicas sistemáticas, de planificación familiar, en la primera visita prenatal, por lo menos una por trimestre y en el puerperio. La detección sistemática se puede realizar al plantear la afirmación siguiente y formular tres preguntas sencillas: “La violencia es tan frecuente en la vida de muchas mujeres y se dispone de auxilio para quienes sufren abuso, razón por la cual deseo interrogar a toda mujer que ha sido víctima de violencia conyugal:

1. En los últimos 12 meses (o desde que se embarazó): ¿la ha golpeado, abofeteado, pateado o lastimado físicamente otra persona?
2. ¿Usted lleva una relación con una persona que la amenaza o que la lastima físicamente?
3. ¿Alguna persona la ha obligado a realizar actividades sexuales que le han producido incomodidad?”

Tratamiento de la violencia contra la pareja íntima (IPV)

Validación y referencia de la paciente

Cuando un médico descubre la presencia de IPV, debe validar y normalizar la perspectiva de la paciente. Se le debe explicar que muchas mujeres han sufrido agresiones y que la mayoría teme platicar de ella, que los recuerdos sobre la experiencia pueden ser dolorosos y que el temor a agresiones futuras constituye un temor razonable. Una vez que conversan, el médico debe expresar su inquietud por la salud y la seguridad de la mujer y mostrar su disposición a platicar los problemas de su relación en cualquier momento. También debe ofrecerle los recursos que hay en la comunidad. La *National Domestic Violence Hotline* (1-800-799-SAFE [7233]) es un servicio telefónico gratuito con acceso a más de 5 000 albergues para mujeres en Estados Unidos. En el sitio de Internet: http//www.ndvh.org/ están disponibles los recursos.

Documentación

El maltrato es un crimen, pero pocos estados obligan de manera específica a notificar sobre los casos de IPV. Unos cuantos estados obligan a arrestar a los golpeadores y muy pocas jurisdicciones persiguen de manera enérgica los casos de IPV. Por tanto, el médico debe conocer las leyes de su estado e informar a sus pacientes. Además, deben anotar con detalle los datos físicos de violencia, que pueden ser necesarios en caso de cargos criminales.

SEXUALIDAD FEMENINA

La sexualidad es uno de los componentes más complejos, pero al mismo tiempo básico del comportamiento humano. Las expresiones de sexualidad e intimidad son importantes durante la vida. La expresión de la sexualidad por parte de cada mujer es un aspecto particular e individual y posiblemente cambie con el tiempo. El placer o la anhedonia en relaciones sexuales también puede tener enorme trascendencia en la calidad global de vida (Wylie, 2009). La sexualidad abarca identidad, función y relaciones sexuales. El impulso sexual básico es biológico, pero su expresión es definida por diversos factores psicológicos, sociales, ambientales, espirituales y aprendidos. Por consiguiente, a menudo la satisfacción sexual depende menos de los componentes físicos de la sexualidad que de la calidad de la relación y el contexto en el que se lleva a cabo la conducta sexual.

Ciclo biológico

Al describir el ciclo y la respuesta sexuales, varios investigadores suponen que las respuestas sexuales siguen una secuencia predecible de acontecimientos por excitación y resolución. El número de fases dentro de este ciclo de respuestas varía y se han descrito ciclos que contienen desde dos hasta cuatro fases (fig. 13-1). La perspectiva tradicional del ciclo y la respuesta sexual es que va pasando

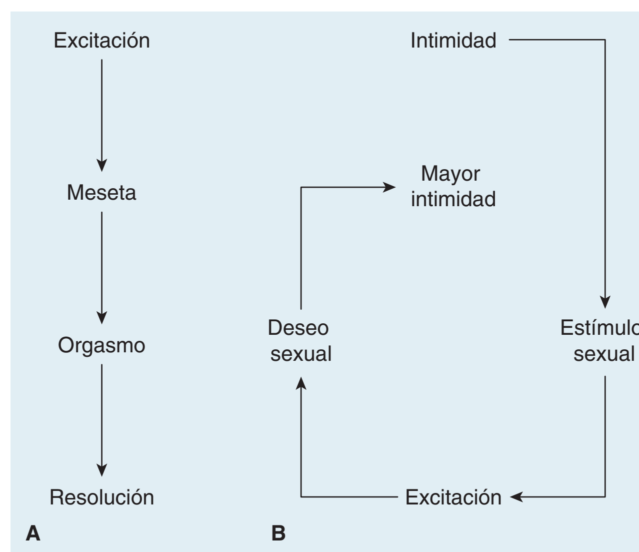


FIGURA 13-1. Modelos de respuesta sexual femenina. Modelo **(A)** adaptado por Masters, 1966. Modelo **(B)** adaptado por Basson, 2000.

por una serie de fases: deseo, excitación, orgasmo y resolución. Sin embargo, ahora se sabe que estas fases se superponen y que la secuencia puede variar (Basson, 2006; Rosen, 2008). En modelos recientes, la mujer comienza en un estado o una situación neutros en cuanto al deseo. Si ella recibe intimidad emocional adecuada de parte de su cónyuge o compañero, puede buscar o ser receptiva a los estímulos sexuales. La receptividad a los estímulos mencionados permite a la mujer pasar de la neutralidad sexual a la excitación. Si la mente continúa "procesando" los estímulos para intensificar la excitación, el deseo alentará a la mujer a seguir adelante en cuanto a satisfacción sexual y orgasmo. El resultado positivo mencionado favorece la intimidad y refuerza la motivación sexual.

Impulso y deseo

No se conoce bien la base del deseo y la excitación que percibe la mujer, pero al parecer participan acciones recíprocas entre diversos neurotransmisores, hormonas sexuales y factores ambientales. Al principio del ciclo y la respuesta sexual femenina, el estímulo erótico se acompaña de deseo, lo cual también se llama *libido*. Ésta es variable y se considera el componente cerebral de la sexualidad.

Otros factores se han vinculado con la satisfacción sexual femenina y la libido. Según los resultados de varias encuestas, éstos comprenden un pasado estable, la salud mental actual, el bienestar emocional y una imagen personal positiva, experiencias sexuales previas satisfactorias, sentimientos positivos por la pareja y expectativas positivas en cuanto a la relación (Bancroft, 2003; Dennerstein, 2005; Laumann, 2005).

Excitación

La excitación sexual femenina es compleja y es directamente proporcional al estímulo sexual y su contexto emocional. Este reflejo subconsciente es organizado por el sistema nervioso autónomo y procesado en el sistema límbico en respuesta a los estímulos mentales o físicos que se reconocen como sexuales. En 1998, Fisher describió el sistema de emoción-motivación, por el cual surgen las emociones básicas a partir de sistemas diferentes de actividad nerviosa. La autora propuso que los seres humanos tienen tres circuitos o sistemas primarios de motivación y que los sistemas cerebrales mencionados han evolucionado hasta el comportamiento directo. El primero abarca andrógenos e influye en el impulso sexual y la libido. El segundo comprende la dopamina e influye en la atracción (romance). El tercero está constituido por la oxitocina e influye en el apego. La oxitocina, liberada después de la estimulación de los pezones, origina efectos entactógenos como los sentimientos de empatía, amor e intimidad emocional. Dichos efectos pueden generar una respuesta más intensa al tacto y una sensación de placer por él y, como consecuencia, producir indirectamente mayor deseo sexual (Wylie, 2009). Algunos datos subjetivos de excitación sexual son congestión vaginal y vulvar, aumento de la lubricación vaginal y otros cambios somáticos, como la presión arterial, la frecuencia cardiaca, el tono muscular, la frecuencia respiratoria y la temperatura. Sin embargo, los investigadores han observado que en las mujeres sanas desde el punto de vista sexual, la congestión genital y la excitación sugestiva varían de modo considerable (Everaerd, 2000; Laan, 1995). También hay respuestas afectivas a la excitación sexual. Los sentimientos de gozo y afirmación o de temor, culpa o incomodidad sirven como retroalimentadores cognitivos y modulan la excitación.

Cambios del clítoris durante la excitación

En el estado basal, los músculos lisos del cuerpo del clítoris y la vagina se encuentran en contracción tónica. Después del estímulo sexual, la interacción neurógena y endotelial del óxido nítrico provoca la relajación de la arteria cavernosa del clítoris. De esa manera, la arteria se llena de sangre, la presión intracavernosa del clítoris se eleva y el clítoris se ingurgita (Cellek, 1998). Como resultado, el glande del clítoris emerge y la sensibilidad aumenta.

Cambios vaginales y vulvares durante la excitación

En el estado basal, el epitelio vaginal reabsorbe sodio del trasudado capilar submucoso. No obstante, después del estímulo sexual, se liberan diversos neurotransmisores como óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo. Éstos modulan la relajación del músculo liso vascular vaginal y no vascular (Palle, 1990). La circulación capilar submucosa aumenta al igual que la resorción de sodio. Como resultado, se producen de 3 a 5 ml de trasudado vaginal y esta lubricación es indispensable para el coito placentero. La relajación del músculo liso vaginal aumenta la longitud y el diámetro vaginales, especialmente en los dos tercios distales.

Orgasmo

Masters y Johnson (1966) establecieron que el orgasmo es la respuesta refleja que se produce después de alcanzar o exceder una meseta de excitación. Los índices fisiológicos y conductuales del orgasmo abarcan todo el organismo: gestos faciales, miotonía generalizada, espasmos carpopodálicos y contracciones de los músculos glúteos y abdominales. En la mujer, el orgasmo también se caracteriza por contracciones rítmicas del útero, la vagina y el esfínter rectal, las cuales disminuyen gradualmente de intensidad, duración y regularidad después el orgasmo. La experiencia subjetiva del orgasmo comprende una sensación de placer intenso con una liberación rápida. Estas sensaciones son singulares, no obstante la manera como se alcance el orgasmo (Newcomb, 1983). Una característica singular de la mujer es su capacidad de tener varios orgasmos, esto es, tiene una serie de respuestas orgásmicas idénticas sin que la excitación entre las mismas disminuya.

Resolución

Después del orgasmo, se invierten los cambios anatómicos y fisiológicos de la excitación. En la mujer, la vasocongestión genital disminuye y la vagina se acorta y contrae. Una capa delgada de sudoración cubre al cuerpo y las frecuencias cardiaca y respiratoria aceleradas se normalizan de forma gradual. Cuando se ha producido un orgasmo, sigue la relajación psicológica y física. Si no ocurre un orgasmo, los procesos fisiológicos son similares pero un poco más lentos.

Variaciones normales de la respuesta fisiológica

La función sexual y las variaciones de la respuesta fisiológica reciben la influencia de una serie de aspectos biológicos y psicológicos de la reproducción y el ciclo vital.

Embarazo y sexualidad

Durante el embarazo, la función sexual cambia y tanto el deseo sexual como la frecuencia del coito disminuyen (Hayde, 1996).

Estos cambios quizá proceden del temor de dañar al feto durante el coito o el orgasmo. Otras razones son la fatiga, las molestias físicas y el hecho de sentirse menos atractiva.

Las mujeres que sufren de abortos recurrentes, infertilidad, que se someten a un aborto terapéutico o incluso durante el puerperio normal, sufren alteraciones en su respuesta sexual tanto fisiológica como psicológica. Hayde (1996) observó que las mujeres que alimentan al seno materno tienen menos actividad sexual y menos satisfacción que las que no lo hacen. En este estudio, no se demostraron diferencias importantes en relación con el tipo de parto, aunque las mujeres sometidas a una cesárea tenían más probabilidades de reanudar el coito a las cuatro semanas del puerperio en comparación con las que habían tenido un parto vaginal. En el puerperio, contribuye a la disminución de la frecuencia y el disfrute del coito (Srivastava, 2008) una combinación de la atención al nuevo hijo, fatiga, cambios hormonales y una cicatriz de episiotomía en fase de cicatrización. Sin embargo, entre los 2 y los 18 meses después del parto, Klein *et al.* (2009) no detectaron diferencia notable alguna en la función sexual de mujeres que habían dado a luz por vía vaginal sin episiotomía, desgarro perineal profundo o parto vaginal quirúrgico por fórceps o vacío y en mujeres a quienes se practicó cesárea planeada para la extracción del producto.

Sexualidad durante el climaterio

Los resultados del *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) estudiaron el comportamiento sexual de 3 262 mujeres de 42 a 52 años de edad que se encontraban premenopáusicas o al inicio del climaterio. La evidencia sugiere que al principio de este último existen muy pocos cambios en las prácticas o la función sexuales (Cain, 2003). Sin embargo, a finales de la transición menopáusica o después de ovariectomía en mujeres jóvenes, la disminución en la concentración de estrógenos y tal vez de andrógenos puede interferir en la respuesta fisiológica (Avis, 2000; Gast, 2009). Masters y Johnson (1966) describieron un retraso en el tiempo de reacción del clítoris, retraso o ausencia de lubricación vaginal, menor congestión vaginal y duración reducida de las contracciones con el orgasmo. Además, la falta de estrógenos reduce la circulación genital, la lubricación vaginal y la integridad estructural del tejido vaginal (Freedman, 2002; Pauls, 2005). Sarrel *et al.* (1990) lograron correlacionar cierta mejoría de la libido y el orgasmo con la restitución estrogénica en las posmenopáusicas. Otros investigadores han demostrado mejoría similar en cuanto a lubricación vaginal, circulación y elasticidad vaginal en las menopáusicas que reciben tratamiento con estrógenos (Berman, 1999; Semmens, 1982). Gast *et al.* (2009) demostraron que las mujeres que recibían dosis pequeñas de estrógenos conjugados mejoraron de forma importante su dispareunia, la experiencia sexual y la calidad de vida, aunque ello no se tradujo en un mayor número de coitos.

Sexualidad durante la senectud

Durante el envejecimiento, la sexualidad desempeña una función importante para mantener la salud física y mental. Klausmann (2002) y Dennerstein (2001) sugieren que incluso varios años después de la menopausia, las mujeres manifiestan que el deseo y el interés sexual aumentan con una relación nueva. Sin embargo, la oportunidad de tener actividad sexual en forma de coito a menudo depende de los problemas que tenga la pareja. Tanto la disponibilidad de la pareja como la salud de la misma, empiezan a moldear la frecuencia con la que ocurre este tipo de actividad sexual. La disfunción eréctil en varones aumenta con el envejecimiento y las mujeres viven más tiempo que los varones, razón por la cual la "deficiencia del cónyuge" constituye una causa importante de insatisfacción sexual en mujeres de edad avanzada (Srivastava, 2008). Entre 40 y 47% de las ancianas se masturba.

En general, la actividad sexual disminuye con la edad. Entre 30 y 78% de las mujeres de 60 años de edad manifiesta tener actividad sexual, lo cual sólo sucede en 11 a 74% de las mujeres >70 años y en 8 a 43% de las >80 años de vida (Morley, 2003). Existen pocos estudios describiendo la función sexual en las mujeres >80 años. Sin embargo, conforme siguen envejeciendo los miembros del grupo nacido durante la "explosión sexual" y reproductiva, con mayor apertura sexual que las generaciones anteriores, puede haber un mayor deseo de conservar dicha calidad de vida (Morley, 1992).

TRASTORNOS SEXUALES

Las disfunciones sexuales psiquiátricas se caracterizan por coito doloroso o alteraciones del deseo, la excitación, el orgasmo o la resolución que provocan una gran tensión y dificultades en las relaciones (**cuadro 13-19**). La disfunción sexual por dispareunia también puede ser causada por algún trastorno ginecológico y se describe con mayor detalle en el capítulo 11 (pág. 319).

Frecuencia

La disfunción sexual femenina se ha investigado en numerosos estudios, pero es difícil establecer las tasas de frecuencia por los diversos criterios utilizados y las distintas medidas de la función sexual. Sin embargo, en una revisión reciente de la bibliografía se calcula que 64% de las mujeres tiene un deseo sexual reducido o ausente, 35% presenta dificultades para llegar al orgasmo y 26% padece de dolor con la actividad sexual (Hayes, 2006). La mayor parte de estos problemas tiene una duración de seis meses, pero en 33% persiste durante más tiempo.

Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo psicosociales de disfunción sexual son alteraciones psicológicas concomitantes, emociones negativas, conductas de inadaptación (como expectativas poco precisas), factores culturales, falta de educación sexual, tensión de la pareja y ausencia de atracción física (Bach, 2001). De éstos, los trastornos psiquiátricos, como depresión y ansiedad, con frecuencia acompañan a los trastornos sexuales. Por consiguiente, para la mayoría de las pacientes con disfunción sexual, la valoración no termina con una explicación orgánica (Bach, 2001).

Valoración de la disfunción sexual

La anamnesis sexual minuciosa incluye registrar los antecedentes médicos, quirúrgicos, sociales y psiquiátricos de la mujer (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011b). En el enfoque biopsicosocial, el diagnóstico de los trastornos sexuales comienza al establecer si la disfunción es causada de forma exclusiva por un problema médico general, abuso de alguna sustancia ilícita o algún fármaco (p. ej., los antidepresivos a menudo anulan la respuesta sexual) o toxinas. A continuación, se busca algún trastorno psiquiátrico primario. Dentro de la valoración se debe tomar en cuenta el antecedente étnico, cultural, religioso y social de la mujer e incluir una plática franca y completa sobre sus parejas sexuales actuales y

CUADRO 13-19. Disfunciones sexuales

Trastornos del deseo sexual hipoactivo
Fantasías sexuales y disminución o ausencia del deseo de tener actividad sexual, de forma persistente o recurrente, tomando en cuenta ciertos factores, como la edad y el contexto de la vida de cada persona

Trastorno por aversión al sexo
Aversión excesiva persistente o recurrente con rechazo a cualquier conducta sexual genital con determinada pareja

Trastorno de la excitación sexual femenina
Incapacidad persistente o recurrente para lograr o conservar hasta el final de la actividad sexual una respuesta adecuada de lubricación y edema de excitación sexual

Trastorno orgásmico femenino
Retraso o ausencia persistente o recurrente del orgasmo después de una fase de excitación normal, tomando en cuenta ciertos factores, como edad, experiencia sexual y estímulo sexual que recibe

Dispareunia
Dolor genital recurrente o persistente durante el coito (que no es causado de manera exclusiva por vaginismo o falta de lubricación)

Vaginismo
Espasmo involuntario recurrente o persistente de los músculos del tercio inferior de la vagina que interfiere con el coito

En todos los trastornos anteriores
La alteración provoca ansiedad o dificultad interpersonal
La disfunción sexual no se explica por otro trastorno psiquiátrico ni es causado exclusivamente por los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad

Variedades: permanente en contraposición con adquirida; generalizada en contraposición con circunstancial; por factores psicológicos en contraposición con factores combinados

Adaptado con autorización de la American Psychiatric Association, 2000a.

sus expectativas sexuales. La opinión médica debe tomar en cuenta la edad de la paciente y su experiencia sexual, la frecuencia y la cronicidad de los síntomas y definir si la mujer considera que sus síntomas son estresantes o incapacitantes (*American Psychiatric Association*, 2000a). Es importante preguntar a la paciente si siempre ha tenido esa dificultad sexual o si ésta ha ido apareciendo con el tiempo y si persiste en todas las situaciones o únicamente en ciertas circunstancias. Por último, en algunos casos, es indispensable la referencia con el psiquiatra o el psicólogo para que ellos realicen una entrevista psiquiátrica detallada.

Tratamiento de la disfunción sexual

En las pacientes con disfunción sexual, el tratamiento debe ser multidisciplinario. El grupo de salud debe incluir al médico que envía a la paciente, el ginecólogo, el psicólogo y una enfermera especializada. Cuando se trata de una enfermedad orgánica, será necesario incluir a otros especialistas, como el urólogo, el gastroenterólogo y el anestesiólogo. Los métodos psicológicos comprenden alguna combinación de educación sexual, refuerzo de la comunicación, identificación de factores emocionales y culturales, terapia cognitivo-conductual y terapia de pareja.

BIBLIOGRAFÍA

Adams JA: Guidelines for medical care of children evaluated for suspected sexual abuse: an update for 2008. Curr Opin Obstet Gynecol 20:435, 2008

Adams JA, Kaplan RA, Starling SP, et al: Guidelines for medical care of children who may have been sexually abused. J Pediatr Adolesc Gynecol 20:163, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Adult manifestations of childhood sexual abuse. Committee Opinion No. 498, August, 2011a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Female sexual dysfunction. Practice Bulletin No. 119, April 2011b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Premenstrual syndrome. Practice Bulletin No. 15, April 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Screening for depression during and after pregnancy. Committee Opinion No. 453, February 2010

American College of Obstetricians and Gynecologists: Sexual assault. Committee Opinion No. 499, August 2011c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. Practice Bulletin No. 92, April 2008

American Congress of Obstetricians and Gynecologists: Screening tools—domestic violence. 2010. Available at: http://www.acog.org/departments/dept_notice.cfm?recno=17&bulletin=585. Accessed August 23, 2010

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000a

American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders, 2nd ed. In Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2000. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000b

Anderson SL, Parker BJ, Bourguignon CM: Predictors of genital injury after nonconsensual intercourse. Adv Emerg Nurs J 31(3):236, 2009

Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, et al: The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. Int J Methods Psychiatr Res 12(1):3, 2003

Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO: Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. Contraception 66(4):269, 2002

Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al: Is there an association between menopause status and sexual functioning? Menopause 7(5):297, 2000

Bach AK, Wincze JP, Barlow DH: Sexual Dysfunction. New York, Guilford Press, 2001

Backstrom T, Andersson A, Andree L, et al: Pathogenesis in menstrual cycle-linked CNS disorders. Ann NY Acad Sci 1007(1):42, 2003

Bäckström T, Haage D, Löfgren M, et al: Paradoxical effects of GABA-A modulators may explain sex steroid induced negative mood symptoms in some persons. Neuroscience 191:46, 2011
Baker TC, Burgess AW, Brickman E, et al: Rape victims' concern about possible exposure to HIV infection. J Interpers Violence 549, 1990
Bancroft J, Loftus J, Long JS: Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. Arch Sex Behav 32(3):193, 2003
Basson R: Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. N Engl J Med 354(14):1497, 2006
Basson R: The female sexual response: a different model. J Sex Marital Ther 26(1):51, 2000
Bechtel, K: Sexual abuse and sexually transmitted infection in children and adolescents. Curr Opin Pediatr 22:94, 2010
Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, et al: Clinical evaluation of female sexual function: effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses. Int J Impot Res 11(Suppl 1):S31, 1999
Bibring GL: Some considerations of the psychological processes in pregnancy. Psychoanal Study Child 14:113, 1959
Bloch M, Rotenberg N, Koren D, et al: Risk factors for early postpartum depressive symptoms. Gen Hosp Psychiatry 28(1):3, 2006
Boyce P, Hickey A: Psychosocial risk factors to major depression after childbirth. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 40(8):605, 2005
Brandon AR, Freeman MP: When She Says "No" to Medication: Psychotherapy for Antepartum Depression. Curr Psychiatry Rep Aug 30, 2011 [Epub ahead of print]
Brandon AR, Shivakumar G, Freeman MP : Perimenopausal depression. Curr Psychiatr 7(10):38, 2008
Braun DL, Sunday SR, Halmi KA: Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. Psychol Med 24(4):859, 1994
Brink TL, Yesavage JA, Lum O, et al: Screening tests for geriatric depression. Clin Gerontol 1(1):37, 1982
Bromberger JT, Meyer PM, Kravitz HM, et al: Psychologic distress and natural menopause: a multiethnic community study. Am J Public Health 91(9):1435, 2001
Burge SK: Violence against women. Prim Care 24(1):67, 1997
Burgess AW, Holmstrom LL: Rape trauma syndrome. Am J Psychiatry 131(9): 981, 1974
Burt VK, Hendrick VC: Clinical Manual of Women's Mental Health. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2005, p 6
Cain VS, Johannes CB, Avis NE, et al: Sexual functioning and practices in a multi-ethnic study of midlife women: baseline results from SWAN. J Sex Res 40(3):266, 2003
Carter FA, Carter JD, Luty SE, et al: Screening and treatment for depression during pregnancy: a cautionary note. Aust N Z J Psych 39:255, 2005
Cellek S, Moncada S: Nitrergic neurotransmission mediates the non-adrenergic non-cholinergic responses in the clitoral corpus cavernosum of the rabbit. Br J Pharmacol 125(8):1627, 1998
Centers for Disease Control and Prevention: Cephalosporin susceptibility among Neisseria gonorrhoeae isolates—United States, 2000–2010. MMWR 60(26):873, 2011
Centers for Disease Control and Prevention: Full report of the prevalence, incidence, and consequences of violence against women. 2000. Available at: http://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/183781.pdf. Accessed August 23, 2010
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 59(12):1, 2010
Chambliss LR: Intimate partner violence and its implication for pregnancy. Clin Obstet Gynecol 51(2):385, 2008
Clark R, Tluczek A, Wenzel A: Psychotherapy for postpartum depression: a preliminary report. Am J Orthopsychiatry 73(4):441, 2003
Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al: Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA 295(5):499, 2006a
Cohen LS, Miner C, Brown EW, et al: Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. Obstet Gynecol 100(3):435, 2002
Cohen LS, Soares CN, Lyster A, et al: Efficacy and tolerability of premenstrual use of venlafaxine (flexible dose) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. J Clin Psychopharmacol 24(5):540, 2004
Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, et al: Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. Arch Gen Psychiatry 63(4):385, 2006b
Cox J, Holden J, Sagovsky R: Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. Br J Psychiatry 150:782, 1987
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Teratology and medications that affect the fetus. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010
Cunningham J, Yonkers KA, O'Brien S, et al: Update on research and treatment of premenstrual dysphoric disorder. Harv Rev Psychiatry 17(2):120, 2009
De Souza MC, Walker AF, Robinson PA, et al: A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B_6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. J Womens Health Gend Based Med 9(2):131, 2000
de Waal MW, Arnold IA, Eekhof A, et al: Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. Br J Psychiatry 184:470, 2004
Deming JE, Mittleman RE, Wetli CV: Forensic science aspects of fatal sexual assaults on women. J Forensic Sci 28(3):572, 1983
Dennerstein L, Dudley E, Burger H: Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? Fertil Steril 76(3):456, 2001
Dennerstein L, Lehert P, Burger H, et al: Sexuality. Am J Med 118(12, Suppl 2): 59, 2005
Dennis CL: Psychosocial and psychological interventions for prevention of postnatal depression: systematic review. BMJ 331(7507):1, 2005
DiMarco MA, Menke EM, McNamara T: Evaluating a support group for perinatal loss. MCN Am J Matern Child Nurs 26(3):135, 2001
Elliott BA, Johnson MM: Domestic violence in a primary care setting. Patterns and prevalence. Arch Fam Med 4(2):113, 1995
Endicott J, Nee J, Harrison W: Daily record of severity of problems (DRSP): reliability and validity. Arch Womens Ment Health 9(1):41, 2006
Engel GL: The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Science 196(4286):129, 1977
Erikson EH: Childhood and Society, 2nd ed. New York, Norton, 1963
Everaerd W, Laan E, Both S, et al: Female Sexuality. New York, Wiley, 2000
Fassino S, Daga GA, Pierò A, et al: Psychological factors affecting eating disorders. Adv Psychosom Med 28:141, 2007
Fichter MM, Xepapadakos F, Quadflieg N, et al: A comparative study of psychopathology in Greek adolescents in Germany and in Greece in 1980 and 1998—18 years apart. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 254(1):27, 2004
Field T, Hernandez-Reif M, Diego M: Risk factors and stress variables that differentiate depressed from nondepressed pregnant women. Infant Behav Dev 29(2):169, 2006
Fisher HE: Lust, attraction, and attachment in mammalian reproduction. Hum Nat 9:23, 1998
Ford O, Lethaby A, Roberts H, et al: Progesterone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003415, 2009
Freedman MA: Female sexual dysfunction. Int J Fertil Womens Med 47(1):18, 2002
Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al: Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. Arch Gen Psychiatry 63(4):375, 2006
Gast MJ, Freedman MA, Vieweg AJ, et al: A randomized study of low-dose conjugated estrogens on sexual function and quality of life in postmenopausal women. Menopause 16(2):247, 2009
Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, et al: Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Evid Rep Technol Assess(Summ) 119:1, 2005
Gazmararian JA, Lazorick S, Spitz AM, et al: Prevalence of violence against pregnant women. JAMA 275(24):1915, 1996
Girardet RG, Lahoti S, Howard LA, et al: Epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. Pediatrics 124(1):79. 2009a
Girardet RG, Lemme S, Biason TA, et al: HIV post-exposure prophylaxis in children and adolescents presenting for reported sexual assault. Child Abuse Negl 33:173, 2009b
GlaxoSmithKline: Paxil (paroxetine hydrochloride) prescribing information, January 2008. Available at: http://us.gsk.com/products/assets/us_paxil.pdf. Accessed July 25, 2010
Goldberg G: Psychiatry and primary care. World Psychiatry 2(3):153, 2003
Gostin LO, Lazzarini Z, Alexander D, et al: HIV testing, counseling, and prophylaxis after sexual assault. JAMA 271(18):1436, 1994
Halbreich U: The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. Psychoneuroendocrinology 28(Suppl 3):55, 2003a
Halbreich U: The pathophysiologic background for current treatments of premenstrual syndromes. Curr Psychiatric Rep 4(6):429, 2002a
Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, et al: Efficacy of intermittent, luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder. Obstet Gynecol 100(6):1219, 2002b
Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, et al: The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). Psychoneuroendocrinology 28(Suppl 3):1, 2003b
Hamberger LK, Saunders DG, Hovey M: Prevalence of domestic violence in community practice and rate of physician inquiry. Fam Med 24(4):283, 1992
Hayes RD, Bennett CM, Fairley CK, et al: What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? J Sex Med 3(4):589, 2006

He W, Sengupta M, Velkoff VA, et al: 65+ in the United States: 2005. Available at: http://www.census.gov/prod/2006pubs/p23-209.pdf. Accessed August 23, 2010

Hoek HW: Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. Curr Opin Psychiatry 19(4):389, 2006

Hoek HW, van Furth EF: [Anorexia nervosa and bulimia nervosa: I. Diagnosis and treatment]. Ned Tijdschr Geneeskd 142(33):1859, 1998

Holmes MM, Resnick HS, Kilpatrick DG, et al: Rape-related pregnancy: estimates and descriptive characteristics from a national sample of women. Am J Obstet Gynecol 175(2):320, 1996

Hotaling GT, Sugarman DB: An analysis of risk markers in husband to wife violence: the current state of knowledge. Violence Vict 1(2):101, 1986

Hyde JS, DeLamater JD, Plant EA, et al: Sexuality during pregnancy and the year postpartum. J Sex Res 33:143, 1996

Jayawardena KM, Liao S: Elder abuse at end of life. J Palliat Med 9(1):127, 2006

Jenny C, Hooton TM, Bowers A, et al: Sexually transmitted diseases in victims of rape. N Engl J Med 322(11):713, 1990

Johnson SR: Menstruation. In O'Hara MW, Reiter RC, Johnson SR, et al (eds): Psychological Aspects of Women's Reproductive Health. New York, Springer, 1995

Jones JS, Rossman L, Diegel R, et al: Sexual assault in postmenopausal women: epidemiology and patterns of genital injury. Am J Emerg Med 27(8):922, 2009

Kaplan PS, Burgess AP, Sliter JK, et al: Maternal sensitivity and the learning-promoting effects of depressed and nondepressed mothers' infant-directed speech. Infancy 14(2):143, 2009

Katz MH, Gerberding JL: Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. N Engl J Med 336(15):1097, 1997

Kelleher C, McGilloway S: "Nobody ever chooses this . . .": a qualitative study of service providers working in the sexual violence sector—key issues and challenges. Health Soc Care Community 17(3):295, 2009

Kellogg N: The evaluation of sexual abuse in children. Pediatrics 116:506, 2005

Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62(6):593, 2005

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51(1):8, 1994

Kilpatrick DG, Edmunds C, Seymour A: Rape in America: a report to the nation. Arlington, VA, National Center for Victims of Crime; Charleston, SC, Medical University of South Carolina, National Crime Victim Research and Treatment Center, 1992

Klausmann D: Sexual motivation and the duration of the relationship. Arch Sex Behav 31:275, 2002

Klein K, Worda C, Leipold H, et al: Does the mode of delivery influence sexual function after childbirth? J Womens Health (Larchmt) 18(8):1227, 2009

Klump KL, Bulik CM, Kaye WK, et al: Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses. Int J Eat Disord 42(2):97, 2009

Kornstein SG: The evaluation and management of depression in women across the life span. J Clin Psychiatry 62(Supp l24):11, 2001

Koss MP, Heslet L: Somatic consequences of violence against women. Arch Fam Med 1(1):53, 1992

Krantz G, Garcia-Moreno C: Violence against women. J Epidemiol Community Health 59(10):818, 2005

Kyriacou DN, Anglin D, Taliaferro E, et al: Risk factors for injury to women from domestic violence against women. N Engl J Med 341(25):1892, 1999

Laan E, Everaerd W, van der Velde J, et al: Determinants of subjective experience of sexual arousal in women: feedback from genital arousal and erotic stimulus content. Psychophysiology 32(5):444, 1995

Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, et al: Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 202(1):5, 2010

Landovitz RJ, Currier JS: Clinical practice. Postexposure prophylaxis for HIV infection. N Engl J Med 361(18):1768, 2009

Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al: Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the global study of sexual attitudes and behaviors. Int J Impot Res 17(1):39, 2005

Lenahan LC, Ernst A, Johnson B: Colposcopy in evaluation of the adult sexual assault victim. Am J Emerg Med 16(2):183, 1998

Lindahl V, Pearson JL, Colpe L: Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. Arch Womens Ment Health 8(2):77, 2005

Linden JA: Sexual assault. Emerg Med Clin North Am 17 (3):685, 1999

Lowe SM, Rahman N, Forster G: Chain of evidence in sexual assault cases. Int J STD AIDS 20(11):799, 2009

Luce H, Schrager S, Gilchrist V: Sexual assault of women. Am Fam Physician 81(4):489, 2010

Maartens LWF, Knottnerus JA, Pop VJ: Menopausal transition and increased depressive symptomatology: a community based prospective study. Maturitas 42(3):195, 2002

Manber R, Schnyer RN, Allen JJB, et al: Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. J Affect Disord 83(1):89, 2004

Marchbanks PA, Lui KJ, Mercy JA: Risk of injury from resisting rape. Am J Epidemiol 132(3):540, 1990

Masters EH, Johnson VE: Human Sexual Response. Boston, Little, Brown, 1966

McCann J, Miyamoto S, Boyle C, et al: Healing of nonhymenal genital injuries in prepubertal and adolescent girls: a descriptive study. Pediatrics 120:1000, 2007

Mitchell AM, Bulik CM: Eating disorders and women's health: an update. J Midwifery Womens Health 51(3):193, 2006

Moore T, Parrish H, Black BP: Interconception care for couples after perinatal loss: a comprehensive review of the literature. J Perinat Neonatal Nurs 25(1):44, 2011

Morley JE: Sexual function and the aging woman. Ann Intern Med 307, 1992

Morley JE, Kaiser FE: Female sexuality. Med Clin North Am 87(5):1077, 2003

Moses-Kolko EL, Roth EK: Antepartum and postpartum depression: healthy mom, healthy baby. J Am Med Womens Assoc 59(3):181, 2004

National Institute of Mental Health: The numbers count: mental disorders in America. 2010. Available at: http://www.nimh.nih.gov/publicat/numbers.cfm. Accessed August 23, 2010

Newcomb MD, Bentler PM: Dimensions of subjective female orgasmic responsiveness. J Pers Soc Psychol 44(4):862, 1983

Newport DJ, Wilcox MM, Stowe ZN: Maternal depression: a child's first adverse life event. Semin Clin Neuropsychiatry 7(2):113, 2002

Norris ML, Boydell KM, Pinhas L, et al: Ana and the Internet: a review of pro-anorexia websites. Int J Eat Disord 39(6):443, 2006

Palle C, Bredkjaer HE, Ottesen B, et al: Vasoactive intestinal polypeptide and human vaginal blood flow: comparison between transvaginal and intravenous administration. Clin Exp Pharmacol Physiol 17(1):61, 1990

Parry B, Curran ML, Stuenkel CA, et al: Can critically timed sleep deprivation be useful in pregnancy and postpartum depression? J Affect Disord 60:201, 2000

Pauls RN, Kleeman SD, Karram MM: Female sexual dysfunction: principles of diagnosis and therapy. Obstet Gynecol Surv 60(3):196, 2005

Pence E, Paymar M: Education groups for men who batter: the Duluth Model. New York, Springer, 1993

Peters J, Shackelford TK, Buss DM: Understanding domestic violence against women: using evolutionary psychology to extend the feminist functional analysis. Violence Vict 17 (2):255, 2002

Pinquart M, Duberstein PR: Treatment of anxiety disorders in older adults: a meta-analytic comparison of behavioral and pharmacological interventions. Am J Geriatr Psychiatry 15(8):639, 2007

Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM: Treatments for later-Life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. Am J Psychiatry 163(9):1493, 2006

Plaut SM, Graziottin A, Heaton PW: Sexual Dysfunction. Oxford, UK, Health Press Limited, 2004

Polidori MC, Menculini G, Senin U, et al: Dementia, depression and parkinsonism: a frequent association in the elderly. J Alzheimer Dis 3(6):553, 2001

Rambow B, Adkinson C, Frost TH, et al: Female sexual assault: medical and legal implications. Ann Emerg Med 21:717, 1992

Rapkin AJ: YAZ in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. J Reprod Med 53(9 Suppl):729, 2008

Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, et al: Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. Obstet Gynecol 90(5):709, 1997

Resnick H, Acierno R, Holmes M, et al: Emergency evaluation and intervention with female victims of rape and other violence. J Clin Psychol 56(10):1317, 2000

Rosen RC, Bachmann GA: Sexual well-being, happiness, and satisfaction, in women: the case for a new conceptual paradigm. J Sex Marital Ther 34(4):291, 2008

Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, et al: The 16-item quick inventory of depressive symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. Biol Psychiatry 54(5):573, 2003

Sarrel PM: Sexuality and menopause. Obstet Gynecol 75(4 Suppl):26S, 1990

Sayil M, Gure A, Uçanok Z: First time mothers' anxiety and depressive symptoms across the transition to motherhood: associations with maternal and environmental characteristics. Women Health 44(3):61, 2007

Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, et al: Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. N Engl J Med 338(4):209, 1998

Schmidt PJ, Purdy RH, Moore PH Jr, et al: Circulating levels of anxiolytic steroids in the luteal phase in women with premenstrual syndrome and in control subjects. J Clin Endocrinol Metab 79(5):1256, 1994

Schwarcz SK, Whittington WL: Sexual assault and sexually transmitted diseases: detection and management in adults and children. Rev Infect Dis 12 (S6):682, 1990

Semmens JP, Wagner G: Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. JAMA 248(4):445, 1982

Shadigian E, Bauer ST: Pregnancy-associated death: a qualitative systematic review of homicide and suicide. Obstet Gynecol Surv 60(3):183, 2005

Slaughter L, Brown CR, Crowley S, et al: Patterns of genital injury in female sexual assault victims. Am J Obstet Gynecol 176(3):609, 1997

Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, et al: Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR 54(2):1, 2005

Soares CN, Almeida OP, Joffe H: Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 58(6):529, 2001

Sommers MS, Schafer J, Zink T, et al: Injury patterns in women resulting from assault. Trauma Violence Abuse 2(3):240, 2001

Spinelli M, Endicott J: Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education for depressed pregnant women. Am J Psychiatry 160(3):555, 2003

Srivastava R, Thakar R, Sultan A: Female sexual dysfunction in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Surv 63(8):527, 2008

Stein D, Kaye WH: Familial aggregation of eating disorders: results from a controlled family study of bulimia nervosa. Int J Eat Disord 26(2):211, 1999

Stoving RK, Hangaard J, Hagen C: Update on endocrine disturbances in anorexia nervosa. J Pediatr Endocrinol 14(5):459, 2001

Stoving RK, Hangaard J, Hansen-Nord M, et al: A review of endocrine changes in anorexia nervosa. J Psychiatr Res 33(2):139, 1999

Straka SM, Montminy L: Responding to the needs of older women experiencing domestic violence. Violence Against Women 12(3):251, 2006

Strumia R: Dermatologic signs in patients with eating disorders. Am J Clin Dermatol 6(3):165, 2005

Sundstrom I, Backstrom T: Citalopram increases pregnanolone sensitivity in patients with premenstrual syndrome: an open trial. Psychoneuroendocrinology 23(1):73, 1998

Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 352(9126):428, 1998

Tatara T, Kuzmekus LB: Summaries of statistical data on elder abuse in domestic settings for FY95 and FY 96. National Center on Elder Abuse, Elder Abuse Information Series No. 2, Washington, DC, 1997

Thys-Jacobs S: Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium. J Am Coll Nutr 19(2):220, 2000

Tjaden P, Thoennes N: Extent, nature, and consequences of intimate partner violence: findings from the national Violence Against Women Survey. National Institute of Justice Centers for Disease Control and Prevention, 2000

Treasure J, Holland AJ: Genetic vulnerability to eating disorders: evidence from twin and family studies. In Remschmidt H (ed): Child and Youth Psychiatry: European Perspectives. New York, Hogrefe and Hubert, 1989, p 59

Trussell J, Ellertson C, Stewart F: The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Fam Plann Perspect 28 (2):58, 1996

United Nations General Assembly (UNGA): Declaration on the elimination of violence against women. United Nations General Assembly (UNGA) 1993. Available at: http://www.un.org/documents/ga/res/48/a48r104.htm. Accessed August 23, 2010

U.S. Food and Drug Administration: Public Health Advisory—Combined use of 5-hydroxytryptamine receptor agonists (Triptans), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or selective serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) may result in life-threatening serotonin syndrome, 2006a. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm124349.htm. Accessed July 25, 2010

U.S. Food and Drug Administration: Public Health Advisory: Treatment challenges of depression in pregnancy and the possibility of persistent pulmonary hypertension in newborns, 2006b. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm124348.htm. Accessed July 25, 2010

Wang M, Seippel L, Purdy RH, et al: Relationship between symptom severity and steroid variation in women with premenstrual syndrome: study on serum pregnenolone, pregnenolone sulfate, 5 alpha-pregnane-3,20-dione and 3 alpha-hydroxy-5 alpha-pregnan-20-one. J Clin Endocrinol Metab 81(3):1076, 1996

Wieczorek K: A forensic nursing protocol for initiating human immunodeficiency virus post-exposure prophylaxis following sexual assault. J Forensic Nurs 6(1):29, 2010

Wilson JS, Websdale N: Domestic violence fatality review teams: an interprofessional model to reduce deaths. J Interprof Care 20(5):535, 2006

Wisner KL, Zarin DA, Holmboe ES, et al: Risk-benefit decision making for treatment of depression during pregnancy. Am J Psychiatry 157(12):1933, 2000

Wittchen HU, Becker E, Lieb R, et al: Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. Psychol Med 32(1):119, 2002

Woods CR: Sexually transmitted diseases in prepubertal children: mechanisms of transmission, evaluation of sexually abused children, and exclusion of chronic perinatal viral infections. Semin Pediatr Infect Dis 16(4):317, 2005

Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, et al: Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. Br Med J 318:1375, 1999

Wylie K, Mimoun S: Sexual response models in women. Maturitas 63(2):112, 2009

Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, et al: Sertraline in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Psychopharmacol Bull 32(1):41, 1996

Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, et al: Symptomatic improvement of premenstrual dysphoric disorder with sertraline treatment. A randomized controlled trial. Sertraline Premenstrual Dysphoric Collaborative Study Group. JAMA 278(12):983, 1997

Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E: Premenstrual syndrome. Lancet 371(9619):1200, 2008

Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, et al: The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Gen Hosp Psychiatry 31(5):403, 2009

Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW: A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. Fertil Steril 37(4):508, 1982

Zarit SH, Zarit JM: Mental Disorders in Older Adults: Fundamentals of Assessment and Treatment. New York, Guilford Press, 1998

CAPÍTULO 14

Ginecología pediátrica

La ginecología pediátrica es una subespecialidad singular que comprende una serie de conocimientos de diversas especialidades como pediatría general, ginecología, endocrinología de la reproducción, endocrinología infantil y urología pediátrica. Por lo tanto, el tratamiento de algunos pacientes requiere de la colaboración de varios médicos especialistas en estas áreas.

Los trastornos ginecológicos de las niñas difieren de manera considerable de los de las mujeres adultas. Incluso la simple exploración física de los genitales es distinta. Así, si se conocen estas diferencias se facilita el diagnóstico de la gran variedad de anomalías ginecológicas que se observa en este grupo de edad.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

Eje hipotálamo-hipófisis-ovario

El sistema neuroendocrino, que regula el desarrollo ulterior del sistema reproductor femenino, es el sitio donde se lleva a cabo una secuencia de eventos orquestados de forma cuidadosa.

Durante la vida intrauterina, en la placa olfatoria se forman neuronas que producen la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*). A las once semanas de gestación, estas neuronas migran a través del cerebro anterior hasta llegar al núcleo arqueado del hipotálamo (fig. 16-5, pág. 447). Forman axones que se extienden hasta la eminencia media y el plexo capilar del sistema porta hipofisario (fig. 15-11, pág. 414) (Ronnekliev, 1990; Schwanzel-Fukuda, 1989; Silverman, 1987). La hormona liberadora de gonadotropinas es un decapéptido influenciado por los centros corticales superiores, que se libera en forma pulsátil hacia el plexo porta hipofisario. De esta manera, el "generador de impulsos" de GnRH estimula la secreción de gonadotropinas, esto es hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*), en la hipófisis anterior. A su vez, la liberación pulsátil de gonadotropinas estimula la síntesis y la liberación ovárica de esteroides gonadales. Al mismo tiempo empieza la división acelerada de las células progenitoras y el desarrollo del folículo, lo que tiene como resultado la creación de seis a siete millones de ovocitos a los cinco meses de la gestación. Al final del embarazo los esteroides gonadales ejercen retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas hipofisarias y la secreción hipotalámica de GnRH. Durante este lapso, el número de ovocitos disminuye por un proceso de apoptosis vinculada a los genes hasta alcanzar entre uno y dos millones al momento del nacimiento (Vaskivuo, 2001).

Al nacer, las concentraciones de FSH y de LH aumentan de forma repentina por la disminución de los niveles de estrógenos placentarios y alcanzan su nivel máximo en los primeros tres meses de vida (fig. 14-1). Después del incremento transitorio de los niveles de gonadotropinas hay otro aumento en las concentraciones de esteroides gonadales que, en opinión de los expertos, explica casos de

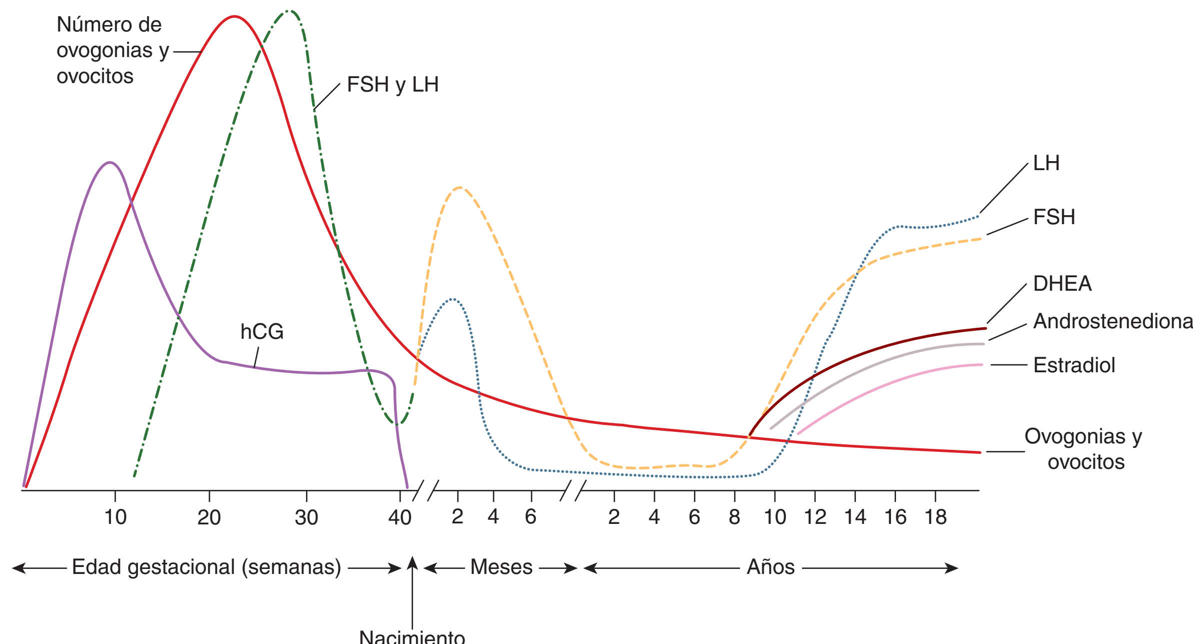


FIGURA 14-1. Variación en el número de ovocitos y concentraciones hormonales durante los periodos prenatal y posnatal. DHEA, dehidroepiandrosterona; FSH, hormona estimulante del folículo; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante. *(Adaptada de Speroff, 2005, con autorización.)*

ingurgitación mamaria neonatal, expulsión de sangre escasa por descamación endometrial y quistes ováricos pasajeros. Después de estos primeros meses poco a poco disminuyen los niveles de gonadotropinas hasta llegar a concentraciones prepuberales entre el primer y el cuarto años de vida.

Por todo lo expuesto, los años de la niñez se caracterizan por niveles plasmáticos de FSH, LH y estradiol bajos. La concentración de este último por lo general es menor a 10 pg/ml y la de LH es inferior a 0.3 mUI/ml. Es importante cuantificar ambos niveles si se sospecha desarrollo precoz (Neely, 1995; Resende, 2007; Sathasivam, 2010).

En la niñez, los ovarios presentan crecimiento folicular activo y atresia de ovocitos. Como consecuencia de la desaparición de estos últimos, en la pubertad subsisten solamente de 300 000 a 500 000 (Speroff, 2005).

Anatomía

La anatomía de los órganos reproductores de la mujer cambia durante la fase de desarrollo. En neonatas, en la exploración ecográfica el útero mide 3.5 cm de longitud y 1.5 cm de ancho, aproximadamente. El cuello uterino es mayor que el fondo, razón por la cual de manera típica el útero de las neonatas tiene forma de espada (Nussbaum, 1986; Ratani, 2004). Es frecuente que en los estudios ecográficos aparezca una franja endometrial central, la cual refleja el incremento transitorio de los niveles de esteroides gonadales descritos con anterioridad. Se identifica líquido dentro de la cavidad endometrial de 25% de las recién nacidas. El volumen de los ovarios es ≤ 1 cm^3 y a menudo se detectan pequeños quistes (Cohen, 1993; Garel, 2001).

En la niñez el útero mide de 2.5 a 4 cm y es tubular como consecuencia de que el cuello y el fondo uterinos tienen igual tamaño (fig. 14-2). Conforme avanza la niñez aumenta la dimensión de los ovarios y su volumen varía de 2 a 4 cm^3 (Ziereisen, 2005).

Cambios en la pubertad

La pubertad señala la transición fisiológica de la niñez a la madurez sexual y reproductiva. Cada signo definitorio de los cambios hormonales y anatómicos en este lapso representa una gama de lo que se considera "normal".

En la pubertad, las características sexuales primarias de la hipófisis, el hipotálamo, y los ovarios experimentan en el comienzo un intrincado proceso de maduración, mismo que culmina en el desarrollo complejo de las características sexuales secundarias que abarcan las mamas, el vello sexual y los genitales, además de aceleración limitada en el crecimiento corporal.

Marshall y Tanner (1969) registraron el desarrollo de las mamas y del vello púbico en 192 escolares inglesas y definieron las *etapas de Tanner* para describir el desarrollo puberal (fig. 14-3). Los primeros cambios se producen entre los ocho y los 13 años en muchas niñas estadounidenses (Tanner, 1985). Los cambios anteriores o posteriores a dicho parámetro se clasifican como pubertad precoz o pubertad tardía, en tal orden, y requieren valoración. En muchas niñas, la ingurgitación mamaria, llamada *telarquia*, es el primer signo físico de la pubertad y comienza alrededor de los 10 años de edad (Aksglaede, 2009; Biro, 2006; Rosenfield, 2009). En una minoría de mujeres aparece primero el vello púbico, evento conocido como *pubarquia.* Después de la proliferación mamaria y del vello púbico, las adolescentes en un lapso de 36 meses (que va de los 10.5 a los 13.5 años) experimentan un incremento acelerado de la talla, llamado *fase de crecimiento rápido.* Desde que se realizaron los estudios de población originales, las niñas estadounidenses han demostrado una tendencia a comenzar de manera anticipada sus telarquia y menarquia. Las diferencias en la fecha de comienzo también dependen de la raza y del índice de masa corporal (Euling, 2008; Rosenfield, 2009). Por ejemplo, la media de edad de la menarquia en jóvenes blancas es de 12.7 años y de 12.1 años en niños de raza negra (Tanner, 1973).

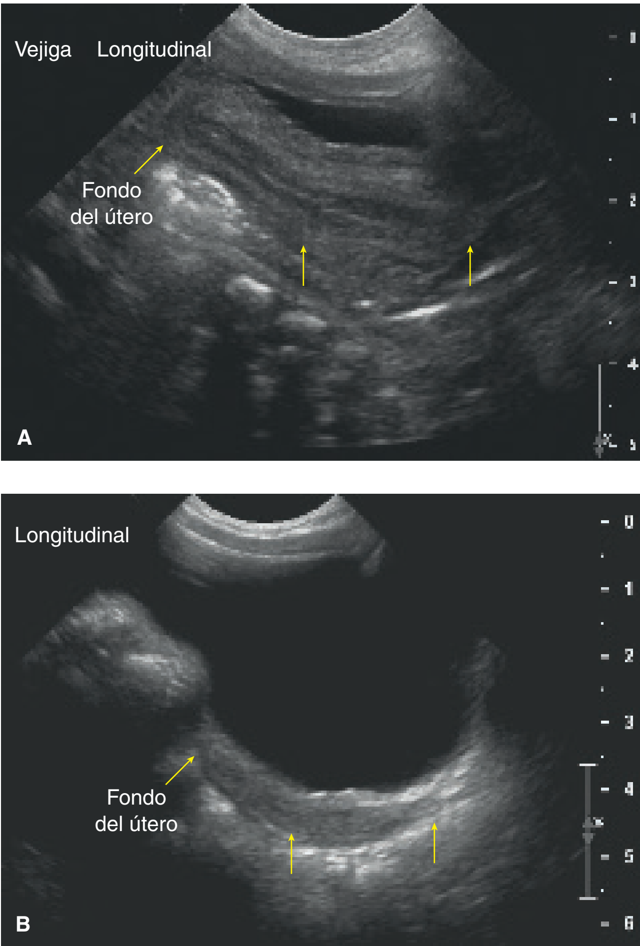


FIGURA 14-2. Ecogramas pélvicos transabdominales. **A.** Útero neonatal normal. Ecograma longitudinal en la línea media de la pelvis en una neonata de tres días de vida en el que se observa el útero por detrás de la vejiga. Las flechas amarillas señalan el fondo, el istmo y el cuello uterino, en dicho orden. El diámetro anteroposterior (AP) del cuello uterino es mayor que el del fondo, lo cual crea un útero en forma de espada. A causa del efecto de las hormonas maternas y placentarias, se advierte con claridad una franja ecógena central de la cavidad endometrial. **B.** Útero prepuberal normal. Ecograma longitudinal de la línea media de la pelvis en una niña de tres años en que se observa el útero por detrás de la vejiga. Las flechas amarillas indican el fondo, el istmo y el cuello uterino, en dicho orden. El útero es homogéneamente hipoecoico. El diámetro AP del cuello uterino es igual al del fondo, de tal manera que el útero asume una forma tubular. *(Imágenes proporcionadas por el Dr. Neil Fernandes.)*

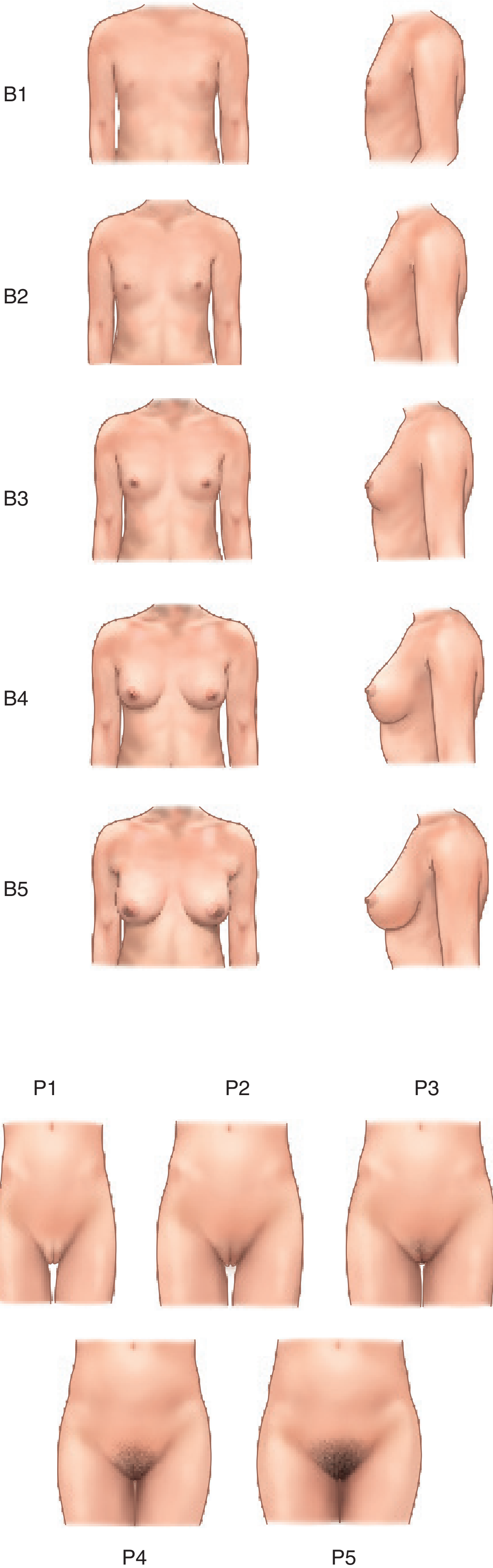


FIGURA 14-3. Etapas de Tanner del desarrollo mamario y del vello público.

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA

Una adolescente que ya ha alcanzado los 18 años de edad puede autorizar su exploración física o su tratamiento. Antes de esta edad, las menores deben tener consentimiento de sus padres o tutores (con excepción de las situaciones de urgencia).

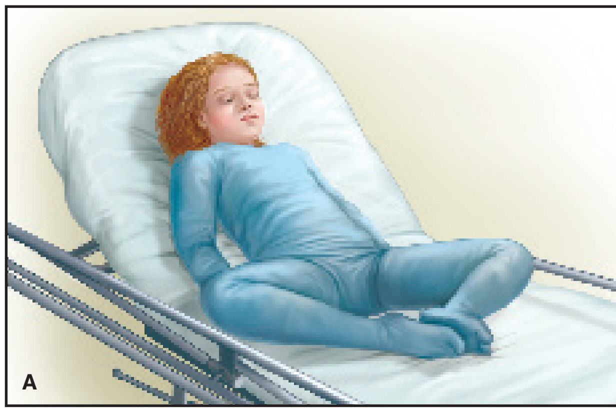
La exploración física pediátrica anual comprende una examinación breve de las mamas y los genitales externos. Cuando una anomalía congénita es visible, como cuando el himen no está perforado, se puede identificar mediante este tipo de examen. Por el contrario, si alguna paciente manifiesta algún síntoma, como dolor vulvovaginal, o signos como eritema, hemorragia, secreciones o lesiones, la exploración ginecológica se orientará hacia el área correspondiente.

Es importante señalar que alguno de los padres o el tutor debe estar presente durante la exploración. De esta manera la niña comprenderá que el examen se ha autorizado. Además, el médico puede utilizar esta oportunidad para informar a los padres sus hallazgos y proponer un tratamiento. También es una ocasión para subrayar ciertos puntos sobre las caricias inapropiadas en los genitales y la importancia de notificar a los padres en caso de que esto ocurra. No obstante, en la adolescencia media a tardía una paciente llega a preferir, por razones de privacidad, que los padres no estén presentes durante la exploración.

La presencia de algunos objetos infantiles en la sala de exploración (como cuadros, libros, juguetes y fotografías) ayuda a distraer a las niñas y facilita la exploración de las pacientes pequeñas. Asimismo, el uso de una muñeca adecuada en términos anatómicos para explicar la exploración y pedir a las pacientes que repitan los procedimientos en el maniquí ayudan a reducir la ansiedad.

La exploración comienza con los oídos, la faringe, el corazón y los pulmones. A continuación se examinan las mamas. Para explorar los genitales externos, las niñas se colocan en posición de cuclillas o con las rodillas sobre el tórax. Algunas pacientes se sienten más cómodas sentándose sobre las piernas de sus padres. Sentado sobre una silla o acostado en la mesa de exploración, el padre debe colocar las piernas de la niña sobre sus propios muslos (fig. 14-4).

Una vez en posición, el médico sostendrá los labios con delicadeza entre los dedos pulgar e índice y tirará de ellos en sentido lateral. De esta manera se inspecciona el introito, el himen y el tercio inferior de la vagina (fig. 14-5). Rara vez es necesario llevar a cabo una exploración interna a menos que se sospeche la presencia de un cuerpo extraño, de un tumor o una hemorragia vaginal. La mejor manera de realizar esta valoración es bajo anestesia general en un centro de cuidado ambulatorio. También se puede realizar una vaginoscopia con un histeroscopio o un cistoscopio con iluminación e irrigación (Baldwin, 1995; Pokorny, 1997). Durante la vaginoscopia se utiliza solución salina normal como medio para



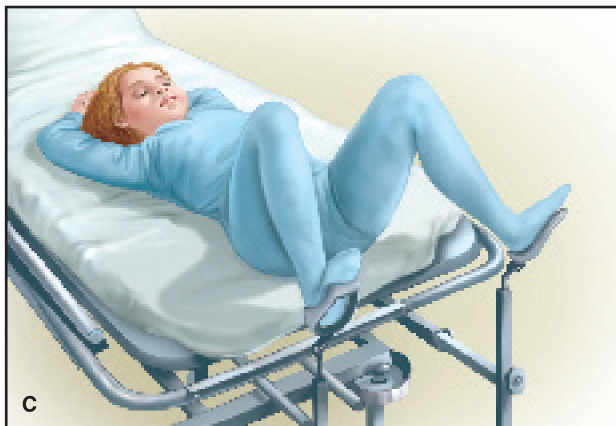


FIGURA 14-4. Posiciones para examinar a pacientes pediátricas **(A-D)**.

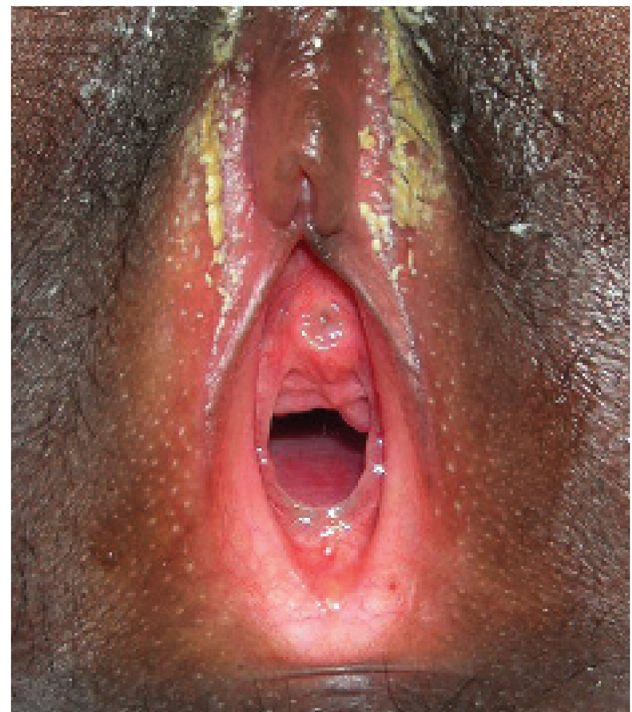


FIGURA 14-5. Fotografía de genitales prepúberes normales.

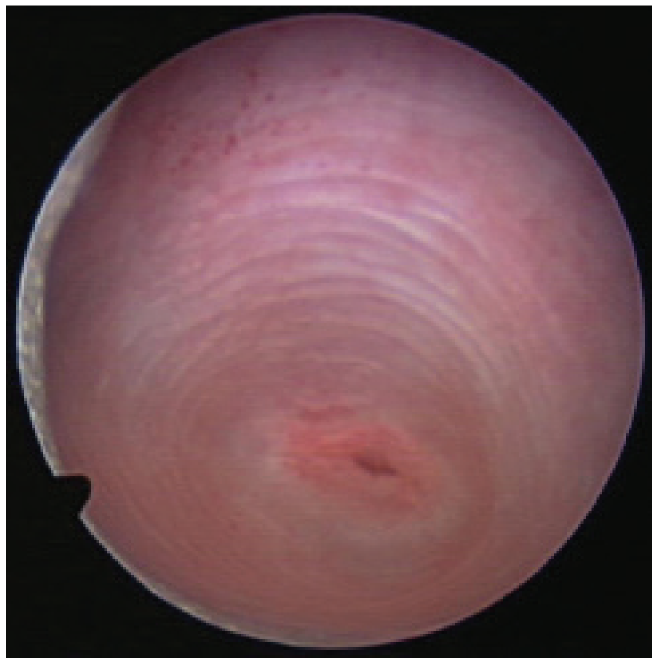


FIGURA 14-6. Fotografía tomada durante una vaginoscopia en una niña de ocho años. El cuello uterino, como es típico en niñas prepúberes, está casi alineado con la zona proximal de la vagina.

distender (fig. 14-6). Los labios mayores se aproximan con las manos hasta ocluir la vagina y lograr la distensión del conducto vaginal.

PROBLEMAS EN GINECOLOGÍA PEDIÁTRICA

Adherencia de los labios

La adherencia de los labios menores comienza como una fusión en la línea media posterior, que suele ser asintomática. Ésta puede permanecer como un hallazgo menor aislado o avanzar hasta el clítoris, cerrando por completo el orificio vaginal. También llamada *aglutinación labial*, este tipo de adherencia aparece en 1 a 5% de las niñas prepúberes y en 10% de las lactantes en el primer año de vida (Berenson, 1992; Christensen, 1971).

Se desconoce la causa de dicha variante anatómica, aunque un estado de hipoestrogenismo está implicado. Dicha fusión se produce de manera típica en pacientes con niveles bajos de estrógenos; se observa en lactantes y niñas pequeñas y tiende a resolverse de manera espontánea durante la pubertad (Jenkinson, 1984). Además, se cree que la erosión del epitelio vulvar es la causa en algunos casos. Por ejemplo, las adherencias se han relacionado con condiciones de irritación vulvar como liquen escleroso, herpes simple y traumatismo vulvar por abuso sexual (Berkowitz, 1987).

El diagnóstico se establece por medio de la inspección visual de la vulva. El aspecto de los labios mayores es normal, mientras que los menores se encuentran fusionados por una línea delgada y definida, o *rafe*, entre ellos (fig. 14-7). La unión extensiva de los labios puede dejar sólo un meato ventral pequeño. Ubicado justo por debajo del clítoris, este pequeño orificio puede ocasionar goteo urinario mientras la orina se acumula detrás de la adherencia. Estos casos se acompañan de infecciones urinarias o uretritis.

El tratamiento de la adherencia de los labios varía según el grado de cicatrización y los síntomas. En muchos casos, si la paciente se encuentra asintomática, no se requiere tratamiento puesto que la unión se resuelve de manera espontánea con el aumento de la concentración de estrógenos en la pubertad. Las adherencias extensas con sintomatología urinaria requieren tratamiento con cremas con estrógenos. Se aplica crema de estradiol o crema de estrógenos conjugados de origen equino sobre el rafe delgado cada 12 h durante dos semanas, después se aplica cada 24 h durante 14 días más. Se aplica una cantidad generosa (del tamaño de un chícharo) sobre el rafe con un dedo o un hisopo. Durante cada aplicación se ejerce presión ligera (con los dedos o con el aplicador, según la tolerancia de la paciente) sobre los labios mayores para ayudar a disminuir la adherencia. Una vez separada, se administra todas las noches vaselina o pomadas con vitaminas A y D durante seis meses para reducir el riesgo de recurrencia. Si esto ocurre durante los siguientes meses o años, el proceso se repite. En algunos casos si se usa demasiada crema con estrógenos aparecen botones mamarios, lo que obliga a suspender el tratamiento tópico.

Las reacciones adversas mencionadas son reversibles una vez que se interrumpe el tratamiento. De manera alternativa, se han señalado buenos resultados con la aplicación de crema con betametasona al 0.05%, dos veces al día durante cuatro a seis semanas (Mayoglou, 2009; Meyers, 2006).

Por lo general no se aconseja realizar la separación manual de la adherencia de los labios sin analgésicos en pacientes ambulatorias, por la posibilidad de causar dolor considerable. Además, las recurrencias son mucho más frecuentes. No obstante, cuando la adherencia persiste pese a la aplicación de cremas con estrógenos, se puede intentar separar los labios menores varios minutos después de aplicar pomada de xilocaína al 5% sobre el rafe.

Si la separación no ocurre, o no se tolera con facilidad, se recomienda la separación quirúrgica bajo anestesia general como

FIGURA 14-7. Adherencia de los labios. Los labios menores se han aglutinado en la línea media. *(Contribución fotográfica de la Dra. Mary Jane Pearson.)*

procedimiento ambulatorio. La división de los labios fusionados, también llamada *introitoplastia*, se realiza a través de una incisión en la línea media con electrocauterio y no es necesario suturar. Con el fin de evitar una nueva adherencia después de la intervención quirúrgica, se debe aplicar crema con estrógenos todas las noches durante dos semanas y después una pomada emoliente cuando menos durante seis meses.

Anomalías anatómicas congénitas

En la adolescencia temprana algunas anormalidades anatómicas y de los conductos de Müller se presentan como obstrucciones a la expulsión del menstruo. Las más frecuentes, descritas en el capítulo 18, incluyen himen imperforado, tabique vaginal transverso, agenesia cervical y vaginal con útero intacto y el síndrome de obstrucción hemivaginal con agenesia renal ipsolateral (OHVIRA; *obstructed hemivagina with ipsilateral renal agenesis*) (Han, 2010; Reddy, 2009; Smith, 2007). Las entidades anteriores suelen diagnosticarse en adolescentes con amenorrea primaria y dolor cíclico. El cuadro inicial en una jovencita con OHVIRA incluirá menstruaciones que se tornan cada vez más dolorosas en los seis a nueve meses siguientes.

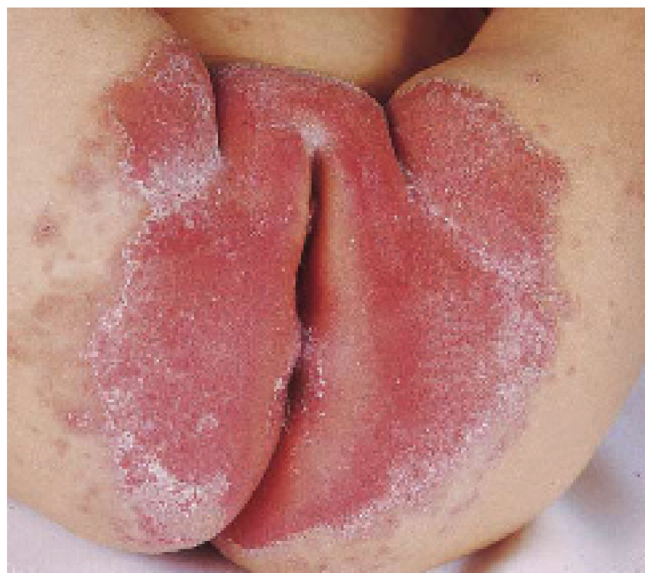


FIGURA 14-8. Dermatitis del pañal y candidiasis secundaria en una niña tratada con antibióticos. *(Imagen tomada de Wolff, 2005, con autorización.)*

Vulvitis

Dermatitis alérgica y por contacto

La inflamación de la vulva puede ser aislada o bien acompañarse de vaginitis. En estos casos, las niñas prepúberes manifiestan dolor vulvar y prurito. Aunque es variable la fisiopatología de las dermatitis alérgica, por contacto e irritativa, su aspecto clínico suele ser similar. Las pacientes presentan vesículas o pápulas sobre la piel, la cual se encuentra edematosa y es de color rojo brillante (fig. 14-8). Sin embargo, en los casos crónicos se advierte descamación, fisuras cutáneas y liquenificación. La anamnesis de estas niñas debe incluir el grado de higiene, la magnitud de la continencia o el contacto con posibles irritantes cutáneos. Muchas pacientes padecen dermatitis del pañal por el contacto con orina y heces fecales. Es importante hacer lo posible por mantener la piel seca, cambiando con mayor frecuencia los pañales o aplicando cremas emolientes como vaselina o pomadas con vitaminas A y D para crear una barrera de humedad.

La vulvitis por contacto y la alérgica generan prurito considerable. Los elementos causales más frecuentes son baños de burbujas, jabones, detergentes, suavizantes de telas (líquidos y en lienzos para su uso en la secadora), blanqueadores y papel higiénico perfumado o de color (cuadro 4-1, pág. 111). Otros productos irritantes para algunas niñas son las cremas tópicas, las lociones o las pomadas utilizadas para curar una lesión. En la mayor parte de los casos la eliminación de la sustancia causal y la prescripción de baños de asiento una o dos veces al día es suficiente. Éstos consisten remojar el área afectada durante 20 min en agua tibia con dos cucharadas de bicarbonato de sodio. Cuando el prurito es intenso se prescribe algún medicamento oral como el clorhidrato de hidroxicina, 2 mg/kg/día divididos en cuatro dosis, o bien se aplica crema de hidroxicortisona al 2.5% cada 12 h durante una semana.

Liquen escleroso

El liquen escleroso también puede causar vulvitis. En esta entidad la vulva muestra hipopigmentación, atrofia y sequedad cutáneas y a veces grietas. Por lo común las lesiones son simétricas y pueden asumir el aspecto de un "reloj de arena" alrededor de la vulva y del área perianal (fig. 14-9). En ocasiones en la vulva surgen equimosis de color violáceo intenso que pueden sangrar.

El liquen escleroso, en forma similar a la adherencia de los labios de la vulva, puede surgir junto con hipoestrogenismo o inflamación. Dicha entidad aparece más a menudo después de la menopausia y puede acompañarse de algún cáncer de la vulva. En contraste, tal vínculo no se detecta en niñas afectadas. Se desconoce la fisiopatología exacta, aunque datos de estudios realizados en cohortes y en gemelas sugieren que hay cierta participación genética (Meyrick Thomas, 1986; Sherman, 2010).

Las pacientes pueden señalar prurito intenso, molestias, hemorragia, excoriaciones y disuria. De manera característica, el diagnóstico se basa en la inspección visual. Sin embargo, en contadas ocasiones puede convenir tomar una biopsia de la vulva si no se manifiestan los clásicos cambios cutáneos.

El tratamiento consiste en la aplicación de alguna crema con corticoesteroides, como la de hidrocortisona al 2.5%, todas las noches en la vulva durante seis semanas. Si la paciente mejora, la dosis se reduce al 1% durante cuatro a seis semanas. Más tarde, se recomienda mejorar la higiene y usar pomadas con vaselina. Los casos más graves requieren de algún corticoesteroide más potente como el propionato de clobetasol al 0.05%, aplicado cada 12 h durante dos semanas. Después de esta dosis inicial, el esquema se individualiza y se reduce de manera gradual hasta lograr una sola aplicación semanal al acostarse. No hay certeza en el pronóstico a largo plazo del liquen escleroso en niños. Algunos casos muestran resolución en la pubertad y en una serie pequeña de casos se sugirió que incluso el 75% de los niños afectados tiene una forma de la enfermedad que persiste o reaparece después de la pubertad (Berth-Jones, 1991; Powell, 2002; Smith, 2009).

Infecciones

Algunos de los microorganismos que con mayor frecuencia causan vulvitis prepuberal son *Streptococcus* hemolítico β del grupo A, algunas especies de *Candida* y los oxiuros. El primero provoca

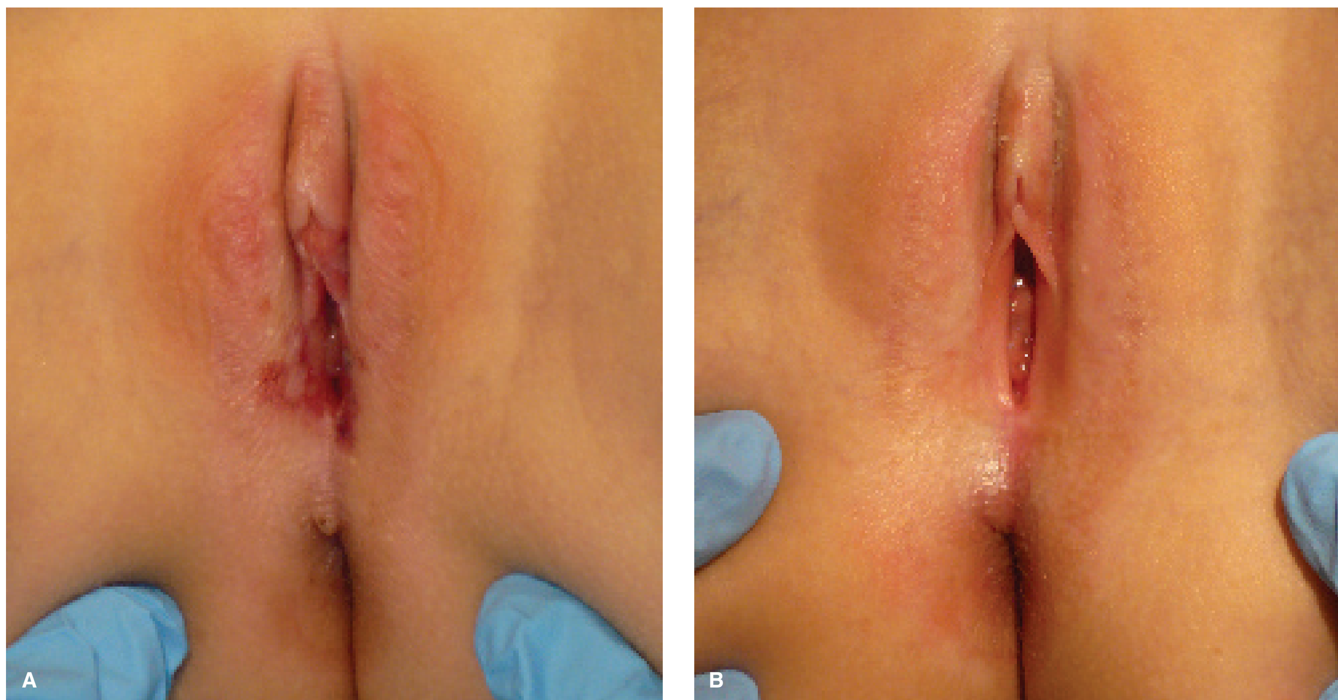


FIGURA 14-9. Fotografías de liquen escleroso antes y después del tratamiento. **A.** Los signos incluyen piel fina, como papiro en los labios mayores, equimosis en los labios menores y en los mayores y afectación leve de la piel perianal. El daño de ésta y de la vulva asume forma de "8" en las zonas afectadas. **B.** La contextura cutánea y las equimosis mejoraron con el tratamiento. *(Contribución fotográfica de la Dra. Mary Jane Pearson.)*

eritema de la vulva y del introito, que se acompaña de disuria, dolor vulvar, prurito o hemorragia.

En la mayor parte de los casos el cultivo y la exploración física vulvovaginales conducen al diagnóstico. El tratamiento consiste en la administración de alguna penicilina de primera generación o de alguna cefalosporina u otro antibiótico adecuado durante dos a cuatro semanas.

La candidiasis es rara en las niñas prepúberes no estrogenizadas. Por lo general aparece durante el primer año de vida, después de un tratamiento con antibióticos, o en mujeres con diabetes juvenil o alguna otra enfermedad que provoque inmunodepresión. El diagnóstico se facilita al observar eritema en relieve con bordes bien delimitados y algunas lesiones satelitales. El examen microscópico de muestras vaginales preparadas con hidróxido de potasio (KOH) al 10% ayuda a identificar las hifas (fig. 3-14, pág. 84). El tratamiento consiste en la aplicación vulvar de algún antimicótico de aplicación tópica cada 12 h, como puede ser el clotrimazol, el miconazol o el buconazol, durante 10 a 14 días o hasta que desaparezca el eritema.

Enterobius vermicularis, también conocido como oxiuro, puede causar prurito vulvar intenso, en particular durante la noche. Estos gusanos blancos filiformes de 1 cm de longitud a menudo abandonan el ano por la noche, causando prurito nocturno (Pierce, 1992; Zeiguer, 1993). Al revisar dicha área con una fuente luminosa durante la noche, mientras la paciente permanece dormida, los padres pueden identificar a los gusanos saliendo del ano. La prueba con cinta adhesiva consiste en pegar un fragmento de cinta sobre el área perianal durante la mañana, aplicándola luego sobre una laminilla para observar los huevecillos bajo el microscopio. El tratamiento consiste en la administración de dos dosis de 100 mg de mebendazol por vía oral, separadas una de la otra por un periodo de una semana.

Secreción fisiológica

Las niñas recién nacidas a menudo expulsan una secreción fisiológica transitoria por el contacto con los estrógenos maternos dentro del útero. Por lo general se trata de un líquido mucoso transparente o blanquecino. Asimismo, durante los primeros días después del nacimiento el endometrio sufre en ocasiones descamación transitoria con secreción hemática.

Vulvovaginitis

La vulvovaginitis es uno de los problemas ginecológicos más frecuentes de las niñas prepúberes. Casi el 75% de los casos de vulvovaginitis en este grupo de edad es de tipo inespecífico y los cultivos de la flora reportan resultados normales. Sin embargo, en algunos casos se identifican ciertos microorganismos, que se describen a continuación.

Vulvovaginitis inespecífica

Varios meses después del nacimiento, la concentración de estrógenos disminuye y el epitelio vulvovaginal se adelgaza y atrofia. Este cambio aumenta la sensibilidad de la vulva y de la vagina a sustancias irritantes e infecciones hasta la pubertad.

Muchas de las consultas de los ginecólogos pediatras corresponden a molestias vulvovaginales. Su patogenia es indefinida, pero en el cuadro 14-1 se mencionan ciertos factores predisponentes capaces de generar vulvovaginitis inespecífica. Los síntomas comprenden prurito, enrojecimiento vulvar, secreción, disuria y mal olor. La mayoría de las niñas y de las adolescentes sin vida sexual activa no toleran la exploración con espéculo. Pero se puede obtener una muestra vaginal con un hisopo para realizar un cultivo bacteriano. En caso de vulvovaginitis inespecífica, el cultivo casi siempre reporta flora vaginal normal. Los estudios que revelan flora

CUADRO 14-1. Causas de vulvovaginitis en niñas

Higiene vulvar deficiente
Limpieza incorrecta de adelante hacia atrás después de las evacuaciones
Ausencia de cojincillo adiposo y vello en los labios
Periné corto
Epitelio vulvovaginal no estrogenizado
Inserción de cuerpos extraños en la vagina
Irritantes químicos como jabones o lociones para el cabello
Eccema o seborrea concomitante
Enfermedades crónicas y alteraciones inmunitarias
Abuso sexual

intestinal sugieren contaminación con microorganismos aerobios fecales.

La finalidad del tratamiento es corregir la causa de fondo. El prurito y la inflamación disminuyen aplicando algún corticoesteroide tópico suave (hidrocortisona al 1 o al 2.5%). Algunas veces el prurito intenso genera una infección bacteriana secundaria que requiere tratamiento con antibióticos durante siete a 10 días. Los más utilizados son la amoxicilina, la amoxicilina con ácido clavulánico y las cefalosporinas.

Vulvovaginitis infecciosa

La vulvovaginitis infecciosa se acompaña de secreción purulenta, fétida, y de color amarillento o verdoso. En estos casos se debe de tomar una muestra para cultivo vaginal. El microorganismo que se observa con más frecuencia en las niñas prepúberes es el estreptococo hemolítico β del grupo A y se aísla en 7 a 20% de las niñas con vulvovaginitis (Pierce, 1992; Piippo, 2000). El tratamiento de esta infección consiste en la administración de amoxicilina, 40 mg/kg de peso, cada 8 h durante 10 días. Otros microorganismos respiratorios frecuentes son *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Otras veces el cultivo de la secreción vaginal reporta microorganismos patógenos enterales como *Shigella* o *Yersinia.* Por lo general el primero genera una secreción hemática mucopurulenta, casi siempre después de un episodio de diarrea por el mismo agente etiológico. El tratamiento consiste en la administración de 3 a 5 mg/kg de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) por vía oral, cada 12 h (Bogaerts, 1992).

Como se comentó en el capítulo 13, el abuso sexual causa en ocasiones infecciones, por ejemplo, por *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis,* virus de herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*), *Trichomonas vaginalis* y virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) (fig. 14-10). El cuadro clínico de cada uno es muy similar al que se observa en pacientes adultos. A pesar de que algunos de estos organismos pueden transmitirse de manera vertical, es necesario notificar a los servicios de protección infantil ante la sospecha de que un niño sea víctima de abuso sexual (cap. 13, pág. 372).

Traumatismo genital

La vulva de las mujeres prepúberes se encuentra más desprotegida contra las contusiones por la ausencia de grasa en los labios (fig. 14-11). Además las niñas son más activas, lo que aumenta el riesgo de sufrir traumatismos. Por fortuna, la mayor parte de las lesiones vulvares son contusiones menores y accidentales. No obstante, la penetración de objetos cortantes genera lesiones más graves del área vulvovaginal. En muchos casos de traumatismo genital es importante descartar la posibilidad de abuso sexual o físico. El tratamiento de estos eventos se describe en el capítulo 4 (pág. 127).

FIGURA 14-10. Condiloma vulvar en una niña que no ha alcanzado la pubertad.

Tumores ováricos

Las neoplasias más comunes en las niñas son los tumores ováricos. Algunas veces se identifican antes del nacimiento durante una valoración ecográfica de la madre, pero también se observan antes de la pubertad y en la adolescencia. La mayor parte es de naturaleza benigna y alrededor del 1% de los tumores malignos en este grupo de edad es de origen ovárico (Breen, 1977, 1981).

Quistes ováricos fetales y neonatales

La mayor parte de los quistes ováricos fetales y neonatales se identifica en forma accidental durante los estudios de ecografía que se realizan a mujeres embarazadas antes del parto. Aunque se desconoce la frecuencia verdadera de dichas estructuras, se ha publicado cierto desarrollo quístico en 30 a 70% de los fetos (Brandt, 1991; Lindeque, 1988). La mayor parte de los quistes es consecuencia de la estimulación hormonal materna dentro del útero. Casi siempre son unilaterales, asintomáticos y tienden a sufrir regresión espontánea hacia los cuatro meses de edad, sean simples o complejos.

En el periodo neonatal y en la lactancia también pueden aparecer quistes de ovario como consecuencia del incremento intenso de gonadotropinas al interrumpir el aporte de hormonas maternas después del nacimiento. Muchos quistes son sencillos, asintomáticos y tienden a experimentar regresión después de algunos meses.

FIGURA 14-11. Lesión de la vulva con formación de un hematoma. *(Imagen tomada de North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)*

El riesgo de que un quiste ovárico fetal o neonatal se malignice es reducido, aunque se pueden romper, sufrir hemorragias intraquísticas, compresión visceral o torsión seguida de amputación del ovario o los anexos. En casos de quistes fetales o neonatales no complicados que miden menos de 5 cm de diámetro, el tratamiento consiste en la observación y en realizar exámenes ecográficos cada cuatro a seis semanas (Bagolan, 2002; Murray, 1995; Nussbaum, 1988; Spence, 1992). Para los quistes simples que miden más de 5 cm se debe contemplar la posibilidad de aspiración por vía percutánea para evitar su torsión (Bryant, 2004; Salkala, 1991). Los quistes ováricos grandes y complejos que no sufren regresión deben extirparse por medio de intervención quirúrgica.

Tumoraciones ováricas prepuberales

Como se observa en los neonatos, la mayoría de las masas ováricas identificadas en niñas es quística y el cuadro inicial es heterogéneo. Los quistes asintomáticos a veces se detectan de manera casual durante la exploración abdominal o en estudios ecográficos indicados por otras causas. Los quistes que se agrandan pueden aumentar la circunferencia abdominal o producir dolor crónico. Los quistes que secretan hormonas también pueden ocasionar pubertad precoz isosexual o heterosexual, por lo tanto es conveniente valorar a dichas pacientes en busca de signos de desarrollo puberal temprano. Además, la rotura, la hemorragia o la torsión precipitan un dolor abdominal agudo similar al que se observa en los adultos (cap. 9, pág. 270).

En las jóvenes adolescentes y en las mujeres adultas, la herramienta predilecta para diagnosticar tumores ováricos es la ecografía transvaginal. Sin embargo, las niñas prepúberes no toleran la exploración con una sonda transvaginal, por lo que en este grupo de edad se recurre a la ecografía pélvica transabdominal. La tomografía computarizada es útil cuando se sospecha de un teratoma quístico maduro (quiste dermoide), puesto que la grasa se observa mejor con este método. La resonancia magnética es el método preferido para valorar anomalías congénitas de los conductos de Müller, pero su utilidad es menor que la de la ecografía pélvica en el caso de los tumores ováricos. Los quistes complejos más comunes observados en niñas y en adolescentes son los tumores de células germinativas, en particular el teratoma quístico maduro benigno (Panteli, 2009). En contadas ocasiones, las masas pueden ser tumores malignos de células germinativas o del epitelio ovárico (Schultz, 2006; Tapper, 1983).

Los quistes ováricos pequeños y simples sin tabiques ni ecos internos, al igual que los de los periodos fetal y neonatal, se pueden mantener bajo observación realizando ecografías seriadas. La mayor parte de los tumores que miden menos de 5 cm desaparece en un lapso de uno a cuatro meses (Thind, 1989). Los quistes que persisten o crecen se deben operar y el método preferido es la laparoscopia. El tratamiento óptimo comprende la resección del quiste conservando el tejido ovárico sano para preservar la fertilidad.

Después de la pubertad, a menudo se detectan quistes ováricos en mujeres adolescentes y también en adultas. Su tratamiento es similar al de las masas en los anexos que aparecen en pacientes adultas, como se describió en el capítulo 9 (págs. 261-262).

Desarrollo y enfermedades de las mamas

Durante la pubertad, bajo la influencia de las hormonas ováricas, los botones mamarios crecen con rapidez. Los brotes epiteliales de las glándulas mamarias se ramifican y se separan por el mayor depósito de grasa.

Algunas niñas recién nacidas poseen botones mamarios pequeños por el paso transplacentario de hormonas maternas al interior del útero. Asimismo, otras neonatas producen la llamada *leche de brujas*, una secreción blanquecina bilateral proveniente de los pezones que también es consecuencia del estímulo que generan las hormonas maternas. Ambos efectos son transitorios y por lo general disminuyen durante las primeras semanas o meses de vida.

El desarrollo mamario, llamado *telarquia*, comienza en la mayoría de las niñas entre los ocho y los 13 años de edad. La telarquia antes de los ocho años o la ausencia de desarrollo mamario después de los 13 años se consideran anormales y deben investigarse (pág. 391).

Exploración mamaria

Esta valoración comienza desde el nacimiento y se extiende a lo largo de la prepubertad y la adolescencia, puesto que pueden aparecer anomalías en cualquiera de estos grupos de edad. La valoración comprende inspección en busca de pezones accesorios, infecciones, lipomas, fibroadenomas y telarquia precoz.

Politelia

La presencia de pezones accesorios, condición también conocida como *politelia*, es común y se observa en 1% de las pacientes. Por lo general se encuentra una aréola y un pezón pequeños a lo largo de las líneas lácteas embrionarias, que se extienden de forma bila-

teral desde las axilas hasta la región inguinal. Los pezones accesorios casi siempre son asintomáticos y no es necesario extirparlos. Sin embargo, en ocasiones contienen tejido glandular que genera dolor, secreción o formación de fibroadenomas (Aughsteen, 2000; Oshida, 2003).

Telarquia precoz

La telarquia puede comenzar antes de los ocho años de edad pero es más frecuente en niñas menores de dos años (fig. 14-12). Esta maduración prematura de las mamas se denomina *telarquia precoz*. Difiere de la pubertad precoz en que es de naturaleza benigna, autolimitada y aislada, sin otros signos de pubertad. La telarquia precoz se sospecha cuando durante la exploración física se advierte crecimiento mínimo del tejido mamario o madurez de los pezones, pero la estatura de los pacientes se encuentra dentro de las curvas percentiles establecidas. Por lo general es suficiente con vigilar el crecimiento y los cambios mamarios, pero en las niñas que presentan talla o peso excesivos con otros cambios puberales es necesario llevar a cabo otras pruebas de pubertad precoz. Cuando está indicado, se analizan la curva de crecimiento de la paciente y la etapa de Tanner en la que se encuentra. Asimismo se realiza un estudio de la edad ósea radiográfica y se miden los niveles de gonadotropinas (pág. 393).

Para explicar la edad ósea es necesario comprender que conforme los niños se desarrollan sus huesos cambian de tamaño y de forma. Estas modificaciones se identifican en estudios radiográficos y pueden correlacionarse con la edad cronológica. Por lo expuesto, la "edad ósea" radiográfica es la edad promedio a la cual en términos generales los niños llegan a una etapa particular de maduración de sus huesos. Las niñas con acceso temprano a estrógenos por experimentar pubertad precoz muestran aceleración del crecimiento, avance rápido de la edad ósea, interrupción temprana del desarrollo y al final talla corta. La edad ósea también se puede calcular en muchos sitios del esqueleto, de los cuales los que se utilizan con mayor frecuencia son la mano y la muñeca izquierdas.

FIGURA 14-12. Telarquia precoz. *(Imagen tomada de North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)*

Si la edad ósea corresponde a la edad cronológica (hasta con 12 meses de diferencia), se puede plantear la posibilidad de telarquia prematura. Sin embargo, si la edad ósea está adelantada 24 meses o más, ha comenzado la pubertad y está indicada la valoración en busca de pubertad precoz. En mujeres con telarquia prematura aislada puede haber incremento leve de los niveles séricos de estradiol, situación que se observa con mayor frecuencia en las lactantes de muy bajo peso al nacer (Escobar, 1976; Ilicki, 1984; Klein, 1999; Nelson, 1983). Además, son bajos los niveles de gonadotropinas en el suero. En muchos casos el desarrollo prematuro de las mamas experimenta regresión o se estabiliza y el tratamiento comprende la tranquilización verbal con vigilancia cuidadosa en busca de otros signos de pubertad precoz.

Asimetría mamaria

En las adolescentes de 13 a 14 años a menudo se observa un crecimiento asimétrico de las mamas. En estas pacientes se debe realizar una exploración detallada en busca de algún tumor mamario, fibroadenomas o quistes. En ausencia de alguna enfermedad, sólo se realizan exámenes anuales para definir la magnitud de la asimetría.

Se desconoce la causa de dicha desigualdad, aunque ha habido casos en los que lesiones deportivas o traumatismos quirúrgicos que ocurrieron al principio del desarrollo mamario pudieron repercutir en la desigualdad de los senos (Goyal, 2003; Jansen, 2002). Además, se ha observado una relación estrecha entre la asimetría y la formación de mamas tuberosas (DeLuca-Pytell, 2005).

La asimetría desaparece casi siempre cuando termina la maduración mamaria (Templeman, 2000), por lo que no se debe tomar la decisión de aumentar o reducir el tamaño de los senos por medios quirúrgicos hasta que termine el crecimiento mamario. Hasta este momento, las pacientes pueden usar rellenos o incluso prótesis para aparentar simetría. La mayoría de las adolescentes con una desigualdad mamaria menor no elige la intervención quirúrgica, pero otras acuden con el cirujano plástico para discutir sus opciones, en especial si la asimetría es pronunciada.

Hipertrofia mamaria

Unas cuantas adolescentes tienen mamas muy grandes, sin tumores mamarios concomitantes. La hipertrofia mamaria en ocasiones es sintomática y genera causalgia y dolor de hombros por la presión que ejercen los tirantes del sostén y el peso de los senos. Asimismo, los estigmas sociales generan angustia psicológica. Con frecuencia estas jóvenes solicitan una reducción mamaria, pero la intervención quirúrgica se debe retrasar hasta que termine el crecimiento de las mamas, lo que se establece midiéndolas en forma seriada entre los 15 y 18 años de edad.

Mamas tuberosas

Durante el desarrollo normal, el crecimiento en sentido ventral proyecta a la aréola en sentido anterior y el crecimiento periférico aumenta el tamaño de la base de la mama. En algunas adolescentes la fascia se adhiere al músculo subyacente y no se separa, de manera que el tejido mamario se expande en sentido lateral (fig. 14-13). Esto limita la expansión periférica de la base y la mama crece en

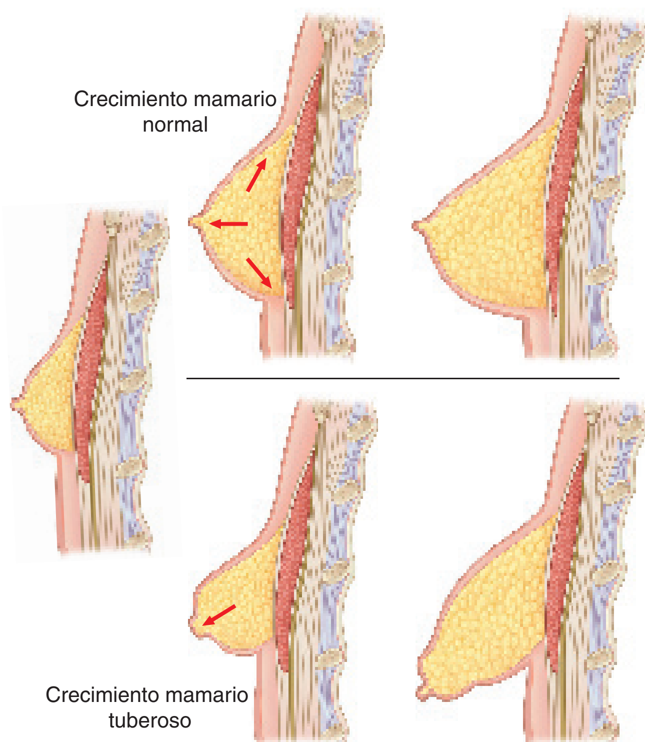


FIGURA 14-13. Comparación del desarrollo mamario normal y tuberoso. *(Imagen modificada de Grolleau, 1999, con autorización.)*

sentido anterior. Éstas se llaman *mamas tuberosas*. Dicha variante también aparece después de administrar tratamiento de restitución hormonal exógena a niñas que no han mostrado desarrollo mamario por trastornos genéticos, metabólicos o endocrinos. Con el fin de evitar el desarrollo de senos tuberosos en estos casos, las hormonas se administran a dosis reducidas iniciales que aumentan de forma gradual. Por ejemplo, se puede empezar con 0.3 mg diarios de estrógenos conjugados de origen equino durante medio año, aumentando la cantidad cada seis meses, pasando por dosis de 0.625 y 0.9 mg, hasta alcanzar al final 1.25 mg al día. El acetato de medroxiprogesterona se administra en dosis de 10 mg por vía oral cada 24 h durante 12 días del mes para generar periodos por supresión. Una vez que la dosis de estrógenos llega a 1.25 mg diarios, éstos se pueden cambiar por algún anticonceptivo oral con dosis reducidas.

Ausencia de desarrollo mamario

La ausencia congénita de tejido glandular mamario, llamada *amastia*, es rara. Por lo general, la falta de desarrollo mamario es causada por una concentración reducida de estrógenos como resultado de pubertad tardía, alguna enfermedad crónica debilitante, radioterapia, quimioterapia, ciertas alteraciones genéticas (como la disgenesia gonadal) o actividad física excesiva (como la que realizan las bailarinas de ballet o las niñas que se dedican a los deportes de alto rendimiento). El tratamiento depende de la causa. Por ejemplo, una vez que una deportista termina su carrera, las mamas se desarrollan de manera espontánea sin necesidad de tratamiento hormonal. Sin embargo, para asegurar el desarrollo mamario y prevenir la osteoporosis, las adolescentes con disgenesia gonadal necesitan algún tipo de restitución hormonal, como el que se describió para prevenir las mamas tuberosas.

Secreción de los pezones

La secreción de los pezones puede ser de diversos colores, lo cual puede indicar su causa. Por ejemplo, la secreción lechosa es típica de galactorrea; el líquido amarillento o verde claro indica infección; la secreción café verdosa suele acompañar a una ectasia ductal; mientras que la salida de líquido seroso-sanguinolento refleja un papiloma intraductal o rara vez cáncer. En general, la fisiopatología y el tratamiento de estas secreciones son similares a los de las mujeres adultas (cap. 12, pág. 338).

Quistes mamarios

Cuando una adolescente se presenta a consulta con un tumor mamario, los hallazgos casi siempre concuerdan con cambios fibroquísticos. Éstos se caracterizan por engrosamientos en placa, difusos o en forma de bandas, o por la presencia de masas. La ecografía ayuda a distinguir entre un tumor quístico y uno sólido y a definir sus características (Garcia, 2000). Por el contrario, la utilidad de la mamografía en la valoración del tejido mamario de las niñas y las adolescentes es mínima. Su sensibilidad y especificidad en mujeres jóvenes es limitada y la naturaleza densa del tejido mamario aumenta de manera considerable los resultados negativos falsos (Williams, 1986).

En algunos casos se identifican quistes mamarios reales, que por lo general desaparecen de forma espontánea en un lapso de semanas a meses. Cuando el quiste es grande, persistente y sintomático, se debe aspirar con una aguja fina utilizando anestesia local en el consultorio.

Tumores mamarios

La mayor parte de los tumores mamarios en las niñas y en las adolescentes es de naturaleza benigna y puede incluir desarrollo normal pero asimétrico de los botones mamarios, fibroadenomas, fibroquistes, ganglios linfáticos y abscesos. Los tumores mamarios más comunes en mujeres adolescentes son los fibroadenomas, que corresponden del 68 al 94% del total (Daniel, 1968; Goldstein, 1982).

Por fortuna, el cáncer mamario en la población pediátrica es muy raro y la prevalencia de cáncer complicado es menor del 1% de los tumores mamarios identificados en este grupo (Gutierrez, 2008; Neinstein, 1994). No obstante, las pacientes pediátricas con antecedentes de radiación, en especial de la pared torácica, tienen una frecuencia un poco mayor de cáncer mamario primario. Además, se debe descartar la posibilidad de metástasis en aquellas pacientes con antecedente de cáncer.

Una vez que se identifica un tumor mamario en la exploración física en una paciente joven, el principal método de imagen de soporte es la ecografía. La resonancia magnética no se utiliza en forma sistemática por su costo elevado y su utilidad limitada.

El tratamiento de los tumores mamarios comprende observación, aspiración con aguja y ablación quirúrgica. La observación es suficiente en las lesiones asintomáticas pequeñas que se consideran fibroadenomas. En muchos casos se puede establecer un diagnóstico preciso por medio de aspiración con una aguja fina. Otra opción percutánea es la biopsia con aguja cortante bajo guía ecográfica.

Ante cualquier tumor que no se extirpa por medio de intervención quirúrgica, se recomienda el seguimiento clínico hasta asegurar que la masa se ha estabilizado (Weinstein, 2003). Las neoplasias sintomáticas, grandes o que crecen, se deben extirpar bajo anestesia local o general en un centro ambulatorio.

CUADRO 14-2. Causas de hemorragia vaginal en niñas
Cuerpos extraños
Tumores genitales
Prolapso uretral
Liquen escleroso
Vulvovaginitis
Condilomas acuminados
Traumatismos
Pubertad precoz
Empleo de hormonas exógenas

La mastitis es rara en la población pediátrica y su incidencia muestra una distribución bimodal (durante el periodo neonatal y en niñas mayores de 10 años). Su causa se desconoce, pero se ha observado cierta relación con el crecimiento mamario durante estos dos periodos. El microorganismo que se aísla más comúnmente es *Staphylococcus aureus* y se forman abscesos con más frecuencia que en el adulto (Faden, 2005; Stricker, 2006). En las adolescentes son más frecuentes las infecciones por lactancia o embarazo, estimulación erótica, tricotomía periareolar y perforación del pezón (Templeman, 2000; Tweeten, 1998). El tratamiento de las infecciones consiste en la administración de antibióticos y drenaje ocasional en caso de que se forme un absceso (cap. 12, pág. 340).

Hemorragia vaginal

Algunas recién nacidas presentan hemorragia vaginal durante la primera semana de vida por supresión de los estrógenos maternos después del nacimiento. Este sangrado desaparece en unos cuantos días. Las hemorragias prepuberales se deben investigar en forma minuciosa (cuadro 14-2). Muchos casos de metrorragia en estas pacientes provienen de causas locales y es posible identificar su origen de forma sencilla mediante la anamnesis y la exploración física. En ocasiones se necesita la exploración bajo anestesia con una vaginoscopia con solución salina para el diagnóstico, en particular si algún cuerpo extraño está situado en la porción superior de la vagina.

Pubertad precoz

En ambos sexos se puede observar pubertad precoz, pero es más común en las mujeres, en una proporción de 23 a 1 (Bridges, 1994). La pubertad precoz se define como el desarrollo de las mamas o la presencia de vello púbico en niñas menores de ocho años. Sin embargo, Herman-Giddens y sus colaboradores (1997) observaron que las niñas estadounidenses en forma global comenzaban su desarrollo puberal normal a edades más tempranas de las que se habían señalado. Además, existen diferencias raciales. La pubertad comienza antes en niñas de raza negra, y después en mujeres de ascendencia hispánica y de raza blanca. Sobre tal base, para limitar la proporción de sujetos que necesitan una valoración innecesaria en busca de pubertad precoz, algunos autores han sugerido disminuir la edad para valorar dicha condición (Herman-Giddens, 1997; Kaplowitz, 1999).

La pubertad precoz es consecuencia de diversas causas, las cuales se clasifican según el sitio de la patogenia. Comprenden variaciones de la pubertad normal y pubertad precoz central, periférica y heterosexual. La mayoría de las niñas que son valoradas por pubertad precoz tienen un desarrollo normal que sólo ha comenzado antes de lo que se considera habitual y no sufren de algún problema subyacente. Sin embargo, puesto que muchas causas de pubertad precoz conllevan secuelas importantes, las niñas con un desarrollo puberal prematuro deben ser estudiadas en forma detallada.

Pubertad precoz central (dependiente de las gonadotropinas)

La activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-ovario provoca secreción de GnRH, mayor formación de gonadotropinas y, a su vez, concentraciones más altas de esteroides sexuales gonadales. A menudo llamada *pubertad precoz verdadera*, la pubertad precoz central es rara y tiene una frecuencia de sólo un caso en cada 5 000 a 10 000 personas (Partsch, 2002). La causa más frecuente de pubertad precoz central es idiopática, pero es necesario excluir una serie de lesiones del sistema nervioso central (cuadro 14-3).

Los síntomas de esta condición son similares a los de la pubertad normal e incluyen crecimiento mamario, crecimiento acelerado y por último menstruación (sin embargo, aparecen a una edad menor). Como se muestra en el cuadro 14-4, una de las pruebas es el cálculo de la edad ósea en la mano y en la muñeca izquierdas por medio de radiografías; en niñas afectadas se observa maduración esquelética avanzada. Además, hay incremento de los niveles séricos de FSH, LH y estradiol en relación con la edad cronológica y en forma típica están dentro de los límites puberales. Sin embargo, al principio del padecimiento la FSH y la LH sólo se elevan durante las tardes y en estos casos es útil realizar una prueba de estimulación con GnRH. Durante este examen se administra dicha hormona por vía intravenosa (3.5 μg/kg, sin exceder de 100 μg) y se miden las gonadotropinas antes de la infusión y en intervalos secuenciales ulteriores. La pubertad precoz central se confirma cuando la LH sérica se eleva después de la aplicación. Por el contrario, cuando no se elevan la LH ni la FSH después de la administración de GnRH, se diagnostica pubertad precoz periférica. En pacientes con incremento de los niveles de gonadotropinas, es posible identificar alguna anormalidad cerebral vinculada con la pubertad precoz de origen central por medio de una tomografía computarizada y de una resonancia magnética del sistema nervioso central.

El objetivo del tratamiento es prevenir la talla baja y limitar los efectos psicológicos de la pubertad precoz. La fusión de las epífisis depende de los estrógenos, por lo tanto las niñas con pubertad precoz tienen un mayor riesgo de que se cierre la placa del crecimiento en forma precoz y de tener una talla baja en la madurez. El tratamiento consiste en administrar un agonista de la GnRH, que sirve para reducir los gonadotropos hipofisarios e inhibir la liberación de FSH y LH. La concentración de estrógenos desciende y por lo general las mamas y el tamaño del útero sufren regresión. Cuando el tratamiento se instituye después de la menstruación, ésta cesa. Los objetivos terapéuticos primarios son los que rigen la fecha para interrumpir la administración de GnRH y emprender de nuevo el desarrollo puberal: llevar al máximo la talla, sincronizar la pubertad con coetáneas y allanar angustias psicosociales. En una revisión de numerosos estudios se supo que la media de edad para interrumpir el tratamiento fue de 11 años (Carel, 2009).

Pubertad precoz periférica (independiente de las gonadotropinas)

Con menos frecuencia, los estrógenos elevados tienen origen periférico, como un quiste de ovario. Esta categoría se denomina

CUADRO 14-3. Causas de pubertad precoz

Centrales (dependientes de la GnRH)
Idiopática[a]
Tumores del sistema nervioso central (SNC):
  Astrocitomas, adenomas, gliomas y germinomas
Anomalías congénitas:
  Hamartomas, hidrocefalia, quistes aracnoideos o suprasillares, displasia septoóptica, síndrome de silla vacía
Infección del SNC
Traumatismo craneoencefálico
Isquemia
Yatrógenas: radiación, quimioterapia, cirugía
Cambio de residencia de un país subdesarrollado a otro desarrollado

Periféricas (independientes de la GnRH)
Tumores productores de estrógenos o testosterona:
  Carcinoma o adenoma suprarrenal/ovárico
  Tumores ováricos de células germinativas: tumor de células de granulosa, tumor de células de la teca y tumor de células de Leydig
Tumores productores de gonadotropinas o de hCG:
  Coriocarcinoma, disgerminoma, teratoma, gonadoblastoma
  Hepatoblastoma, corioepitelioma
Hiperplasia suprarrenal congénita:
  Deficiencia de 21-hidroxilasa y de 11-hidroxilasa
Exposición exógena a andrógenos o estrógenos
Síndrome de McCune-Albright
Quistes foliculares de ovario
Hipotiroidismo primario
Síndrome de exceso de aromatasa
Resistencia a glucocorticoides

[a] La causa más frecuente de pubertad precoz es idiopática.
GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; hCG, gonadotropina coriónica humana. Cuadro compilado de Muir, 2006 y Nathan, 2005.

pubertad precoz periférica y se caracteriza por la ausencia de liberación pulsátil de GnRH y de gonadotropinas hipofisarias reducidas y por la elevación de las concentraciones de estrógenos séricos.

El origen es variable, pero la causa más frecuente es un tumor de células de la granulosa, que provoca más de 60% de los casos (Emans, 1998). Otras etiologías son diversos tipos de quistes ováricos, trastornos suprarrenales, alteraciones yatrogénicas e hipotiroidismo primario (cuadro 14-3). El síndrome de McCune-Albright se caracteriza por displasia fibrosa poliostótica, irregulares manchas pigmentadas de color pardo y endocrinopatías. A menudo se acompaña de pubertad precoz por producción de estrógenos en los quistes ováricos, que son muy comunes en estas pacientes.

En las niñas con pubertad precoz periférica, los estrógenos se elevan mientras que las concentraciones séricas de LH y de FSH están reducidas. El examen óseo muestra edad avanzada y la estimulación con GnRH no provoca aumento de LH en el suero.

El tratamiento de la pubertad precoz periférica consiste en eliminar los estrógenos. Cuando el origen de éstos es exógeno, como píldoras o cremas hormonales, basta con el hecho de suspenderlo. Cuando se trata de un tumor ovárico o suprarrenal que secreta

CUADRO 14-4. Valoración de la pubertad precoz

En niñas que muestran signos de hiperestrogenismo:
  Edad ósea radiográfica
  Niveles séricos de FSH, LH, estradiol y TSH
  Ecografía pélvica
  Resonancia magnética del sistema nervioso central con medio de contraste
En niñas que muestran signos de virilización:
  Edad ósea radiográfica
  Concentraciones séricas de FSH, LH y estradiol
  Concentraciones séricas de DHEAS y de testosterona
  Concentraciones séricas de 17-hidroxiprogesterona
  Concentraciones séricas de androstenediona
  Concentraciones séricas de 11-desoxicortisol
Una prueba de estimulación con GnRH puede ayudar a diferenciar la telarquia prematura de la pubertad precoz verdadera central o periférica

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH, hormona estimulante del folículo; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

estrógenos, éste se debe extirpar y el hipotiroidismo se corrige con la administración de hormonas tiroideas.

Pubertad precoz heterosexual

El exceso de andrógenos con signos de virilización es raro en la niñez (cap. 17, págs. 469-470). Se denomina *pubertad precoz heterosexual* y por lo general es causada por una mayor secreción de andrógenos en las glándulas suprarrenales o los ovarios. Algunas causas son tumores ováricos o suprarrenales secretores de andrógenos, hipertrofia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing y contacto con andrógenos exógenos. La finalidad del tratamiento es corregir la causa de fondo.

Variaciones de la pubertad normal

La mayoría de las niñas se desarrolla según cierta cronología estandarizada para su edad, pero otras empiezan antes. Los términos telarquia, adrenarquia y menarquia precoces describen al desarrollo puberal prematuro del tejido mamario, del vello púbico y de la menstruación, en dicho orden. Cada una puede ocurrir de forma aislada, sin que existan otros datos de desarrollo puberal.

Como se describió en párrafos anteriores (pág. 391), la *telarquia precoz* es un diagnóstico de exclusión y la valoración en busca de pubertad precoz en estas niñas revela edades óseas compatibles con las cronológicas. Se observan cifras normales de FSH y LH, niveles convencionales o un poco mayores de estradiol, signos estándar en la ecografía pélvica y crecimiento adecuado. El tratamiento consiste en mantener a las pacientes bajo observación, explicándoles que el resto del desarrollo puberal avanzará de forma normal. La *adrenarquia* es el inicio de la producción de dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de DHEA (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*) en la zona reticular de las glándulas suprarrenales, que se detecta alrededor de los seis años de edad. El resultado fenotípico de la adrenarquia es la aparición de vello axilar y púbico, llamada *pubarquia*, que comienza en las niñas alrededor de los ocho años de edad (Auchus, 2004). Por lo tanto, la *adrenarquia precoz* se define

como la presencia de vello púbico antes de la edad mencionada sin otros datos de estrogenización o virilización. En la mayoría de las niñas, el DHEAS se eleva porque las glándulas suprarrenales maduran en forma prematura (Korth-Schultz, 1976). Algunas niñas con adrenarquia precoz padecen síndrome de ovario poliquístico en la adolescencia (Ibanez, 1993; Miller, 1996). En otras, existe una deficiencia parcial de la 21-hidroxilasa. Por lo tanto a las niñas con adrenarquia anticipada se les deben realizar exámenes para descartar pubertad precoz. Dentro del tratamiento se debe tranquilizar a las pacientes y vigilarlas cada tres a seis meses en busca de otros signos de pubertad.

La hemorragia uterina que ocurre una sola vez durante varios días o cada mes, sin otros signos de pubertad, se denomina *menarquia precoz*. Este trastorno es raro y antes de diagnosticarlo se deben excluir otras causas de hemorragia.

Pubertad tardía

La pubertad se considera tardía cuando no han aparecido características sexuales secundarias a los 13 años de edad, que es más de dos desviaciones estándar de la edad promedio, o cuando la menstruación no se ha presentado a los 16 años de vida (**cuadro 14-5**). La pubertad tardía afecta al 3% de las adolescentes. Las causas incluyen anovulación crónica, retraso general, anomalías anatómicas, hipogonadismo hipergonadotrópico e hipogonadismo hipogonadotrópico. Con la excepción del retraso de tipo constitucional, las otras anomalías mencionadas se exponen con mayor detalle en los capítulos 16 y 18.

El *retraso de tipo constitucional* es el más frecuente. En esta condición las adolescentes no muestran las características sexuales secundarias ni la fase puberal de crecimiento acelerado a los 13 años (Albanese, 1995; Ghali, 1994; Malasanoa, 1997). La causa probable es una demora de la reactivación del generador de pulsaciones de GnRH (Layman, 1994). En estas pacientes se pueden administrar dosis reducidas de estrógenos hasta que la pubertad avance, momento en el cual los estrógenos se suspenden. Durante el tratamiento no es necesario inducir supresión con progesterona, puesto que al principio de la pubertad existe un periodo igual de prolongado en el que los estrógenos carecen de oposición antes de los ciclos ovulatorios.

CUADRO 14-5. Causas de pubertad tardía

Generales (retraso fisiológico)[a]
Anovulación crónica (síndrome de ovario poliquístico)
Anatómicas
- Himen no perforado
- Tabique vaginal transverso
- Agenesia vaginal y/o cervical
- Agenesia de los conductos de Müller

Síndrome de insensibilidad a los andrógenos (testículo feminizante)

Hipogonadismo hipergonadotrópico
- Disgenesia gonadal (síndrome de Turner)
- Disgenesia gonadal pura (46,XX o 46,XY)
- Falla ovárica precoz
  - Idiopática
  - Síndrome del ovario resistente
  - Ooforitis autoinmunitaria
  - Quimioterapia
  - Radioterapia
  - Deficiencia de 17-hidroxilasa α
  - Deficiencia de aromatasa
  - Galactosemia

Hipogonadismo hipogonadotrópico
- Causas relacionadas con el sistema nervioso central
  - Tumores (p. ej., craneofaringioma)
  - Infecciones
  - Traumatismos
  - Enfermedades crónicas (p. ej., enfermedad celiaca o de Crohn)
  - Deficiencia de GnRH (síndrome de Kallman)
  - Deficiencia aislada de gonadotropinas
  - Hipotiroidismo
  - Hiperprolactinemia
- Causas relacionadas con las glándulas suprarrenales
  - Hiperplasia suprarrenal congénita
  - Síndrome de Cushing
  - Enfermedad de Addison
- Causas psicosociales
  - Trastornos de la alimentación
  - Ejercicio excesivo
  - Estrés, depresión

[a] La causa más común de la pubertad tardía es el decaimiento corporal.
GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas.

Sexualidad

Identidad de género

Muchas parejas deciden desde antes del parto conocer el género de su hijo en tanto que otras prefieren esperar hasta que nazca. De manera típica, las niñas son "criadas como mujeres" y los niños "como varones". Los niños adoptan la manera de vestir y la conducta que corresponden a su sexo según la comunidad local, lo cual es reforzado por los padres. Suelen desalentarse conductas contrarias a las del género. Sin embargo, muchos niños pequeños exploran una gran variedad de comportamientos, tanto masculinos como femeninos, que son incluidos en la variedad de experiencias normales que requiere el proceso de socialización en el que cada individuo representa un papel sexual (Maccoby, 1974; Mischel, 1970; Serbin, 1980).

La asignación del género se dificulta en los casos de presencia de genitales ambiguos en recién nacidos. En primer lugar es necesario excluir la posibilidad de alguna enfermedad peligrosa como hiperplasia suprarrenal congénita. Como se describió en el capítulo 18, la asignación de género puede ser difícil y será mejor diferirla hasta que los resultados de los estudios identifiquen el género genético y el problema primario.

En estos casos, la asignación ulterior del género se denomina *sexo de crianza* y refleja el patrón de conductas que se reforzarán. La determinación final del sexo de crianza depende no sólo del cariotipo del individuo, sino también de la capacidad funcional de los genitales externos. Por ejemplo, los niños que nacen con ausencia congénita de pene, enfermedad muy rara, suelen ser criados como mujeres después de llevar a cabo una orquiectomía bilateral y reconstruir el escroto para que adquiera aspecto de labios. Si la actitud de los padres hacia el sexo asignado concuerda, la mayoría de los niños asume con facilidad el sexo de crianza, sin que importe su genotipo.

CUADRO 14-6. Porcentaje de adolescentes sexualmente activas en Estados Unidos según los grados escolares

Grado	Coito ocasional	Actualmente activas	≥4 compañeros en toda la vida
9	29.3	21.6	6.3
10	39.6	29.3	7.6
11	52.5	41.5	12.9
12	65.0	53.1	19.1

Cuadro compilado de Eaton, 2010.

Percepciones de la actividad sexual en las adolescentes

La sexualidad en las adolescentes se desarrolla durante un periodo de cambios rápidos que les ofrece la oportunidad de experimentar conductas, tanto riesgosas como saludables. Según los resultados de dos estudios a gran escala, realizados en Estados Unidos, se observó que el porcentaje de adolescentes con actividad sexual aumenta de manera constante después de los 13 años (**cuadro 14-6**) (Abma, 2010; Eaton, 2010).

Las investigaciones indican que las adolescentes consideran a sus médicos como un recurso importante para obtener información y educación sobre el desarrollo sexual saludable. Sin embargo, muchos progenitores y educadores se oponen a la educación sexual por la preocupación de que la difusión de tales datos propicie el comienzo de la vida sexual, conocido como *coitarquia*, e incremente la frecuencia de los coitos. Por el contrario, se ha observado en varios estudios que este tipo de orientación en realidad retrasa el comienzo y la frecuencia de la actividad sexual, aumenta el uso de anticonceptivos y reduce el coito sin protección (Kirby, 1999, 2001).

Según una encuesta nacional realizada en 1999, se observó que 75% de las adolescentes que asistían a secundarias y preparatorias públicas manifestó haber recibido clases de educación sexual (Hoff, 2000). Un gran porcentaje deseaba obtener más información sobre ciertos temas como anticoncepción, enfermedades de transmisión sexual (STD, *sexually transmitted diseases*), uso del condón y problemas emocionales.

En la actualidad el sexo oral es la práctica más común entre los adolescentes. La Encuesta nacional sobre el crecimiento familiar (*National Survey of Family Growth*) realizada durante 2005 publicó que uno de cada cuatro adolescentes de 15 a 19 años de edad que no habían tenido relaciones sexuales manifestó haber practicado el sexo oral con alguna pareja. De los adolescentes sexualmente activos, 83% de las mujeres y 88% de los varones mencionó haber tenido sexo oral (Mosher, 2005). Quizá los adolescentes consideran dicha práctica como una alternativa para conservar su "virginidad", prevenir el embarazo y evitar las STD, o la perciben como un paso en el camino de la actividad sexual con una pareja estable.

Al parecer la actividad sexual y la violencia contra la pareja son más frecuentes en la población de adolescentes (cap. 13). Por ejemplo, Kaestle y Halpern (2005) observaron que el trato violento es más probable en las relaciones románticas con coito (37%) que en las que no incluyen relaciones sexuales (19%). Abma y sus colaboradores (2010) señalaron que entre las mujeres que habían comenzado su vida sexual antes de los 20 años, 7% describió que el primer coito fue involuntario.

Medidas anticonceptivas

A pesar de que se dispone de diversas opciones anticonceptivas, casi la mitad de los embarazos en Estados Unidos no son voluntarios (Finer, 2006). Entre las adolescentes, más del 20% no utilizó alguna medida anticonceptiva en el primer coito y se observó una mediana de retraso de 22 meses antes de solicitar métodos "de prescripción" después de la primera relación sexual (Finer, 1998).

Las tendencias recientes en la tecnología anticonceptiva comprenden el desarrollo de métodos muy efectivos que aumenten la aceptación de las pacientes. En el capítulo 5 se analizan estos novedosos métodos, que incluyen parches anticonceptivos, anillos vaginales, el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, anticonceptivos orales de uso prolongado y el implante subdérmico liberador de etonorgestrel. Los anticonceptivos que con más frecuencia utilizan las adolescentes son los combinados de administración oral. Los datos de la *National Survey of Family Growth* correspondientes a 2006, 2007 y 2008 indicaron que de las mujeres que utilizaban medidas para prevenir el embarazo, 30% usaba anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*); 10% recurría a otros métodos hormonales y 54% usaba condones como única medida o como parte de un método doble (Abma, 2010). Otras de las opciones disponibles para las adolescentes, que cumplen con los criterios, son los dispositivos intrauterinos con cobre y progestágenos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007, 2009). Una técnica anticonceptiva segura que está en fase de aceptación a nivel mundial para las nulíparas, incluyendo a las adolescentes (Yen, 2010), es el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel-releasing intrauterine system*). En un estudio de 179 adolescentes se observó un índice de continuación de 85% después de usar dicho dispositivo durante un año (Paterson, 2009).

La participación del médico que atiende adolescentes con vida sexual activa es doble; ayuda a prevenir embarazos no planeados y protege contra las STD. Lo ideal es comenzar el asesoramiento antes del inicio de la actividad sexual; esta educación debe incluir el uso de anticonceptivos de urgencia.

Muchas mujeres manifiestan inquietud sobre los servicios que ofrecen medidas de anticoncepción; creen que es necesaria una exploración pélvica simultánea, temen a los efectos colaterales de los anticonceptivos a corto y a largo plazos y no quieren exponer su privacidad. Es importante explicar a las adolescentes que no es necesario realizar una exploración pélvica cuando se prescribe un anticonceptivo. Muchas jóvenes tienen percepciones erróneas de las técnicas para prevenir el embarazo; se cree que pueden causar infecundidad o defectos natales, preocupación que puede ser un tema importante durante la orientación para el uso de anticonceptivos (Clark, 2001).

Según las directrices del Colegio americano de obstetras y ginecólogos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) (2009), es importante no comenzar la práctica del método de Papanicolaou como técnica de cribado hasta los 21 años de edad, sin importar la actividad sexual. Una excepción sería la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); en el capítulo 29 (pág. 742) se describen las recomendaciones completas.

Es importante que las adolescentes con actividad sexual reciban orientación y en ellas buscar gonorrea o infección por *Chlamydia* (*U.S. Preventive Services Task Force*, 2005, 2007). Como se describió en el capítulo 3, los exámenes de biopsias vaginales son precisos para detectar dichas patologías si se utilizan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *nucleic acid amplification tests*). También son aceptables muestras de orina para practicar dichos análisis, aunque no son el material preferido (*Association of Public Health Laboratories*, 2009). Deben buscarse otras enfermedades de transmisión sexual según lo indiquen los hallazgos clínicos.

Puede ofrecerse orientación sobre la vacuna contra el HPV. En Estados Unidos, la Administración de alimentos y fármacos (*Food and Drug Administration*) aprobó el uso de dos vacunas contra el HPV que se aplican a mujeres de nueve a 26 años. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2009) recomendaron una serie de tres dosis para niñas, de las cuales la primera se aplica a los 11 o 12 años, la segunda uno o dos meses después y la tercera seis meses después de la primera. Lo referente a estas vacunas se expone con detalle en el capítulo 29 (pág. 737).

Para estos servicios, la Suprema Corte estableció que las mujeres menores de edad tienen derecho a utilizar anticonceptivos (*Carry v. Population Services International,* 431 U.S. 678, 1977). Además, la ley actual establece que en todos los estados las adolescentes pueden recibir tratamiento ante ciertas situaciones "de emancipación médica" como anticoncepción, enfermedades de transmisión sexual, embarazo, toxicomanías y salud mental. Estas son situaciones que se han considerado desde el punto de vista legal como circunstancias en las que las adolescentes pueden recibir atención sin la autorización o el conocimiento de sus padres o tutores (Akinbami, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

Abma JC, Martinez GM, Copen CE: Teenagers in the United States: Sexual activity, contraceptive use, and childbearing, National Survey of Family Growth 2006-2008. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 23:30, 2010

Akinbami LJ, Gandhi H, Cheng TL: Availability of adolescent health services and confidentiality in primary care practices. Pediatrics 111:394, 2003

Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, et al: Recent decline in age at breast development: the Copenhagen Puberty Study. Pediatrics 123(5):e932, 2009

Albanese A, Stanhope R: Investigation of delayed puberty. Clin Endocrinol 43:105, 1995

American College of Obstetricians and Gynecologists: Increasing use of contraceptive implants and intrauterine devices to reduce unintended pregnancy. Committee Opinion No. 450, December 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device and adolescents. Committee Opinion No. 392, December 2007

Association of Public Health Laboratories: Laboratory diagnostic testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Expert Consultation Meeting Summary Report. Atlanta, GA, 2009

Auchus RJ, Rainey WE: Adrenarche—physiology, biochemistry and human disease. Clin Endocrinol 60(3):288, 2004

Aughsteen AA, Almasad JK, Al-Muhtaseb MH: Fibroadenoma of the supernumerary breast of the axilla. Saudi Med J 21:587, 2000

Bagolan P, Giorlandino C, Nahom A, et al: The management of fetal ovarian cysts. J Pediatr Surg 37:25, 2002

Baldwin DD, Landa HM: Common problems in pediatric gynecology. Urol Clin North Am 22:161, 1995

Berenson AB, Heger AH, Hayes JM, et al: Appearance of the hymen in prepubertal girls. Pediatrics 89:3878, 1992

Berkowitz CD, Elvik SL, Logan MK: Labial fusion in prepubescent girls: a marker for sexual abuse? Am J Obstet Gynecol 156(1):16, 1987

Berth-Jones J, Graham-Brown RA, Burns DA: Lichen sclerosus et atrophicus—a review of 15 cases in young girls. Clin Exp Dermatol 16(1):14, 1991

Biro FM, Huang B, Crawford PB, et al: Pubertal correlates in black and white girls. J Pediatr 148(2):234, 2006

Bogaerts J, Lepage P, De Clercq A, et al: *Shigella* and gonococcal vulvovaginitis in prepubertal central African girls. Pediatr Infect Dis J 11:890, 1992

Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, et al: Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. J Pediatr Surg 26:276, 1991

Breen JL, Bonamo JF, Maxson WS: Genital tract tumors in children. Pediatr Clin North Am 28:355, 1981

Breen JL, Maxson WS: Ovarian tumors in children and adolescents. Clin Obstet Gynecol 20:607, 1977

Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC, et al: Sexual precocity: sex incidence and aetiology. Arch Dis Child 70:116, 1994

Bryant AE, Laufer MR: Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management. J Reprod Med 49:329, 2004

Carel JC, Eugster EA, Rogol A, et al: Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics 123:e752, 2009

Centers for Disease Control and Prevention: Vaccines and preventable diseases: HPV vaccine—questions and answers. 2009. Available at: http://ww.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/hpv/vac-faqs.htm. Accessed June 27, 2010

Christensen EH, Oster J: Adhesions of labia minora (synechia vulvae) in childhood: a review and report of fourteen cases. Acta Paediatr Scand 60:709, 1971

Clark LR: Will the pill make me sterile? Addressing reproductive health concerns and strategies to improve adherence to hormonal contraceptive regimens in adolescent girls. J Pediatr Adolesc Gynecol 4(4):151, 2001

Cohen HL, Shapiro M, Mandel F, et al: Normal ovaries in neonates and infants: a sonographic study of 77 patients 1 day to 24 months old. AJR Am J Roentgenol 160:583, 1993

Daniel WA Jr, Mathews MD: Tumors of the breast in adolescent females. Pediatrics 41:743, 1968

DeLuca-Pytell DM, Piazza RC, Holding JC, et al. The incidence of tuberous breast deformity in asymmetric and symmetric mammoplasty patients. Plast Reconstruct Surg 116(7):1894, 2005

Eaton DK, Kann L, Kinchen S, et al: Youth risk behavior surveillance—United States, 2009. MMWR Surveill Summ 59(5):1, 2010

Emans S, Laufer M, Goldstein D: Pediatric and Adolescent Gynecology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 127, 159

Escobar ME, Rivarola MA, Bergada C: Plasma concentration of oestradiol-17beta in premature thelarche and in different types of sexual precocity. Acta Endocrinol 81:351, 1976

Euling SY, Herman-Giddens ME, Lee PA, et al: Examination of U.S. puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. Pediatrics 121:S172, 2008

Faden H: Mastitis in children from birth to 17 years. Pediatr Infect Dis J 24(12):1113, 2005

Finer LB, Henshaw SK: Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. Perspect Sex Reprod Health 38(2):90, 2006

Finer LB, Zabin LS: Does the timing of the first family planning visit still matter? Fam Plann Perspect 30(1):30, 1998

Garcia CJ, Espinoza A, Dinamarca V, et al: Breast US in children and adolescents. Radiographics 20:1605, 2000

Garel L, Dubois J, Grignon A, et al: US of the pediatric female pelvis: a clinical perspective. Radiographics 21(6):1393, 2001

Ghali K, Rosenfield RL: Disorders of pubertal development: too early, too much, too late, or too little. Adolesc Med 5:19, 1994

Goldstein DP, Miler V: Breast masses in adolescent females. Clin Pediatr 21:17, 1982

Goyal A, Mansel RE: Iatrogenic injury to the breast bud causing breast hypoplasia. Postgrad Med J 79(930):235, 2003

Grolleau JL, Lanfrey E, Lavigne B, et al: Breast base anomalies: treatment strategy for tuberous breasts, minor deformities, and asymmetry. Plast Reconstruct Surg 104(7):2040, 1999

Gutierrez JC, Housri N, Koniaris LG et al: Malignant breast cancer in children: a review of 75 patients. J Surg Res 147(2):182, 2008

Han B, Herndon CN, Rosen MP, et al: Uterine didelphys associated with obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome. Radiology Case Reports [Online] 5:327, 2010

Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al: Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. Pediatrics 99:505, 1997

Hoff T, Greene L, McIntosh M, et al: Sex Education in America: a View from Inside the Nation's Classrooms. Menlo Park CA: Henry J. Kaiser Family Foundation, 2000

Ibanez L, Potau N, Virdis R, et al: Postpubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 76:1599, 1993

Ilicki A, Prager LR, Kauli R, et al: Premature thelarche—natural history and sex hormone secretion in 68 girls. Acta Paediatr Scand 73:756, 1984

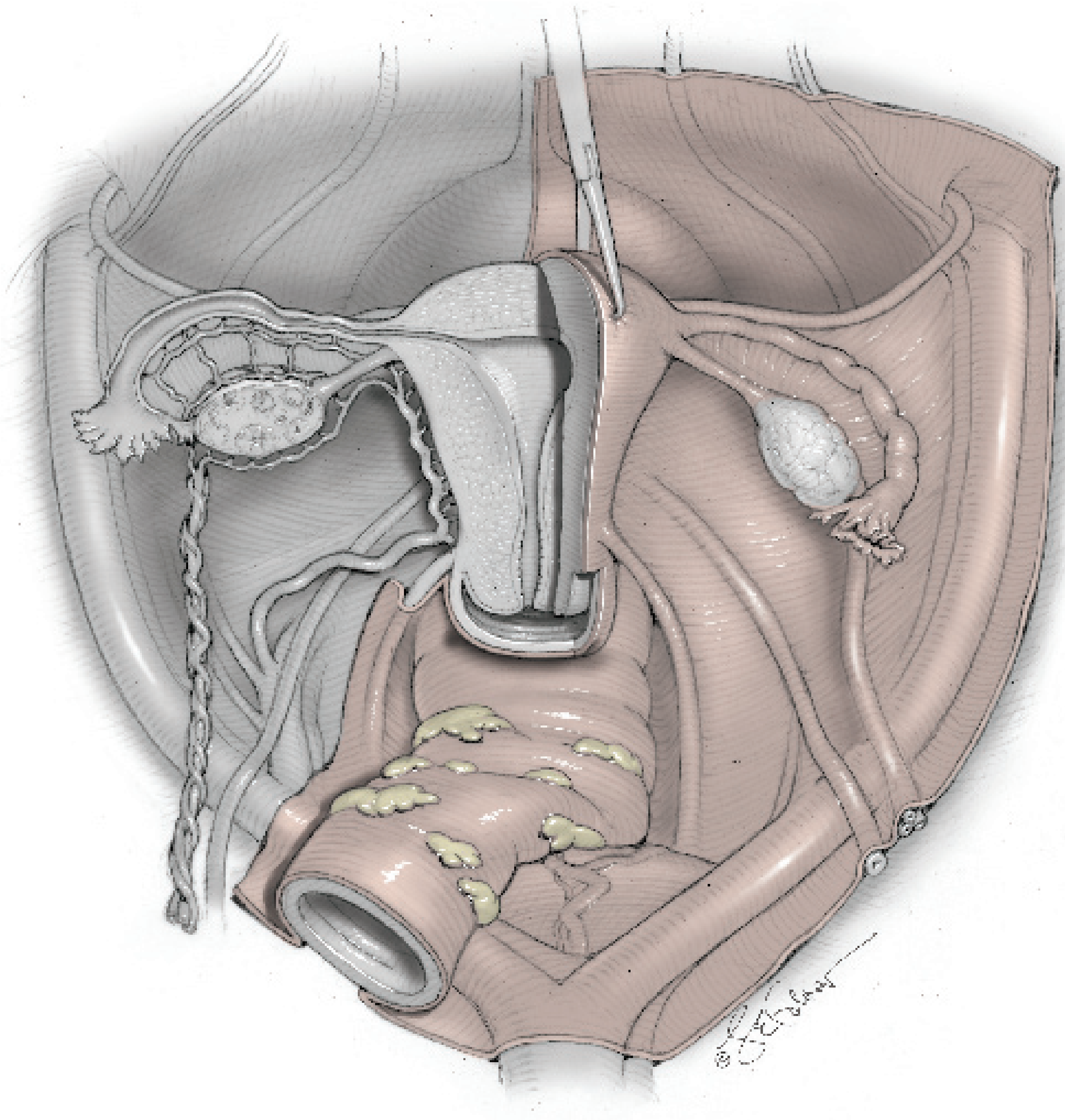
Jansen DA, Spencer SR, Leveque JE: Premenarchal athletic injury to the breast bud as the cause for asymmetry: prevention and treatment. Breast J 8:108, 2002

Jenkinson SD, MacKinnon AE: Spontaneous separation of fused labia minora in prepubertal girls. Br Med J (Clin Res Ed) 289:160, 1984

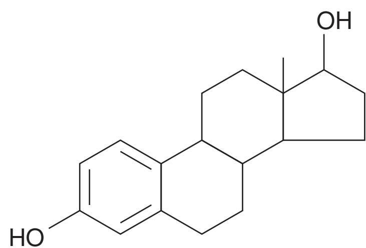
Kaestle CE, Halpern CT: Sexual intercourse precedes partner violence in adolescent romantic relationships. J Adolesc Health 36(5):386, 2005
Kaplowitz PB, Oberfield SE: Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Pediatrics 104:936, 1999
Kirby D: Emerging answers: research findings on programs to reduce teenage pregnancy. The National Campaign to Prevent Teen Pregnancy, Washington, DC, 2001
Kirby D: Reducing adolescent pregnancy: approaches that work. Contemp Pediatr 16:83, 1999
Klein KO, Mericq V, Brown-Dawson JM, et al: Estrogen levels in girls with premature thelarche compared with normal prepubertal girls as determined by an ultrasensitive recombinant cell bioassay. J Pediatr 134:190, 1999
Korth-Schultz S, Levine LS, New M: Dehydroepiandrosterone sulfate (DS) levels, a rapid test for abnormal adrenal androgen secretion. J Clin Endocrinol Metab 42:1005, 1976
Layman LC, Reindollar RH: Diagnosis and treatment of pubertal disorders. Adolesc Med 5:37, 1994
Lindeque BG, du Toit JP, Muller LM, et al: Ultrasonographic criteria for the conservative management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. J Reprod Med 33:196, 1988
Maccoby EE, Jacklin CN: The Psychology of Sex Differences. Stanford, CA: Stanford University Press, 1974
Malasanoa TH: Sexual development of the fetus and pubertal child. Clin Obstet Gynecol 40:153, 1997
Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 44(235):291, 1969
Mayoglou L, Dulabon L, Martin-Alguacil N, et al: Success of treatment modalities for labial fusion: a retrospective evaluation of topical and surgical treatments. J Pediatr Adolesc Gynecol 22(4):247, 2009
Meyers JB, Sorenson CM, Wisner BP, et al: Betamethasone cream for the treatment of pre-pubertal labial adhesions. J Pediatr Adolesc Gynecol 19(6):401, 2006
Meyrick Thomas RH, Kennedy CT: The development of lichen sclerosus et atrophicus in monozygotic twin girls. Br J Dermatol 114:337, 1986
Miller DP, Emans SJ, Kohane I: A follow-up study of adolescent girls with a history of premature pubarche. J Adolesc Health 18(4):301, 1996
Mischel W: Sex-typing and socialization. In Mussen PH (ed): Carmichaels Manual of Child Psychology, 3rd ed., Vol 11. New York, Wiley, 1970, pp 3-72
Mosher WD, Chandra A, Jones J: Sexual behavior and selected health measures: men and women 15-44 years of age, United States, 2002. Adv Data, 362:1, 2005
Muir A: Precocious puberty. Pediatr Rev 27:373, 2006
Murray S, London S: Management of ovarian cysts in neonates, children, and adolescents. Adolesc Pediatr Gynecol 8:64, 1995
Nathan BM, Palmert MR: Regulation and disorders of pubertal timing. Endocrinol Metab Clin North Am 34(3):617, 2005
Neely EK, Hintz RL, Wilson DM, et al: Normal ranges for immuno- chemiluminometric gonadotropin assays. J Pediatr 124(1):40, 1995
Neinstein LA: Review of breast masses in adolescents. Adolesc Pediatr Gynecol 7:119, 1994
Nelson KG: Premature thelarche in children born prematurely. J Pediatr 103:756, 1983
North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology: The PediGYN teaching slide set. Philadelphia, 2001, slides 31, 84
Nussbaum A, Sanders R, Jones M: Neonatal uterine morphology as seen on real-time US. Radiology 160:641, 1986
Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, et al: Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation. Radiology 168:817, 1988
Oshida K, Miyauchi M, Yamamoto N, et al: Phyllodes tumor arising in ectopic breast tissue of the axilla. Breast Cancer 10:82, 2003
Panteli C, Curry J, Kiely E, et al: Ovarian germ cell tumours: a 17-year study in a single unit. Eur J Pediatr Surg 19(2):96, 2009
Partsch CJ, Heger S, Sippell WG: Management and outcome of central precocious puberty. Clin Endocrinol 56(2):129, 2002
Paterson H, Ashton J, Harrison-Woolrych M: A nationwide cohort study of the use of the levonorgestrel intrauterine device in New Zealand adolescents. Contraception 79(6):433, 2009
Pierce AM, Hart CA: Vulvovaginitis: causes and management. Arch Dis Child 67:509, 1992
Piippo S, Lenko H, Vuento R: Vulvar symptoms in paediatric and adolescent patients. Acta Paediatr 89:431, 2000
Pokorny S: Pediatric & adolescent gynecology. Compr Ther 23:337, 1997
Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulvar lichen sclerosus. The course after puberty. J Reprod Med 47(9):706, 2002
Ratani RS, Cohen HL, Fiore E: Pediatric gynecologic ultrasound. Ultrasound Q 20:127, 2004
Reddy J, Schantz-Dunn J, Laufer MR: Obstructed hemivagina, uterine didelphys and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: an unusual presentation. J Pediatr Adolesc Gynecol 22(2):e52, 2009
Resende EA, Lara BH, Reis JD, et al: Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. J Clin Endocrinol Metab 92(4):1424, 2007
Ronnekliev OK, Resko JA: Ontogeny of gonadotropin-releasing hormone-containing neurons in early fetal development of the rhesus macaques. Endocrinology 126:498, 1990
Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML: Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. Pediatrics 123:84, 2009
Salkala E, Leon Z, Rouse G: Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. Obstet Gynecol Surv 46:407, 1991
Sathasivam A, Garibaldi L, Shapiro S, et al: Leuprolide stimulation testing for the evaluation of early female sexual maturation. Clin Endocrinol (Oxf) 73(3):375, 2010
Schultz KA, Ness KK, Nagarajan R, et al: Adnexal masses in infancy and childhood. Clin Obstet Gynecol 49(3):464, 2006
Schwanzel-Fukuda M, Pfaff DW: Origin of luteinizing hormone-releasing hormone neurons. Nature 338:161, 1989
Serbin LA: Sex-role socialization: a field in transition. In Lahey BB, Kazdin AE (eds): Advances in Clinical Child Psychology, Vol 3. New York, Plenum, 1980, p 41
Sherman V, McPherson T, Baldo M, et al: The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol 24(9):1031, 2010
Silverman A-J, Jhamandas J, Renaud LP: Localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons that project to the median eminence. J Neurosci 7:2312, 1987
Smith NA, Laufer MR: Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. Fertil Steril 87(4):918, 2007
Smith SD, Fischer G: Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. Pediatr Dermatol 26(6):725, 2009
Spence JEH, Domingo M, Pike C: The resolution of fetal and neonatal ovarian cysts. Adolesc Pediatr Gynecol 5:27, 1992
Speroff L, Fritz M: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 7th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 362
Stricker T, Navratil F, Forster I, et al: Nonpuerperal mastitis in adolescents. J Pediatr 148(2):278, 2006
Tanner JM: Trend toward earlier menarche in Long, Oslo, Copenhagen, the Netherlands and Hungary. Nature 243:95, 1973
Tanner JM, Davies PWS: Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr 107:317, 1985
Tapper D, Lack EE: Teratomas in infancy and childhood. A 54-year experience at the Children's Hospital Medical Center. Ann Surg 198(6):398, 1983
Templeman C, Hertweck SP: Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. Obstet Gynecol Clin North Am 27(1):19, 2000
Thind CR, Carty HM, Pilling DW: The role of ultrasound in the management of ovarian masses in children. Clin Radiol 40:180, 1989
Tweeten SS, Rickman LS: Infectious complications of body piercing. Clin Infect Dis 26(3):735, 1998
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for chlamydial infection. 2007. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspst/uspschlm.htm. Accessed June 8, 2010
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for gonorrhea. 2005. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/uspst/uspsgono.htm. Accessed June 8, 2010
Vaskivuo TE, Anttonen M, Herva R, et al: Survival of human ovarian follicles from fetal to adult life: apoptosis, apoptosis-related proteins, and transcription factor GATA-4. J Clin Endocrinol Metab 86:3421, 2001
Weinstein SP, Conant EF: Eleven-year-old with breast mass. Pediatr Case Rev 3(2):91, 2003
Williams SM, Kaplan PA, Peterson JC, et al: Mammography in women under age 30: is there clinical benefit? Radiology 161:49, 1986
Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Cutaneous fungal infections. In Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. Online. New York, McGraw-Hill. Available at: http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=757192&searchStr=diaper+rash#757192. Accessed January 20, 2007
Yen S, Saah T, Adams Hillard PJ: IUDs and adolescents—an under-utilized opportunity for pregnancy prevention. J Pediatr Adolesc Gynecol 23(3):123, 2010
Zeiguer NJ, Muchinik GR, Geulfand L, et al: Vulvovaginitis in Argentinian children: evaluation of determinant pathogens. J Pediatr Adolesc Gynecol 6:25, 1993
Ziereisen F, Guissard G, Damry N, et al: Sonographic imaging of the paediatric female pelvis. Eur Radiol 15:1296, 2005

SECCIÓN 2

ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, ESTERILIDAD Y MENOPAUSIA



CAPÍTULO 15



Endocrinología de la reproducción

La endocrinología de la reproducción es el estudio de las hormonas y de los factores neuroendocrinos que se producen en los tejidos reproductivos o que repercuten en los mismos. Estos tejidos comprenden al hipotálamo, la hipófisis anterior, los ovarios, el endometrio y la placenta. Una hormona es un producto celular secretado hacia la circulación periférica, que ejerce sus efectos en tejidos distantes (fig. 15-1). A este tipo de secreción se le denomina *endocrina.* Existen otros tipos de comunicación entre las células, que también son indispensables para la fisiología de la reproducción. La comunicación *paracrina* es común dentro de los ovarios y se refiere a las señales químicas producidas entre células vecinas. La comunicación *autocrina* es la que ocurre cuando una célula libera sustancias que actúan sobre su propia función. Cuando una molécula, antes de ser secretada, actúa sobre la misma célula que la produce, se dice que su efecto es *intracrino*.

En sus vías nerviosas clásicas, los neurotransmisores atraviesan un pequeño espacio extracelular llamado unión sináptica y se adhieren a las dendritas de una segunda neurona (fig. 15-2). Otras veces estos factores son secretados hacia el sistema vascular. Se transportan a otros tejidos donde ejercen sus efectos en un proceso llamado *secreción neuroendocrina* o *señalización neuroendocrina*. Un ejemplo de ésta es la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) en la circulación portal, con efectos sobre los gonadotropos localizados en la hipófisis anterior.

En cambio, la función reproductiva normal requiere de la precisa regulación temporal y cuantitativa del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (fig. 15-3). En el hipotálamo, núcleos específicos liberan GnRH en pulsos. Este decapéptido se une a receptores de superficie ubicados sobre la subpoblación de gonadotropos de la glándula hipofisaria anterior. En respuesta, éstos secretan gonadotropinas glucoproteicas a la circulación periférica, es decir, hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*). En los ovarios, la LH y la FSH se unen a las células de la teca y de la granulosa para estimular la foliculogénesis y la producción ovárica de una variedad de hormonas esteroideas (estrógenos, progesterona y andrógenos),

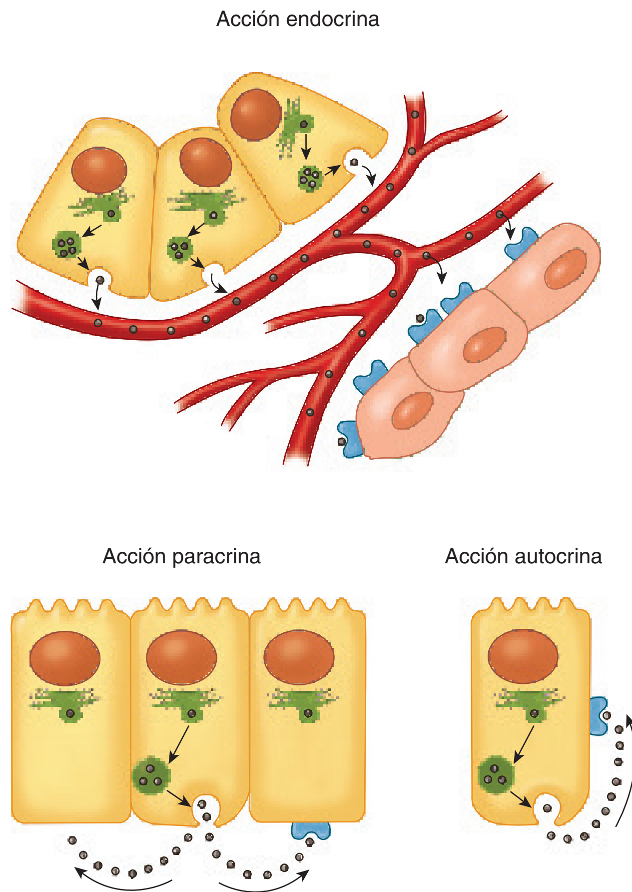


FIGURA 15-1. Representación de los distintos tipos de comunicación hormonal. Endocrina: las hormonas viajan a través de la circulación hasta alcanzar las células efectoras. Paracrina: las hormonas se difunden por el espacio extracelular para alcanzar a las células efectoras, que son vecinas. Autocrina: las hormonas retroalimentan a las células de origen sin penetrar en la circulación.

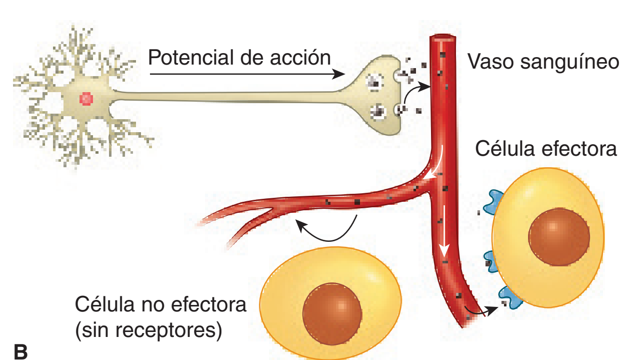


FIGURA 15-2. Esquema que ilustra los tipos de secreción de neurotransmisores. **A.** Liberación y enlace clásicos de los neurotransmisores. La transmisión de un potencial de acción a lo largo del axón neuronal provoca la liberación de neurotransmisores, que viajan a través de una hendidura sináptica hasta llegar a la célula efectora. **B.** Secreción neurohormonal. Un potencial de acción provoca la liberación de los neurotransmisores. En este caso, el neurotransmisor penetra en la circulación y viaja hasta llegar al órgano destinatario.

péptidos gonadales (activina, inhibina y folistatina) y factores de crecimiento. Entre otras funciones, estas moléculas derivadas de los ovarios retroalimentan al hipotálamo y a la glándula hipófisis para inhibir o, en el pico de la mitad del ciclo, para aumentar la secreción de GnRH y de gonadotropinas. Los esteroides ováricos también son esenciales para preparar al endometrio para la implantación del embrión si continúa el embarazo.

BIOSÍNTESIS DE HORMONAS Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Desde una perspectiva amplia, las hormonas se clasifican en esteroides o péptidos. Cada uno de estos grupos tiene sus propios procesos de biosíntesis y mecanismos de acción. Los receptores de estas hormonas se dividen en dos tipos: 1) los que se encuentran en la superficie celular, que en general interactúan con hormonas hidrosolubles, denominadas péptidos, 2) los que son en primera instancia intracelulares y se unen a hormonas lipófilas como los esteroides.

En condiciones normales, la concentración de las hormonas en el suero y en los tejidos es muy reducida. Por lo tanto, los receptores deben ser muy específicos y tener gran afinidad por sus ligandos para generar la respuesta biológica correcta.

Hormonas peptídicas en la reproducción

Hormona luteinizante, hormona estimulante del folículo y gonadotropina coriónica humana

Desde el punto de vista estructural, la LH y la FSH son heterodímeros que contienen una subunidad α común enlazada con una subunidad LHβ o FSHβ, en dicho orden. La subunidad α (una glucoproteína) también actúa de manera recíproca con la subunidad β de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) para formar TSH y con la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*) para formar hCG. La similitud de estas hormonas puede tener repercusiones clínicas. Por ejemplo, a menudo los embarazos molares producen concentraciones muy elevadas de hCG, que se puede unir a los receptores de TSH causando hipertiroidismo. Es muy importante señalar que sólo los dímeros tienen actividad biológica.

Existen subunidades "libres" en la circulación, pero no se conoce su importancia fisiológica.

Las subunidades β de la LH y de la hCG, son codificadas por dos genes que se encuentran dentro de un conglomerado llamado grupo de LH/CG. Las secuencias de aminoácidos de estas subunidades exhiben una similitud aproximada de 80%. Sin embargo, la subunidad β de la hCG contiene una extensión adicional de 24 aminoácidos en el extremo del grupo carboxilo terminal. La presencia de estas moléculas ha permitido la creación de análisis muy específicos para LH y hCG.

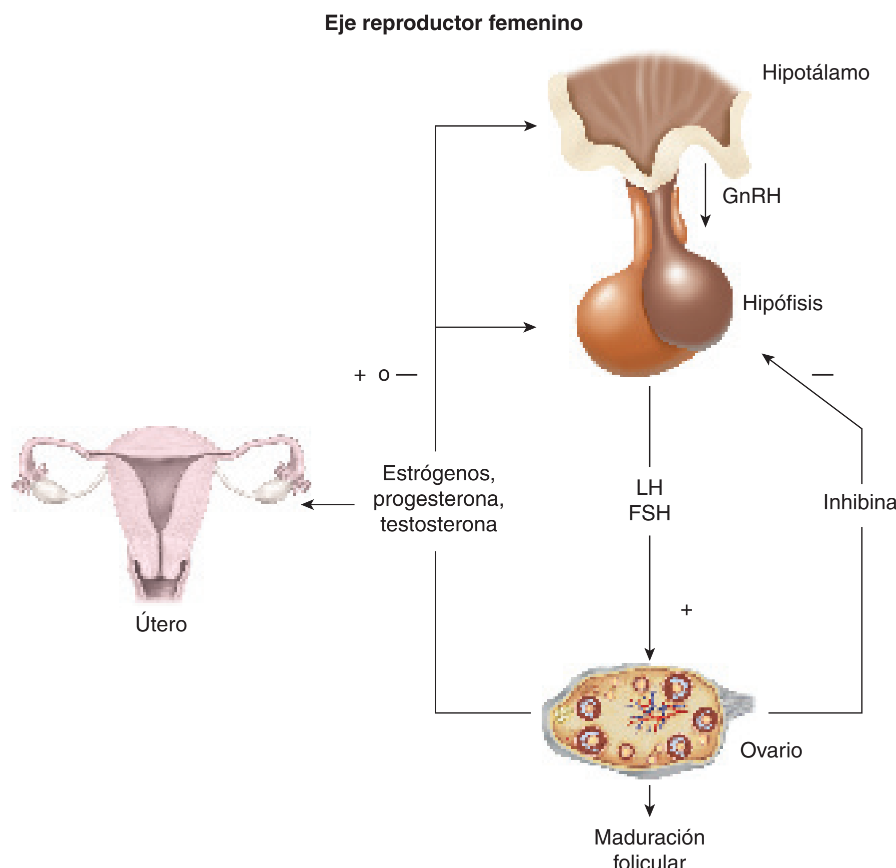


FIGURA 15-3. Diagrama que representa las asas de las retroalimentaciones positiva y negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) induce la secreción de las hormonas luteinizante (LH) y estimulante del folículo (FSH) de la hipófisis anterior. Los efectos de éstas ocasionan maduración folicular, ovulación y producción de hormonas esteroideas sexuales (estrógenos, progesterona y testosterona). Las concentraciones elevadas en suero de estas moléculas ocasionan inhibición de la retroalimentación negativa sobre la GnRH y de la liberación de gonadotropinas. Los efectos de las hormonas esteroideas sexuales sobre el endometrio y el miometrio varían, como se discute en el texto. La inhibina, que es producida en los ovarios, tiene un efecto negativo sobre la liberación de gonadotropinas.

Activina, inhibina y folistatina

Tres polipéptidos (*inhibina, activina* y *folistatina*) se aislaron en el líquido folicular y se nombraron según sus efectos selectivos sobre la biosíntesis y secreción de la FSH (Kretser, 2002). Como lo sugieren sus nombres, la inhibina reduce la función de los gonadotropos y la activina la estimula. La folistatina suprime la expresión del gen FSHβ, quizá al unirse a él y por lo tanto evitando la interacción entre la activina y su receptor (Besecke, 1997). Estudios ulteriores indican que estos péptidos también alteran la biosíntesis de LH y del receptor de GnRH, aunque estas respuestas son menos conocidas (Kaiser, 1997).

La inhibina y la activina son péptidos similares. La primera consta de una subunidad α (distinta de la subunidad α de la LH) unida por un puente disulfuro a una de dos subunidades β homólogas para formar inhibina A ($\alpha\beta_A$) o inhibina B ($\alpha\beta_B$). La activina consta de homodímeros ($\beta_A\beta_A$, $\beta_B\beta_B$) o heterodímeros ($\beta_A\beta_B$) de las mismas subunidades β que la inhibina (Dye, 1992). En fechas recientes se identificaron otras isoformas de la subunidad β. Por el contrario, la folistatina es muy distinta desde el punto de vista estructural a la inhibina o a la activina.

Aunque al principio se extrajeron de líquido folicular, estos péptidos "gonadales" se han observado en una gran variedad de tejidos reproductivos donde tienen diversas funciones específicas (Meunier, 1988). Se han detectado ácidos ribonucleicos mensajeros (mRNA, *messenger ribonucleic acids*) que codifican las subunidades de inhibina/activina, la folistatina y los receptores de activina en la hipófisis, los ovarios, los testículos, la placenta, el cerebro, las glándulas suprarrenales, el hígado, los riñones y la médula ósea (Kaiser, 1992; Mattukrishna, 2004). Recientemente se ha observado que las activinas impactan de forma negativa la sobrevida de las células germinales femeninas durante el desarrollo y la activación de éstas durante la foliculogénesis (Ding, 2010; Liu, 2010). De estos péptidos, se cree que la inhibina es el más importante para la regulación de la expresión génica de las gonadotropinas. Por el contrario, es muy probable que los efectos de la activina y de la folistatina sobre la función gonadotropa ocurran a través de la acción de péptidos liberados de manera local que actúan como factores autocrinos/paracrinos.

Hormonas esteroideas en la reproducción

Clasificación

Los esteroides sexuales se dividen en tres grupos con base en el número de átomos de carbono que contienen. A cada carbono estructural se le asigna un número y a cada anillo una letra (fig. 15-4). Las series de 21 carbonos comprenden a los progestágenos, los glucocorticoides y los mineralocorti-

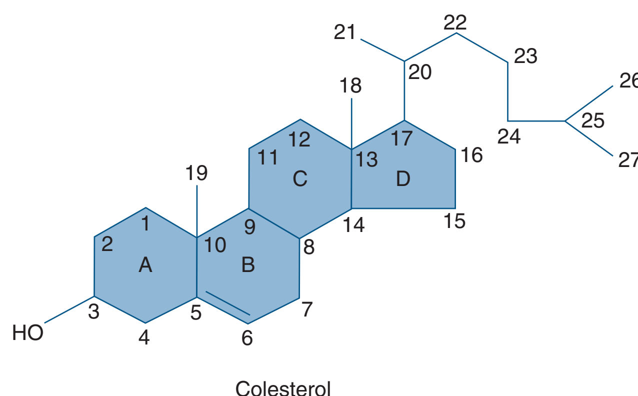


FIGURA 15-4. Diagrama que muestra la estructura química del colesterol, que constituye el precursor común para la biosíntesis de los esteroides sexuales. Todos estos esteroides contienen la molécula básica ciclopentanofenantreno, que consta de tres anillos de seis y un anillo de cinco carbonos.

coides. Los andrógenos contienen 19 carbonos, mientras que los estrógenos sólo 18.

Los esteroides reciben nombres científicos según un acuerdo general en el que los grupos que se encuentran por debajo del plano de la molécula son precedidos por la letra α y los que están por arriba por la letra β. El símbolo Δ indica un doble enlace. Los esteroides con un doble enlace entre los átomos de carbono 5 y 6 se denominan esteroides Δ^5 (pregnenolona, 17-hidroxipregnenolona y dehidroepiandrosterona), mientras que aquellos con un doble enlace entre los carbonos 4 y 5 se conocen como esteroides Δ^4 (progesterona, 17-hidroxiprogesterona, androstenediona, testosterona, mineralocorticoides y glucocorticoides).

Esteroidogénesis

Los esteroides sexuales se sintetizan en las gónadas, las glándulas suprarrenales y la placenta. El colesterol es la molécula básica para la esteroidogénesis. Todos los tejidos que producen esteroides, con excepción de la placenta, son capaces de sintetizar colesterol a partir de su precursor de dos carbonos, el acetato. La producción de hormonas esteroideas, que comprende por lo menos 17 enzimas, ocurre en primera instancia en el retículo endoplásmico liso, que abunda en las células esteroidogénicas (Mason, 2002).

Las enzimas sintetizadoras de esteroides catalizan cuatro modificaciones básicas de la estructura esteroidea: 1) separación de la cadena lateral (reacción a la desmolasa); 2) conversión de los grupos hidroxilo en cetonas (reacciones con deshidrogenasa); 3) adición de un grupo hidroxilo (reacción de hidroxilación), y 4) eliminación o adición de hidrógeno para crear o reducir un doble enlace (cuadro 15-1). En la figura 15-5 se muestra la biosíntesis simplificada de los esteroides. La distribución de los productos sintetizados por cada tejido depende de la presencia de las enzimas necesarias. Por ejemplo, los ovarios carecen de 21-hidroxilasa y 11β-hidroxilasa, así que no pueden producir corticoesteroides. Cabe destacar claramente que muchas enzimas esteroidogénicas tienen múltiples isoformas con preferencias de precursores y actividades direccionales diferentes. Como resultado, se pueden producir esteroides específicos mediante diversas vías, además de la ruta clásica que se presenta en la figura 15-5 (Auchus, 2009).

CUADRO 15-1. Enzimas esteroidógenas

Enzima	Ubicación en la célula	Reacciones
P450scc	Mitocondria	División de la cadena lateral del colesterol
P450c11	Mitocondria	11-hidroxilasa 18-hidroxilasa 19-metiloxidasa
P450c17	Retículo endoplásmico	17-hidroxilasa 17,20-liasa
P450c21	Retículo endoplásmico	21-hidroxilasa
P450arom	Retículo endoplásmico	Aromatasa

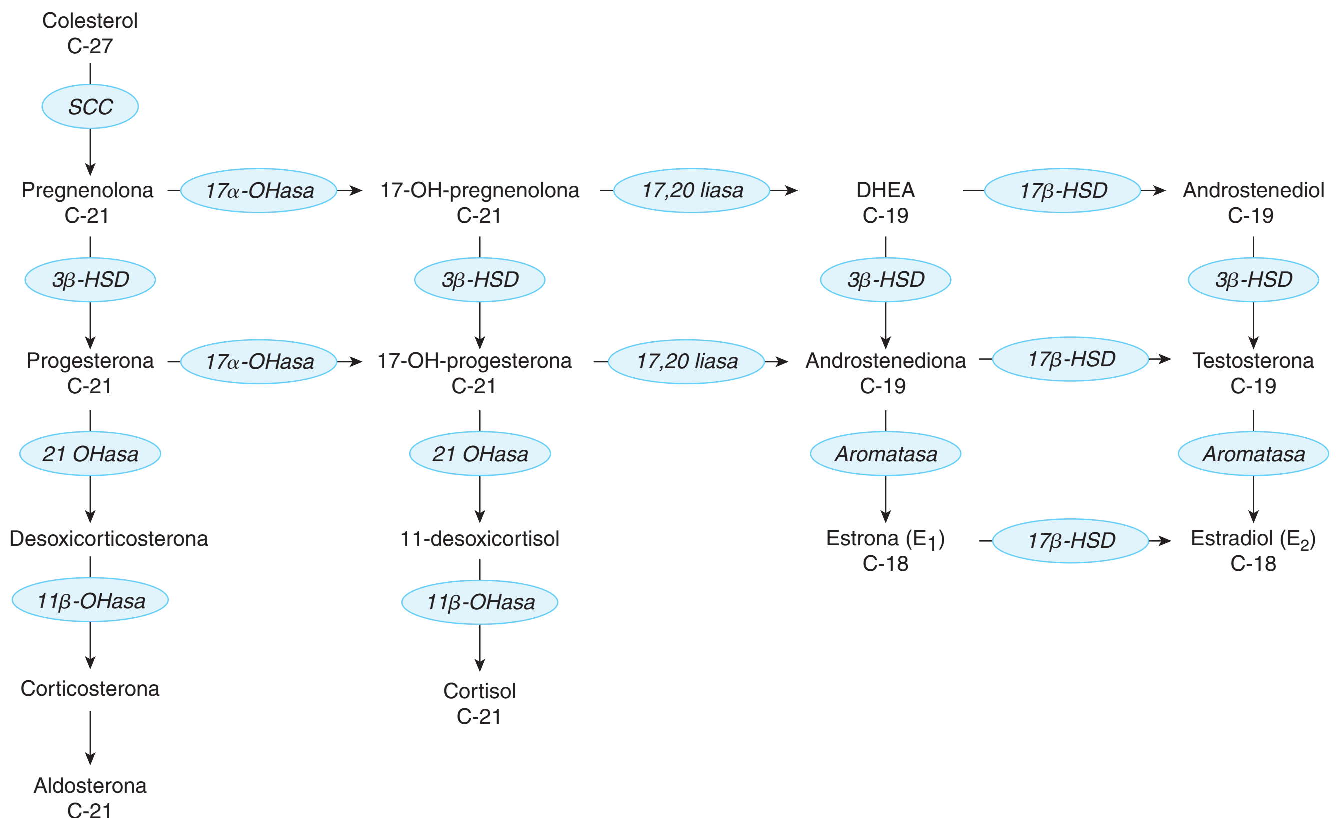


FIGURA 15-5. Diagrama que muestra los pasos de la vía de la esteroidogénesis. Las enzimas se identifican con óvalos azules. La designación de C-18, C-19 o C-21 por debajo de cada esteroide sexual hace referencia al número de carbonos que contiene. 3β-HSD, deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroide; 11β-OHasa, 11β-hidroxilasa; 17αOHasa, 17α-hidroxilasa; 17β-HSD, deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide; 21OHasa, 21-hidroxilasa; DHEA, dehidroepiandrosterona; SCC, enzima de escisión de la cadena lateral del colesterol.

Metabolismo de esteroides

Los esteroides se metabolizan en primera instancia en el hígado y en menor grado en los riñones y en la mucosa intestinal. La hidroxilación del estradiol produce estrona y estrógenos de catecol. Estos estrógenos después se conjugan en glucurónidos o sulfatos para formar compuestos solubles en agua para su excreción en la orina. Por lo tanto, la administración de ciertas hormonas esteroideas farmacológicas puede estar contraindicada en sujetos con enfermedad activa hepática o renal.

Biosíntesis de esteroides en las glándulas suprarrenales

Las glándulas fetales adultas están compuestas de tres zonas. Cada una expresa un complemento diferente de enzimas esteroidogénicas y, como resultado, sintetiza diferentes productos. La zona glomerular carece de actividad de 17α-hidroxilasa, pero contiene grandes cantidades de sintasa de aldosterona (P450aldo) y por lo tanto produce mineralocorticoides. Las zonas fasciculada y reticular, que expresan el gen de 17α-hidroxilasa, sintetizan glucocorticoides y andrógenos, en dicho orden.

Derivación de los estrógenos y andrógenos circulantes en la mujer

Los estrógenos circulantes en mujeres en edad fértil son una mezcla de estradiol y estrona, que es menos potente. La producción de estriol está limitada casi sólo a la placenta durante el embarazo, aunque una pequeña cantidad proviene de su conversión periférica en mujeres no grávidas.

El estradiol es el principal estrógeno producido por los ovarios durante la vida reproductiva. Su concentración es resultado de la síntesis directa en los folículos y la conversión de la estrona. Ésta se secreta de forma directa en los ovarios y producirse a partir de androstenediona en la periferia. Los andrógenos se convierten en estrógenos en numerosos tejidos, pero la transformación ocurre en primera instancia por la actividad de la aromatasa en la piel y el tejido adiposo.

Con respecto a los andrógenos, los ovarios producen en primer lugar androstenediona y dehidroepiandrosterona (DHEA) con pequeñas cantidades de testosterona. La corteza suprarrenal produce en primera instancia mineralocorticoides y glucocorticoides, pero también contribuye con la mitad de la producción diaria de androstenediona, DHEA y casi todo el sulfato de DHEA (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*). Los ovarios secretan cerca del 25% de la testosterona circulante, la glándula suprarrenal otro 25% y el 50% restante proviene de la conversión periférica de androstenediona en testosterona (fig. 15-6) (Silva, 1987).

Transporte de hormonas esteroideas en la circulación

La mayor parte de los esteroides en la circulación periférica se encuentra unida a proteínas transportadoras específicas, como la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, *sex hormone-binding globulin*) o la globulina transportadora de corticosteroides, o bien inespecíficas como la albúmina. Sólo 1 o 2% de los andrógenos o estrógenos se encuentra libre.

Se cree que sólo la fracción libre de esteroides posee actividad biológica, aunque la afinidad reducida de la albúmina por los esteroides sexuales permite que aquellas moléculas unidas a esta proteína ejerzan algunos efectos. La cantidad de hormonas libres se encuentra en equilibrio con la concentración de moléculas unidas. De esta manera, cualquier cambio en la expresión de proteínas transportadoras puede originar alteraciones considerables en el efecto de los esteroides.

La SHBG circula como homodímero, que se fija a una sola molécula de esteroide. Esta proteína transportadora se sintetiza en

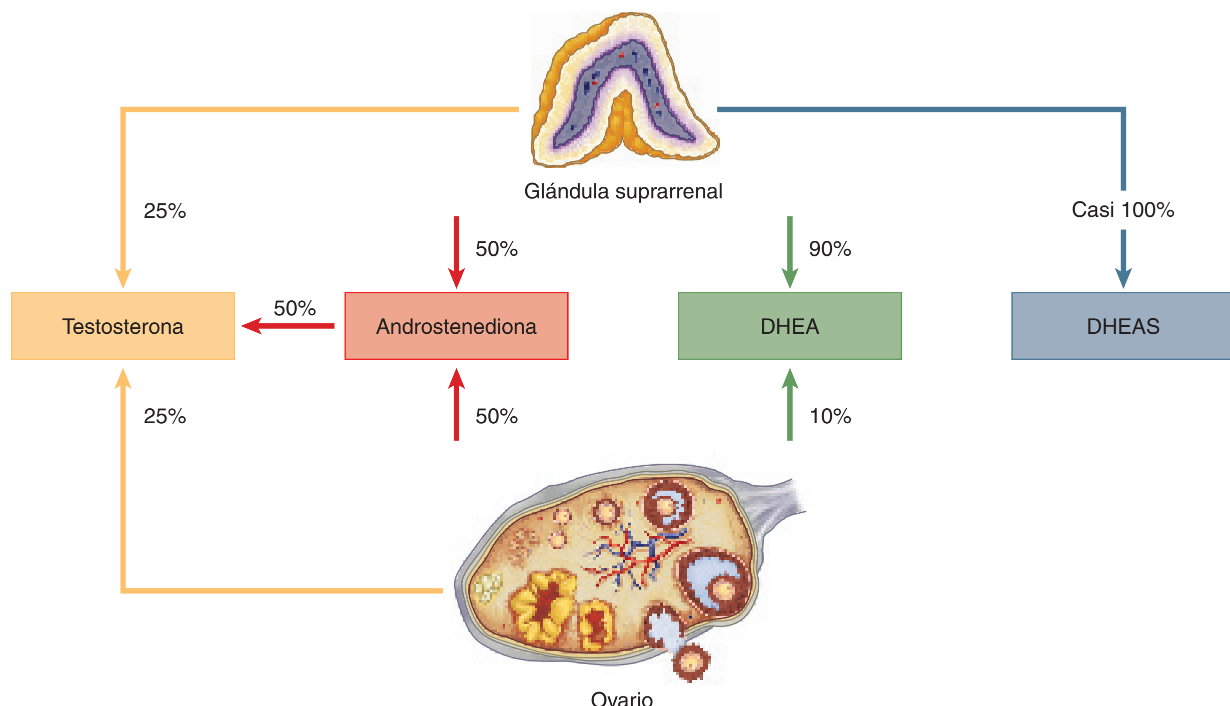


FIGURA 15-6. Esquema que muestra la contribución de las glándulas suprarrenales y los ovarios a la concentración de andrógenos, dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de DHEA (DHEAS).

primera instancia en el hígado, aunque también se ha identificado en otros tejidos como el cerebro, la placenta, el endometrio y los testículos (Hammond, 1989, 1996). La concentración de SHBG aumenta en casos de hipertiroidismo, durante el embarazo y con la administración exógena de estrógenos. Por el contrario, los andrógenos, los progestágenos, la hormona del crecimiento (GH, *growth hormone*), la insulina y los corticoides reducen la concentración de SHBG. El aumento de peso, en particular del tejido adiposo central, amortigua de manera considerable la expresión de dicha globulina y de esta manera eleva la concentración de hormonas libres.

Nótese que en ocasiones es difícil medir la cantidad de hormona libre y por lo tanto los resultados se deben interpretar con cautela. La hormona libre que se mide con más frecuencia es la testosterona. Los estudios más precisos requieren de diálisis de la muestra y se realizan en muy pocos laboratorios comerciales. Los análisis más comerciales son poco precisos. A diferencia de la hormona tiroidea, rara vez es necesario medir la testosterona libre para establecer un diagnóstico clínico en mujeres. Por ejemplo, es importante calcular la concentración de testosterona en pacientes con sospecha de síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) para eliminar la posibilidad de un tumor productor de andrógenos. La concentración normal o elevada de testosterona total concuerda con el diagnóstico de PCOS. Puesto que la testosterona reduce la concentración de SHBG, las pacientes con testosterona normal pero con datos clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo y acné) siempre tienen niveles elevados de testosterona libre o mayor sensibilidad de los folículos pilosos y de las glándulas sebáceas. En la mayoría de los casos es poco probable que la cuantificación de la concentración de testosterona libre brinde más información que los niveles de testosterona total.

Esteroidogénesis y trastornos clínicos

Hiperplasia suprarrenal congénita. La hiperplasia suprarrenal congénita (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*) clásica es causada por una deficiencia de 21-hidroxilasa y constituye una de las enfermedades metabólicas más comunes, con una frecuencia de 1:10 000 a 1:15 000 nacimientos (Trakakis, 2010). Se ha observado en diversos grupos étnicos, en particular en la población de judíos ashkenazíes. Entre 5 y 8% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita son causados por deficiencias en la actividad de la 11β-hidroxilasa.

Los pacientes con CAH presentan diversos fenotipos clínicos que dependen de la magnitud de la deficiencia enzimática. En un extremo, las conversiones genéticas y las grandes deleciones generan una deficiencia enzimática pronunciada que se manifiesta en forma de hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida de sal en recién nacidos. Por ejemplo, en la forma más común de CAH, el bloqueo del paso de la 21-hidroxilasa provoca concentraciones muy reducidas de aldosterona y cortisol. El respaldo de los precursores desvía la esteroidogénesis hacia la vía androgénica. Por lo tanto, algunas mujeres con CAH manifiestan seudohermafroditismo femenino (cariotipo femenil con genitales externos masculinos) (cap. 18, pág. 489). A menos que reciban corticoesteroides, estos recién nacidos mueren en el periodo neonatal. Una mutación menos pronunciada puede provocar la también denominada CAH virilizante simple. Como su nombre lo indica, esta enfermedad se caracteriza por una producción suficiente de corticosteroides pero con andrógenos excesivos.

En la variedad no clásica de CAH, también conocida como CAH tardía o del adulto, la hiperandrogenemia se presenta hasta empezar la pubertad. Su frecuencia es de 1:1 000 nacimientos. Durante la pubertad, la activación del eje suprarrenal aumenta la esteroidogénesis, ocultando una deficiencia leve de la actividad de la 21-hidroxilasa. La concentración de corticotropina (ACTH, *adrenocorticotropin hormone*) se eleva por la ausencia de una retroalimentación negativa por parte del cortisol, lo que exacerba aún más la producción de andrógenos. Estas pacientes a menudo manifiestan hirsutismo, acné y anovulación. Así, la CAH tardía simula un PCOS.

La 17-hidroxiprogesterona sérica (17-OHP) es muy sensible para detectar la presencia de CAH (cap. 17, pág. 471). Esta concentración se debe medir durante la fase folicular para evitar obtener resultados positivos falsos por la secreción de 17-OHP en el cuerpo lúteo.

Síntesis de estrógenos a partir de andrógenos. La aromatización de los andrógenos C19 a través de la P450arom (aromatasa; CYP19) genera estrógenos C18 que contienen un anillo fenólico (fig. 15-5). La aromatasa se expresa en los ovarios, el tejido adiposo, la piel y el cerebro (Boon, 2010). Su importancia clínica estriba en que se pueden obtener suficientes estrógenos a partir de la aromatización periférica como para generar una hemorragia endometrial en las mujeres posmenopáusicas, en especial en aquellas con sobrepeso u obesidad.

5α-reductasa de tipos 1 y 2. Existen dos variedades de la enzima 5α-reductasa y cada una es codificada por un gen distinto. La enzima de tipo 1 se encuentra en el hígado, los riñones, la piel y el cerebro. Por el contrario, la de tipo 2 se produce en primera instancia en los genitales masculinos (Russell, 1994). La 5α-reductasa convierte a la testosterona en un andrógeno más potente, 5α-dihidrotestosterona (DHT). Ésta acelera la transformación del vello en cabello terminal, de manera que los medicamentos que antagonizan a la 5α-reductasa son efectivos en el tratamiento del hirsutismo (Stout, 2010).

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES

Los esteroides y los péptidos difieren en cuanto a su interacción específica con el DNA, sin embargo ambos inducen transcripción génica y producción de proteínas. En el núcleo, los receptores unidos a los esteroides se adhieren a los elementos que regulan al DNA dentro de las regiones promotoras del gen destinatario. En el caso de los factores peptídicos, la fosforilación secuencial activa a las proteínas unidas a secuencias promotoras de genes. Después de la activación de un alelo, la polimerasa de ácido ribonucleico (RNA) transcribe la información en una molécula de mRNA, que la transporta hasta el compartimiento citoplasmático de la célula. Así, la información es traducida por los ribosomas para formar proteínas.

Receptores unidos a la proteína G

Sistemas de señalización intracelular

Los receptores unidos a la proteína G forman una gran familia de moléculas de la membrana celular que se unen a factores peptídicos. Estos receptores constan de tres dominios: uno extracelular hidrófilo, uno intracelular y otro transmembrana hidrófobo que atraviesa siete veces la membrana plasmática. Cuando se unen a una hormona, estos receptores sufren un cambio de conformación, activan ciertas vías intracelulares de señales y, a través de diversos

eventos de fosforilación, por último modulan la transcripción de múltiples genes dentro de la célula efectora.

Receptor de la hormona liberadora de gonadotropinas

El receptor de la GnRH (GnRH-R) es miembro de la superfamilia de receptores unidos a la proteína G. Se ha identificado su expresión en los ovarios, los testículos, el hipotálamo, la próstata, las mamas y la placenta (Yu, 2011). De hecho, tanto la hipófisis como las gónadas y la placenta pueden expresar hormona liberadora de gonadotropinas (Kim, 2007). Los resultados aún son preliminares, pero quizá la GnRH y su receptor forman una red reguladora autocrina/paracrina en los tejidos reproductivos, además del sistema clásico neuroendocrino hipotálamo-hipófisis.

Para agregar más complejidad, ahora se sabe que los seres humanos expresan dos formas de GnRH así como dos variantes del receptor (Cheng, 2005). Es probable que el receptor de GnRH II se exprese de manera más amplia que el receptor de GnRH I clásico. Estos también pueden tener un patrón diferente de expresión (Neill, 2002). Es necesario realizar estudios futuros para determinar las diferencias funcionales de estas nuevas proteínas.

Receptores de gonadotropinas

Tanto la LH como la hCG se unen con un solo receptor ensamblado a la proteína G conocido como receptor de LH/CG. En comparación con la LH, la hCG tiene una afinidad un poco mayor por el receptor y una vida media más prolongada. Por el contrario, la FSH se enlaza con un receptor similar unido a la proteína G.

Dentro de los ovarios, el receptor de LH/CG se expresa en las células intersticiales, lúteas y de la teca. En las células de la granulosa de los folículos preantrales, el mRNA del receptor de LH/CG es casi indetectable. La expresión de este receptor aumenta de manera considerable durante la maduración folicular y se observan concentraciones elevadas en las células diferenciadas de la granulosa. En humanos se han identificado receptores de LH/CG en el endometrio, el miometrio, las trompas de Falopio y el cerebro (Camp, 1991). En estos tejidos no se conoce la función del sistema ligando-receptor de LH/CG. Por el contrario, la expresión del receptor de FSH al parecer se encuentra limitada a las células de la granulosa de los ovarios y a las células de Sertoli de los testículos.

Receptores de las hormonas esteroideas

Clasificación de los miembros de la superfamilia de receptores de esteroides

Pese a sus similitudes estructurales, los estrógenos, los progestágenos, los andrógenos, los mineralocorticoides y los glucocorticoides tienen acciones recíprocas con receptores singulares conocidos como receptores nucleares de hormonas. La superfamilia de receptores nucleares consta de tres grupos: 1) los que se unen a ligandos esteroideos; 2) los que tienen afinidad por las moléculas no esteroideas, y 3) los que no tienen un sustrato conocido. En el primer grupo, los receptores son factores de transmisión genética con ligandos esteroideos conocidos, como estrógenos, progestágenos y andrógenos. El segundo conjunto contiene receptores activados por ligandos no esteroideos, como la hormona tiroidea y los receptores de ácido retinoico. Por último, los receptores huérfanos constituyen el componente más grande de la superfamilia de receptores nucleares. Por definición, éstos no tienen un ligando identificado y se piensa que tienen actividad en términos constitutivos, aunque su función puede ser alterada por modificaciones postraduccionales, como la fosforilación.

Estructura modular de la superfamilia de receptores de esteroides

Los esteroides libres se difunden hacia las células y se combinan con receptores específicos (fig. 15-7A). De esta manera, los receptores de esteroides acentúan o reprimen la transcripción de genes a través de interacciones con secuencias específicas de DNA, llamadas elementos de respuesta hormonal, en la región promotora de los genes destinatarios (Klinge, 2001). Los miembros de esta superfamilia de receptores presentan una estructura modular de dominios definidos como se muestra en la figura 15-8. Cada una de estas regiones proporciona actividades necesarias para la función completa de los receptores.

En general, los receptores nucleares poseen dos regiones que son indispensables para la activación genética, llamadas función 1 para la activación (AF1, *activation function 1*) y función 2 para la activación (AF2, *activation function 2*). La región AF1 se localiza en el dominio A/B y por lo general es independiente de los ligandos. Por el contrario, la AF2 se ubica en el dominio de unión al ligando (E) y a menudo depende de hormonas. La región altamente conservada transportadora de DNA (C) consta de "dedos de zinc", llamados así puesto que la presencia de dicho elemento introduce un asa en la secuencia de aminoácidos, creando una estructura que se inserta en la hélice de DNA.

Receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos

Los receptores de estrógenos se encuentran en el núcleo. Por el contrario, los receptores de progesterona (PR, *progesterone receptors*), de andrógenos (AR, *androgen receptors*), de mineralocorticoides y de glucocorticoides son citoplasmáticos en ausencia de un ligando. Su unión con un sustrato les permite trasladarse al núcleo.

Se han clonado dos isoformas de receptores estrogénicos, ERα y ERβ, que son codificadas por distintos genes. Estos receptores se expresan de diferente manera en los tejidos y al parecer tienen funciones distintas (fig. 15-9) (Kuiper, 1997). Por ejemplo, tanto el ERα como el ERβ son necesarios para la función ovárica normal. Sin embargo, los ratones que carecen del primero no ovulan y acumulan quistes foliculares, mientras que los ovarios de los ratones sin ERβ son normales desde el punto de vista histológico, aunque la ovulación es deficiente (Couse, 2000).

El receptor de progesterona también tiene dos isoformas; PRA y PRB. Se codifican a partir de un mismo gen y son idénticas con excepción de la presencia de 164 aminoácidos adicionales en la región aminoterminal (Conneely, 2002). La tercera isoforma del PR, llamada PRC, difiere de las otras dos en que al parecer su dominio de unión al DNA actúa como inhibidor de los progestágenos (Wei, 1996). Al igual que con los receptores de estrógenos, las isoformas del PR no son intercambiables. Por ejemplo, se necesita PRA para las funciones ováricas y uterinas normales, pero en las mamas es prescindible (Lydon, 1996). Es importante tener en cuenta que los estrógenos son estimuladores clave de la expresión del PR. Como resultado, la expresión de éste por lo general es muy baja en estados de hipoestrogenismo.

Se ha identificado una sola forma del receptor de andrógenos. Éste posee la estructura clásica de los receptores esteroideos. Mutaciones en éste generan el síndrome de insensibilidad androgénica (AIS, *androgen insensitivity syndrome*) en pacientes con 46,XY,

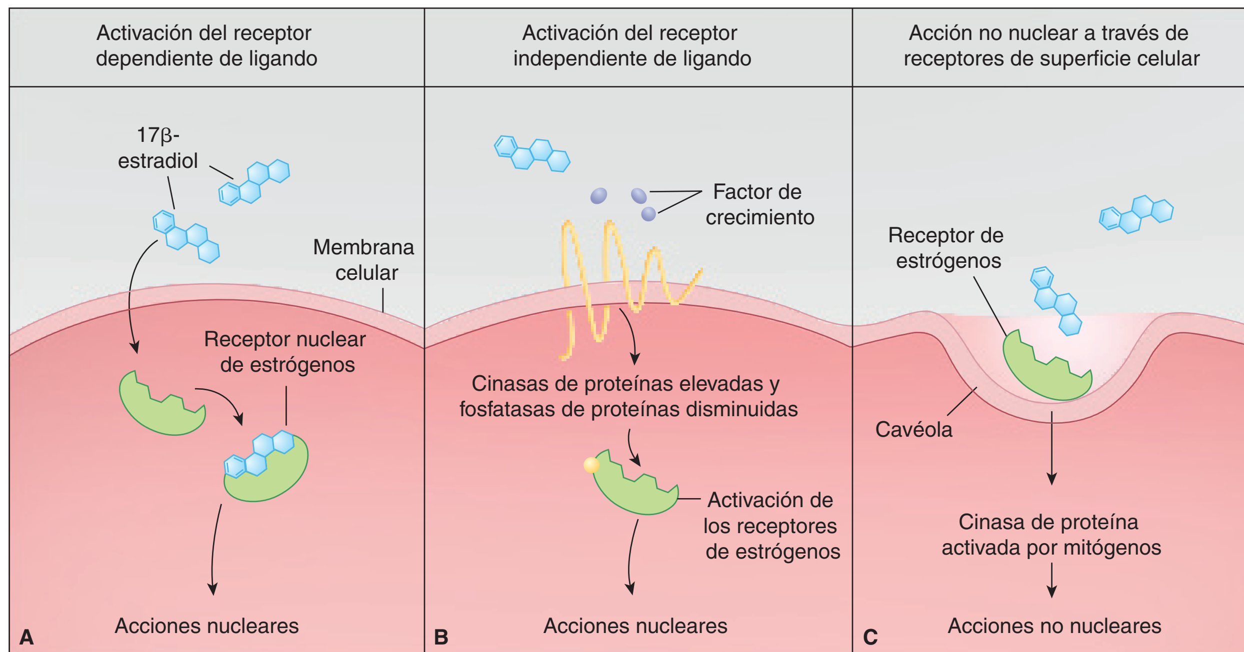
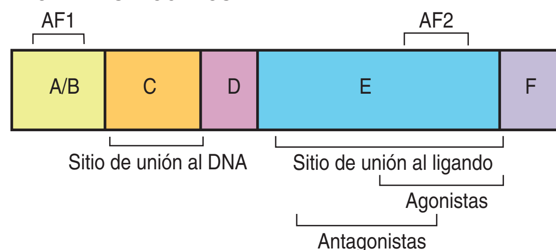


FIGURA 15-7. Activación dependiente de ligando e independiente de ligando, del receptor de estrógenos. **A.** De manera clásica, el receptor de estrógenos puede ser activado por los estrógenos. La hormona no unida es libre de unirse a los receptores de esteroides vacíos que se encuentran en el citoplasma o, con más frecuencia, en el núcleo de la célula. Los receptores acoplados a hormonas se unen entonces a las secuencias promotoras específicas del DNA. Esta unión de manera típica induce la transcripción génica y eventualmente la síntesis de proteínas específicas. **B.** El receptor de estrógenos también puede ser activado sin depender de los estrógenos. Los factores de crecimiento pueden aumentar la actividad de las cinasas de proteínas que fosforilan sitios diferentes sobre el receptor de la molécula. Este receptor no unido, pero activado, tendrá efectos transcripcionales. **C.** Las vías no nucleares de señalización de estrógenos también producen efectos. Los receptores de estrógenos de la membrana celular se localizan en invaginaciones llamadas cavéolas. La unión de estrógenos a estos receptores está asociada con la vía de cinasa de proteínas activada por mitógenos y genera un rápido efecto no nuclear. *(Adaptada de Gruber, 2002, con autorización.)*

que se caracteriza por vello sexual escaso, ausencia de útero y de trompas de Falopio y presencia de un saco vaginal y de testículos intraabdominales (cap. 18, 489) (Brinkmann, 2001).



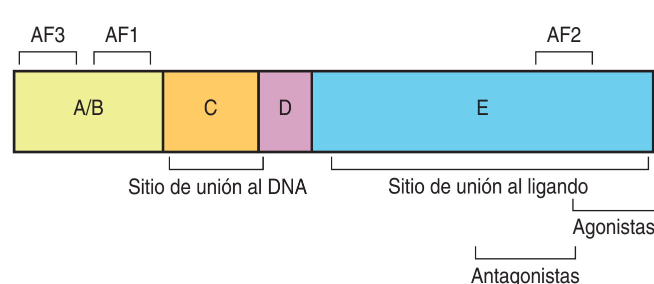


FIGURA 15-8. Esquema que muestra el concepto de los dominios funcionales dentro de los receptores de estrógenos y de progesterona. Nótense los sitios definidos para el ligando y para la unión al DNA. *(Reimpresa de O'Malley, 1999, con autorización.)*

Acciones no genómicas de los esteroides

En varios estudios recientes se ha expuesto el concepto de que un subgrupo de esteroides, que incluye estrógenos y progestágenos, quizás altera la función celular a través de sus efectos no genómicos, esto es, en forma independiente de los receptores hormonales nucleares clásicos (fig. 15-7C). Estos efectos no genómicos son rápidos y tal vez son gobernados por receptores de las superficies celulares (Moore, 1999). Se están elaborando fármacos para tratar de manera específica estos efectos no genómicos, para permitir desarrollar una terapia más precisa para los trastornos relacionados con la sensibilidad a los esteroides.

Expresión de los receptores y desensibilización

Diversos factores modulan la respuesta celular a los esteroides sexuales y factores peptídicos. El número de receptores dentro de una célula, o en la membrana plasmática, es básico para obtener la máxima respuesta hormonal. Es importante señalar que la cantidad de receptores celulares puede modificarse en diversos niveles de expresión génica, a saber, desde la transcripción de secuencias de DNA hasta la degradación de los receptores proteínicos.

La regulación negativa de los receptores, inducida por medios hormonales, se denomina *moderación homóloga* o *desensibilización.* Es un mecanismo para limitar la duración de una respuesta hormonal al reducir la sensibilidad de las células a una concentración hormonal constante durante la exposición prolongada.

Dentro del aparato reproductor, la desensibilización del receptor de la GnRH es la que se comprende con mayor detalle y se

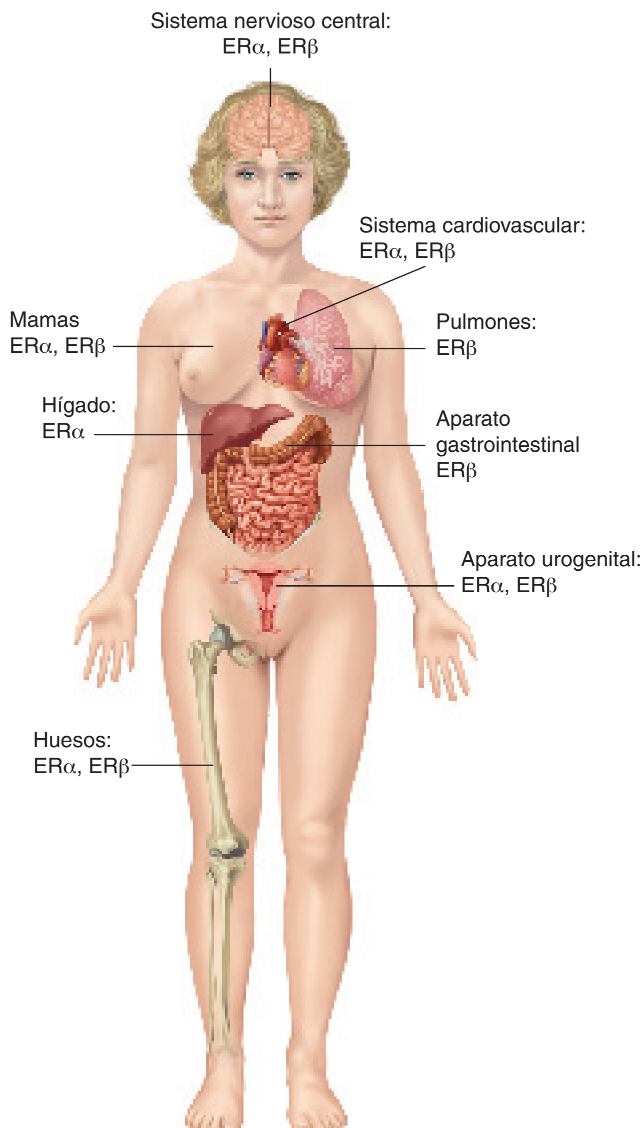


FIGURA 15-9. Distribución de receptores de estrógenos específicos hallados en ciertos órganos. ERα, receptor de estrógenos α; ERβ, receptor de estrógenos β.

utiliza en la clínica para causar hipoestrogenismo. Los agonistas de la GnRH, como el acetato de leuprolida, al principio estimulan a los receptores de los gonadotropos hipofisarios para que produzcan una mayor cantidad de LH y FSH. Con su acción prolongada, sin embargo, los agonistas reducen la cantidad de receptores de los gonadotropos, lo cual desensibiliza la estimulación adicional de la GnRH. Así, la secreción reducida de gonadotropinas suprime la concentración de estrógenos y progesterona entre una y dos semanas después de administrar el agonista de la GnRH.

INMUNOANÁLISIS PARA HORMONAS PEPTÍDICAS Y ESTEROIDEAS

Inmunoanálisis

Se han diseñado inmunoanálisis para casi todas las hormonas polipeptídicas, esteroideas y tiroideas. Estos estudios son muy sensibles y en la mayor parte de los casos son automatizados. La concentración de muchas hormonas se mide en unidades internacionales por volumen, en lugar de en masa por volumen (cuadro 15-2). Es importante conocer los valores de referencia utilizados en cada análisis, puesto que los resultados varían de forma considerable. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los *National Institutes of Health* (NIH) elaboran las preparaciones de referencia. Existen más de 20 cálculos estándar para medir la LH, la FSH, la prolactina (PRL) y la hCG. En la clínica este problema surge, por ejemplo, en las pacientes con un posible embarazo ectópico, en quienes se mide la hCG-β varias veces en diferentes instituciones sanitarias.

Al interpretar los resultados también se debe contemplar la posibilidad de un "efecto de gancho". Ante una concentración hormonal muy elevada, se satura la unión de anticuerpos originando lecturas reducidas falsas.

Además, la cantidad de hormona inmunorreactiva presente en la muestra no siempre se correlaciona con la actividad biológica de dicha molécula. Por ejemplo, existen diversas isoformas de PRL, muchas de las cuales se pueden detectar por métodos inmunitarios, pero que carecen de actividad biológica. Asimismo, se cree que los distintos patrones de glucosilación de las gonadotropinas en diferentes momentos de la vida reproductiva alteran su actividad biológica.

De la misma forma, los límites "normales" se deben interpretar con cautela, puesto que el rango estándar a menudo es amplio. La concentración hormonal de un individuo puede duplicarse y permanecer aún dentro del rango aceptable, a pesar de que el resultado en realidad sea anormal para ese individuo. En relación con la hipófisis y sus glándulas endocrinas efectoras, algunas veces es recomendable medir sólo la hormona hipofisaria. Sin embargo, la interpretación del resultado se esclarece si además se calcula la concentración de la hormona efectora. Por ejemplo, en muchos laboratorios cifras anormales de TSH provocan que se mida de manera "refleja" la concentración de hormona tiroidea. Cuando los niveles de la hormona estimulante y de la hormona de la glándula efectora son reducidos, significa que existe una anomalía en la función hipotalámica o en la hipofisaria (cuadro 15-3). Cuando el nivel de la hormona de la glándula efectora es elevado, pero la concentración de la hormona hipofisaria estimulante es reducida, significa que hay secreción autónoma, como sucede en el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves.

Pruebas de estimulación

Estas pruebas se realizan cuando se sospecha que existe función reducida de un órgano endocrino. En estos exámenes se utiliza una hormona estimulante endógena para valorar la capacidad de reserva del tejido estudiado. En ocasiones la hormona trófica utilizada es un factor liberador hipotalámico como la GnRH o la hormona liberadora de tirotropina (TRH, *thyrotropin-releasing hormone*). De manera alterna se puede utilizar un sustituto de hormona hipofisaria, como hCG para LH o cosintropina para ACTH. La capacidad para responder de la glándula diana se cuantifica por el incremento de la concentración en plasma de la hormona de interés. Por ejemplo, la prueba de "estimulación con GnRH" (*GnRH stim*) puede ser útil en la evaluación del desarrollo puberal anormal y se describe en el capítulo 14 (pág. 393). Por desgracia, la GnRH de grado clínico con frecuencia no está disponible.

Pruebas de supresión

Estos estudios se realizan cuando se sospecha que existe hiperfunción endocrina. Por ejemplo, la prueba de supresión con dexame-

CUADRO 15-2. Límites de referencia para ciertos esteroides del aparato reproductor en el suero de humanos adultos

Esteroide	Individuo	Valores de referencia
Androstenediona	Varón	2.8–7.3 nmol/L
	Mujer	3.1–12.2 nmol/L
Testosterona	Varón	6.9–34.7 nmol/L
	Mujer	0.7–2.8 nmol/L
Dihidrotestosterona	Varón	1.0–3.10 nmol/L
	Mujer	0.07–.086 nmol/L
Dehidroepiandrosterona	Varón/mujer	5.5–24.3 nmol/L
Sulfonato de dehidroepiandrosterona	Varón/mujer	2.5–10.4 μmol/L
Progesterona	Varón	<0.3–1.3 nmol/L
	Mujer	
	Folicular	0.3–3.0 nmol/L
	Lútea	19.0–45.0 nmol/L
Estradiol	Varón	<37–210 pmol/L
	Mujer	
	Folicular	<37–360 pmol/L
	Lútea	625–2 830 pmol/L
	Mitad del ciclo	699–1 250 pmol/L
	Posmenopáusica	<37–140 pmol/L
Estrona	Varón	37–250 pmol/L
	Mujer	
	Folicular	110–400 pmol/L
	Lútea	310–660 pmol/L
	Posmenopáusica	22–230 pmol/L
Sulfonato de estrona	Varón	600–2 500 pmol/L
	Mujer	
	Folicular	700–3 600 pmol/L
	Lútea	1 100–7 300 pmol/L
	Posmenopáusica	130–1 200 pmol/L

De O'Malley, 1999, con autorización.

tasona se realiza en pacientes con sospecha de exceso de cortisol (enfermedad o síndrome de Cushing). Este examen, que se describe con detalle en el capítulo 17 (pág. 472), evalúa el potencial de la dexametasona para inhibir la secreción de ACTH y por lo tanto la producción de cortisol en la glándula suprarrenal. Si el tratamiento con glucocorticoides no suprime la producción de cortisol, significa que existe hipersuprarrenalismo primario.

ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Una gran cantidad de preparaciones de estrógenos y progesterona se encuentra disponible para su uso en la práctica clínica. Cada uno de estos medicamentos difiere en cuanto a su eficacia biológica y los médicos deben de comprender las razones detrás de algunas de estas variaciones.

Estrógenos

Los estrógenos clásicos son compuestos esteroideos de 18 átomos de carbono que contienen un anillo fenólico (fig. 15-10). Este grupo contiene los estrógenos naturales (estradiol, estrona, estriol, estrógenos equinos conjugados [CEE, *conjugated equine estrogens*] y sus derivados). El estrógeno C-18 sintético predominante es el etinil estradiol, aquel que está presente en los anticonceptivos orales combinados. Los estrógenos sintéticos no esteroideos incluyen al dietilestilbestrol (DES) y a los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM, *selective estrogen-receptor modulators*), tales como el tamoxifeno y el citrato de clomifeno. A pesar de sus variaciones en la forma del anillo esteroide clásico, estos estróge-

CUADRO 15-3. Clasificación de la amenorrea funcional

Descripción	LH/FSH	Estrógeno
Hipogonadismo ***Hiper***gonadotrópico	Elevada	Reducida
Hipogonadismo ***Hipo***gonadotrópico	Reducida	Reducida

FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante.

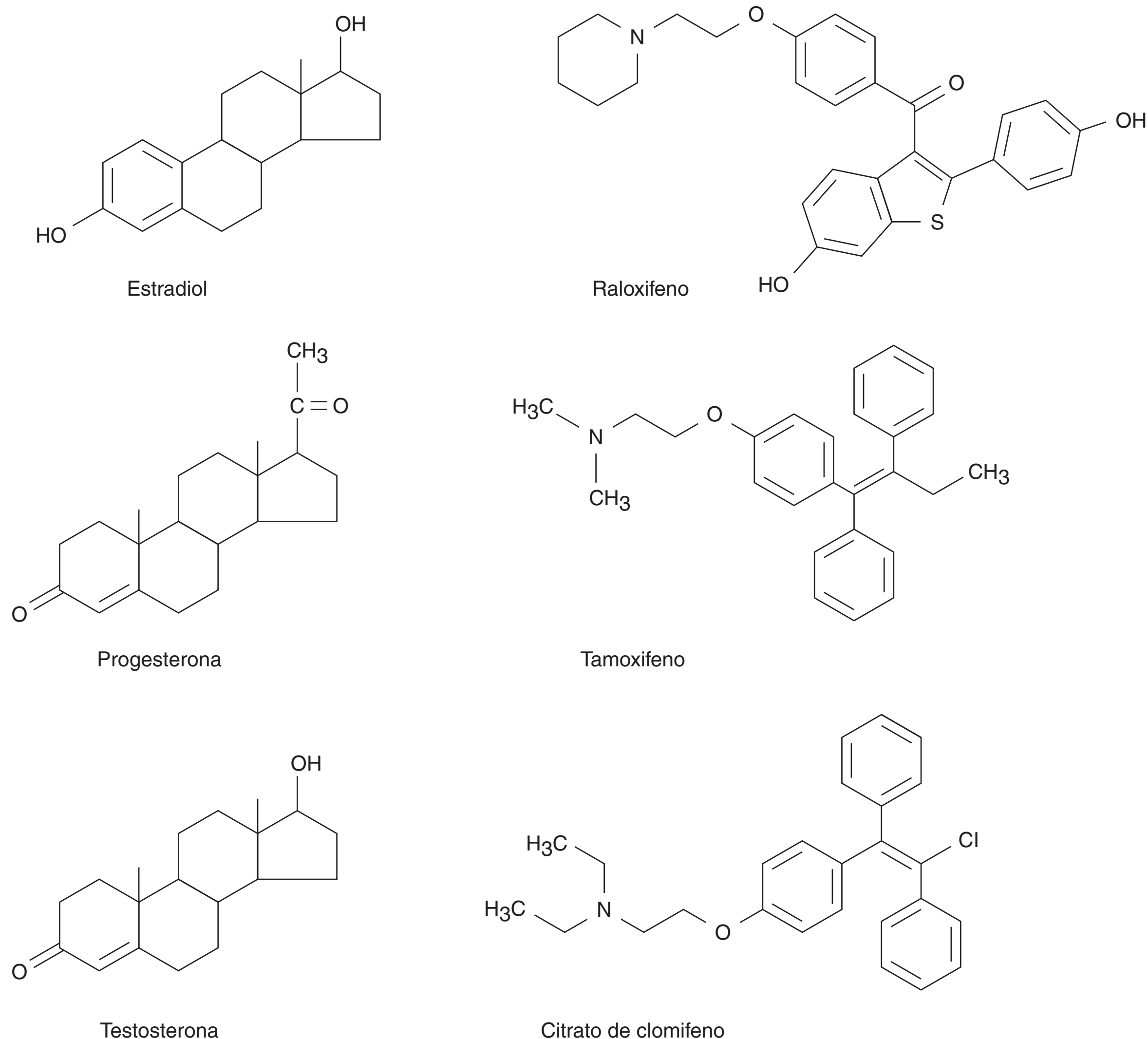


FIGURA 15-10. Estructura química de esteroides sexuales importantes y de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.

nos no esteroideos aún son capaces de unirse a los receptores de estrógenos.

De los estrógenos naturales, el 17β-estradiol es el más potente, seguido de la estrona y del estriol. Al comparar algunos estrógenos utilizados con fines farmacológicos, se ha estimado que el etinil estradiol es de 100 a 1 000 veces más potente (basándose en el peso) que el estradiol micronizado o los CEE, en términos de incremento de las concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales, que es un marcador de potencia estrogénica (Kuhl, 2005; Mashchak, 1982).

Progestágenos

Aunque no existen reglas formales, los progestágenos por lo general se clasifican en progesterona natural y en progestágenos sintéticos llamados progestinas. Sólo la progesterona puede mantener el embarazo humano.

Las progestinas sintéticas se pueden clasificar como derivados de la 19-norprogesterona o de la 19-nortestosterona (Kuhl, 2005). De las 19-norprogesteronas, las que se utilizan con mayor frecuencia son el acetato de medroxiprogesterona así como el acetato de megestrol.

La mayoría de las progestinas utilizadas en los anticonceptivos derivan de la 19-nortestosterona. Éstas se describen por lo general como de primera generación (noretindrona), segunda generación (levonorgestrel y norgestrel) o de tercera generación (desogestrel y norgestimato). Cada generación se ha diseñado para tener de forma progresiva menos efectos androgénicos. La drospirenona, una progestina de cuarta generación, es única por ser un derivado de la espironolactona. A pesar de que no tiene actividad androgénica, la drospirenona tiene una afinidad por el receptor de mineralocorticoides casi cinco veces mayor que la aldosterona. Esto explica su efecto antidiurético.

Moduladores selectivos de los receptores de esteroides

Como su nombre lo indica, estos compuestos sintéticos se unen a sus receptores diana para desencadenar efectos específicos, actuando como agonistas en algunos tejidos y como antagonistas en otros (cuadro 15-4). Los mejor conocidos son los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM, *selective estrogen-receptor modulators*) (Haskell, 2003). Sus efectos divergentes pueden atribuirse a muchos factores en el nivel molecular. Cada

CUADRO 15-4. Efectos estrogénicos agonistas o antagonistas del tamoxifeno, del raloxifeno y del estradiol

Fármaco	Mamas	Huesos	Lípidos	Útero
Tamoxifeno	Antagonista	Agonista	Agonista	Agonista
Raloxifeno	Antagonista	Agonista	Agonista	Antagonista
Estradiol	Agonista	Agonista	Agonista	Agonista

SERM se une a un receptor de estrógenos para generar una conformación molecular única, que en consecuencia afecta la interacción del complejo con los cofactores transcripcionales y las regiones promotoras génicas. La respuesta también se modifica por la expresión relativa de los receptores ERα y ERβ en el tejido blanco (fig. 15-9).

El medio hormonal también puede ser importante para determinar el perfil agonista-antagonista de un SERM específico. Por ejemplo, un SERM puede actuar como un agonista de estrógenos en un estado hipoestrogénico, como ocurre en la menopausia, y como un antagonista competitivo en pacientes con elevadas concentraciones circulantes del potente estrógeno estradiol. Los perfiles farmacológicos únicos de estos compuestos amplían su utilidad terapéutica.

Desde hace poco, se han desarrollado moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM; *selective progesterone-receptor modulators*), con la esperanza de mejorar la eficacia de la anticoncepción de emergencia y ampliar las opciones terapéuticas para alteraciones que incluyen a los leiomiomas y a la endometriosis (cap. 5, pág. 163 y cap. 9, pág. 255) (Chwalisz, 2005). Los moduladores selectivos del receptor de andrógenos (SARM, *selective androgen-receptor modulators*) también se encuentran bajo investigación para el tratamiento de la osteopenia y de la disminución de la libido en mujeres. De forma ideal, éstos evitarán los efectos de virilización del tratamiento con testosterona (Negro-Vilar, 1999).

Como se señaló en la discusión precedente, el efecto agonista-antagonista de una hormona esteroidea está relacionado de manera inextricable con el tejido clínico de interés. Aunque este concepto se discute con mayor frecuencia en términos de moduladores selectivos de esteroides, en realidad todas las hormonas esteroideas de una misma clase tienen patrones de acción diferentes a través de los tejidos. Como resultado, cuando se selecciona un esteroide como agente terapéutico, cada desenlace clínico debe ser considerado de manera individual.

Potencia de hormonas esteroideas

La eficacia de los tratamientos con estrógenos y progesterona es modificada por un gran número de factores tales como: 1) la afinidad por los receptores; 2) su preparación; 3) la vía de administración; 4) su metabolismo, y 5) la afinidad por las globulinas. Primero, aun pequeñas modificaciones químicas pueden impactar de manera sustancial los efectos biológicos de las preparaciones de esteroides. Por ejemplo, todas las progestinas de uso clínico tienen efectos progestacionales, sin embargo también actúan como andrógenos débiles, antiandrógenos, glucocorticoides o antimineralocorticoides. Es probable que estas diferencias se puedan explicar por variaciones en la afinidad por el receptor de esteroides relevante (cuadro 15-5).

Segundo, los estrógenos y las progestinas pueden administrarse como preparaciones orales, transdérmicas, vaginales o intramusculares, entre otras. La elección de la molécula acarreadora influye la biodisponibilidad de la hormona. Por ejemplo, aunque la progesterona cristalina se absorbe poco a través del intestino, su dispersión en partículas pequeñas (micronización) incrementa en gran medida la superficie y la captura.

CUADRO 15-5. Afinidad relativa de unión de los receptores a esteroides y de las globulinas transportadoras en suero a los progestágenos

Progestágeno	PR	AR	ER	GR	MR	SHBG	CBG
Progesterona	50	0	0	10	100	0	36
Acetato de medroxiprogesterona	115	5	0	29	160	0	0
Levonorgestrel	150	45	0	1	75	50	0
Etonogestrel	150	20	0	14	0	15	0
Norgestimato	15	0	0	1	0	0	0
Dienogest	5	10	0	1	0	0	0
Drospirenona	35	65	0	6	230	0	0

AR, receptor de andrógenos; CBG, globulina transportadora de corticoides; ER, receptor de estrógenos; GR, receptor de glucocorticoides; MR, receptor de mineralocorticoides; PR, receptor de progesterona; SHBG, globulina transportadora de hormonas sexuales.
Abreviado de Wiegratz, 2004, con autorización.

CUADRO 15-6. Potencia relativa de varios estrógenos en relación con parámetros clínicos y metabólicos[a]

	Supresión de		Concentraciones séricas elevadas de			
Estrógeno	**Bochornos**	**FSH**	**HDL**	**SHBG**	**CBG**	**Angiotensinógeno**
17β-estradiol	100	100	100	100	100	
Estriol	30	20				
CEE	120	110	150	300	150	500
Etinil estradiol	12 000	12 000	40 000	50 000	60 000	35 000

[a] Valores estimados con base en el peso corporal.
CBG, globulina transportadora de corticoides; CEE, estrógenos equinos conjugados; FSH, hormona estimulante del folículo; HDL, lipoproteínas de alta densidad; SHBG, globulina transportadora de hormonas sexuales.
Abreviado de Kuhl, 2005, con autorización.

Tercero, los medicamentos orales pasan a través del intestino y del hígado antes de su diseminación sistémica. Como estos tejidos son sitios de metabolismo de esteroides, los medicamentos orales y sus concentraciones pueden alterarse en forma significativa antes de alcanzar sus órganos diana. Como un ejemplo, la biodisponibilidad de la progesterona micronizada administrada por vía oral es menor del 10%, bastante baja en comparación con la de la noretindrona (de 50 a 70%) o la del levonorgestrel (100%). Esta diferencia se debe al alto nivel de metabolismo de "primer paso" de la progesterona micronizada (Stanczyk, 2002). Como otro ejemplo, la vida media del etinil estradiol es muy prolongada en relación con la del estradiol no conjugado por la presencia del grupo etinilo, que afecta su metabolismo.

Las tasas de absorción y metabolismo pueden diferir entre individuos debido a diferencias hereditarias o adquiridas en las funciones hepática, intestinal o renal (Kuhl, 2005). El metabolismo local también es capaz de repercutir en la eficacia y puede incluir la biotransformación entre esteroides (por ejemplo, de andrógenos a estrógenos por medio de la aromatasa) o la metamorfosis de esteroides del mismo tipo (por ejemplo, de estradiol a estrona, una molécula más débil). También se ha postulado que la dieta, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el ejercicio y el estrés, alteran el metabolismo de los esteroides. Las enfermedades tiroideas también afectan las tasas metabólicas de los fármacos.

Por último, la potencia de los esteroides depende de su afinidad por las diversas proteínas acarreadoras producidas por el hígado. Sólo las hormonas libres y, en mucho menor grado, las que están unidas a la albúmina o a la proteína transportadora de cortisol (CBG, *cortisol-binding protein*) son activas en términos funcionales. Los esteroides unidos a la globulina transportadora de hormonas sexuales se consideran inactivos. Cerca del 38% del estradiol está unido a la SHBG, el 60% a la albúmina y el resto está libre. En contraste, el etinil estradiol está unido casi en su totalidad a la albúmina, lo cual incrementa su biodisponibilidad (Barnes, 2007). Como se muestra en el cuadro 15-5, los progestágenos también exhiben diferencias significativas en cuanto a la unión a moléculas acarreadoras (Wiegratz, 2004).

El estado hormonal afecta la expresión de las proteínas acarreadoras. De forma específica, los estrógenos y las hormonas tiroideas estimulan las concentraciones de SHBG en el suero y los andrógenos las inhiben. Para añadir complejidad, ahora se sabe que las células diana pueden secretar SHBG, la cual actúa de forma local como receptor de membrana para estimular las vías de señalización intracelular del monofosfato de adenosina cíclico (cAMP, *cyclic adenosine monophosphate*).

Análisis adicionales de esteroides

Como se describió antes, la disponibilidad de los inmunoanálisis para esteroides es amplia (pág. 408). Sin embargo, estos estudios no proporcionan ninguna información de la actividad biológica de estas hormonas. Dos tipos más de exámenes brindan datos adicionales: 1) los análisis de unión al receptor *in vitro* y 2) los bioensayos. Los primeros pueden determinar la afinidad de una hormona por un receptor específico, sin embargo no proporcionan información alguna sobre el impacto funcional de esta interacción.

Con los bioensayos, un número limitado de estudios han evaluado la eficacia de los estrógenos en mujeres utilizando parámetros clínicos, endocrinológicos y metabólicos (cuadro 15-6) (Kuhl, 2005). Como se observó en estudios en animales, la potencia de las diferentes preparaciones varía de manera marcada. Es importante considerar que los estrógenos también presentan diferencias en cuanto a su especificidad hística. Por ejemplo, el 17β-estradiol y los CEE suprimen a la FSH hipofisaria en un grado similar, mientras que los CEE estimulan con mayor potencia la producción hepática de SHBG.

NEUROENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

Neurotransmisores

La lista de neurotransmisores conocidos sigue creciendo en forma paralela a los conocimientos de su distribución anatómica, su modo de regulación y sus mecanismos de acción. Los neurotransmisores se clasifican en: 1) aminas biógenas (dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina e histamina); 2) neuropéptidos; 3) acetilcolina; 4) aminas neurotransmisoras (glutamato, glicina y ácido aspártico); 5) ácido γ-aminobutírico (GABA, *gamma amino butyric acid*), un aminoácido inhibidor; 6) transmisores gaseosos (óxido nítrico y monóxido de carbono), y 7) factores diversos (citocinas y factores de crecimiento).

Neuropéptidos en la reproducción

Se han descrito más de 50 neuropéptidos que influyen sobre el comportamiento, la percepción del dolor, la memoria, el apetito, la sed, la temperatura, la homeostasis y el sueño. Los neuropéptidos

más importantes desde el punto de vista clínico son los opioides endógenos, el neuropéptido Y (NPY), la galanina y el péptido activador de la ciclasa de adenilato hipofisaria.

Opioides endógenos

Estos neuropéptidos, según el péptido precursor del que se derivan, se clasifican en tres clases: endorfinas, encefalinas y dinorfinas. Las primeras (morfinas endógenas) son producto de la división del gen de proopiomelanocortina (POMC), que también genera ACTH y hormona estimulante de los melanocitos α (α-MSH, *α-melanocyte stimulating hormone*) (Howlett, 1986; Taylor, 1997). Las endorfinas posen numerosas funciones fisiológicas, incluyendo la regulación de la temperatura, de los sistemas cardiovascular y respiratorio, de la percepción del dolor, del estado de ánimo y de la reproducción.

La proopiomelanocortina se produce en concentraciones elevadas en la hipófisis anterior, pero también se expresa en el cerebro, el sistema nervioso simpático, las gónadas, la placenta, el aparato digestivo y los pulmones. El péptido principal que se sintetiza a partir de esta vía depende de su origen. Por ejemplo, los productos primordiales en el cerebro son los opioides, mientras que la biosíntesis hipofisaria produce en primera instancia ACTH.

Las neuronas opioidérgicas centrales son mediadores importantes entre las porciones anterior y posterior de la hipófisis. La administración de morfina, o de sus análogos, provoca liberación de GH y PRL e inhibe la secreción de gonadotropinas y TSH (Grossman, 1983; Houben, 1994). Además, la amenorrea hipotalámica funcional por algún trastorno de la alimentación, ejercicio extenuante o estrés, incrementa de manera proporcional con el aumento de los opioides endógenos (cap. 16, pág. 449). La PRL elevada también acrecienta la concentración de opioides en el hipotálamo. Este fenómeno puede ser un mecanismo más, aparte de la elevación en la cantidad de dopamina, para la secreción pulsátil de GnRH que ocurre con la hiperprolactinemia (Khoury, 1987; Petraglia, 1985).

Kisspeptina

Los últimos 5 años han visto un rápido avance en la comprensión de la función crítica de las neuronas hipotalámicas de kisspeptina en la diferenciación sexual, el inicio de la pubertad y la función reproductiva en adultos. Las neuronas de kisspeptina envían proyecciones a las neuronas de GnRH, permitiendo el control directo de la secreción de dicha hormona. De manera interesante, un grupo de neuronas de kisspeptina puede regular la retroalimentación negativa mediada por esteroides, mientras que otro es responsable de la retroalimentación positiva observada antes de la ovulación (Lehman, 2010; Pineda, 2010).

Se están caracterizando interacciones aún más complejas entre las neuronas de kisspeptina y los factores que se conoce que son importantes conexiones entre la homeostasis de energía y la función reproductiva. En un número de casos, la actividad neuronal de kisspeptina regula la función de otras redes neuronales y viceversa. Los ejemplos incluyen a las neuronas que expresan al neuropéptido Y, la galanina o la POMC (Fu, 2010). También se ha demostrado que la leptina, un factor derivado del tejido adiposo, regula la expresión de kisspeptina (cap. 16, pág. 449).

Neuropéptido Y y galanina

Las neuronas que expresan NPY o galanina se localizan a lo largo de todo el hipotálamo y se proyectan a las neuronas de kisspeptina, a las de GnRH y a otras áreas del sistema nervioso central con participación en la función reproductiva. La secreción de NPY y galanina varía en respuesta a cambios en los niveles de energía, como los observados en la anorexia o, de manera contraria, en la obesidad. Ambos neuropéptidos alteran la pulsatilidad de GnRH y potencian la secreción de los gonadotropos inducida por dicha hormona (Lawrence, 2011; Peters, 2009).

Péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisaria

El péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisaria (PACAP, *pituitary adenylate cyclase-activating peptide*) se aisló por primera vez en los núcleos arqueados del hipotálamo en ovejas (Anderson, 1996). Como lo sugiere su nombre, el PACAP se une a los receptores que existen en la hipófisis y estimula la secreción de gonadotropinas, aunque con mayor debilidad que la GnRH. Se ha determinado que los gonadotropos por sí mismos secretan PACAP, lo cual sugiere una función autocrina-paracrina de esta hormona. Este péptido modula la expresión de los receptores de GnRH y en cambio, ésta altera la expresión de los receptores de PACAP sobre la superficie celular de los gonadotropos. Además, la GnRH aumenta en gran medida la expresión hipofisaria del gen PACAP (Grafer, 2009). Por lo tanto, en la hipófisis anterior estos dos importantes neuropéptidos se encuentran relacionados en términos funcionales.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS

Anatomía

El hipotálamo es el origen de numerosos neurotransmisores importantes estudiados en la función reproductiva. Consta de varios núcleos ubicados en la base del cerebro, por arriba del quiasma óptico. La función hipofisaria es influenciada en primer lugar por las neuronas localizadas en los núcleos arqueado, ventromedial, dorsomedial y paraventricular (fig. 15-11).

Las neuronas del hipotálamo forman sinapsis con otras neuronas en el sistema nervioso central (SNC). Además, un subgrupo de neuronas hipotalámicas se proyecta hacia la eminencia media. Ahí, una red densa de capilares se origina a partir de las arterias hipofisarias superiores. Estos capilares desembocan en los vasos portales que atraviesan el tallo hipofisario y después forman una red capilar dentro de la hipófisis anterior (adenohipófisis). La dirección principal de este sistema porta hipofisario es del hipotálamo a la hipófisis, pero también existe circulación retrógrada. De esta manera se crea un asa ultracorta de retroalimentación entre las neuronas de la hipófisis y las hipotalámicas. Así, el hipotálamo constituye un sitio esencial para la integración de información proveniente del entorno, del sistema nervioso y de muchos otros órganos y sistemas.

Hormonas de la hipófisis anterior

La hipófisis anterior se encuentra conectada al hipotálamo de manera estrecha y contiene cinco tipos de células productoras de hormonas: 1) gonadotropos (que producen FSH y LH); 2) lactotropos (PRL); 3) somatotropos (GH); 4) tirotropos (TSH), y 5) adrenocroticotropos (ACTH). Los gonadotropos comprenden entre 10 y 15% de todas las células con actividad hormonal en la hipófisis anterior (Childs, 1983).

Con excepción de la PRL, que se encuentra bajo inhibición tónica, las hormonas hipofisarias son estimuladas por la secreción neuroendocrina del hipotálamo. Al inicio se creía que su regula-

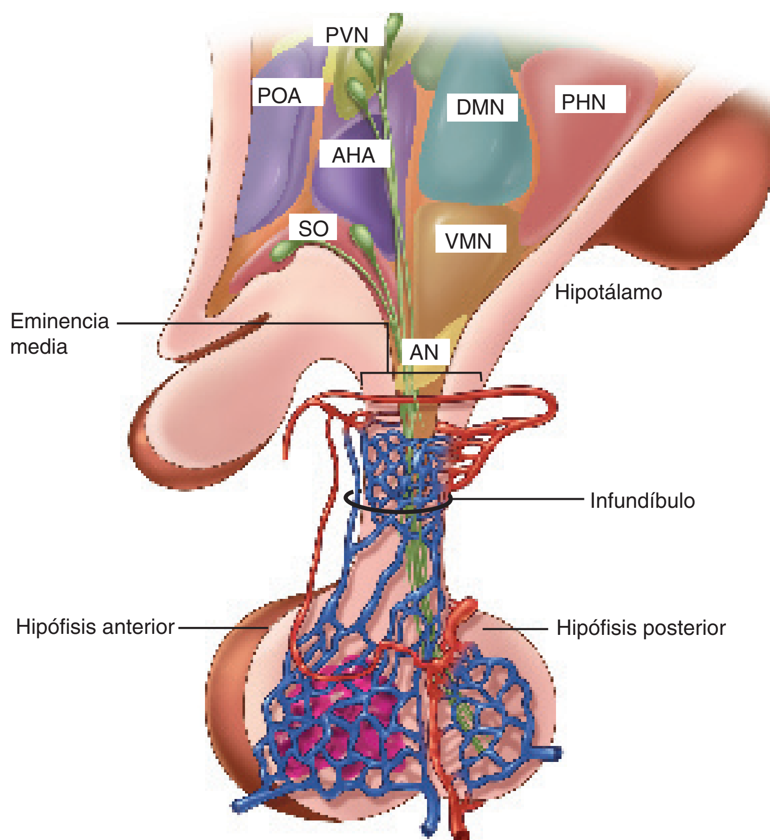


FIGURA 15-11. Diagrama que representa un corte sagital del hipotálamo y de la hipófisis con estructuras rostrales a la izquierda y caudales a la derecha. El hipotálamo está relacionado, en términos anatómicos y funcionales, con la hipófisis anterior por medio del sistema porta de flujo sanguíneo. La hipófisis posterior contiene las terminales axónicas de las neuronas que se originan en los núcleos supraóptico (SO) y paraventricular (PVN) del hipotálamo. AHA, área hipotalámica anterior; AN, núcleo arqueado; DMN, núcleo dorsomedial; PHN, núcleo hipotalámico posterior; POA, área preóptica; VMN, núcleo ventromedial. *(Adaptada de Cunningham, 2010b, con autorización.)*

ción era independiente, pero ahora se sabe que ambas gonadotropinas, FSH y LH, son reguladas por un solo péptido liberador denominado hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que actúa sobre la subpoblación de gonadotropos de la hipófisis anterior. La mayor parte de dichas células posee gránulos secretores que contienen ambas gonadotropinas, aunque un número considerable de células secreta sólo LH o FSH.

De las demás hormonas liberadoras de sustancias hipofisarias, la hormona liberadora de corticotropina (CRH, *corticotropin-releasing hormone*) estimula la biosíntesis y la secreción de ACTH en los adrenocorticotropos hipofisarios. La TRH aumenta la secreción de TSH, también conocida como *tirotropina*, por parte de los tirotropos. Diversos secretagogos hipotalámicos regulan la expresión GH derivada de los somatotropos. Por último, la expresión de PRL se encuentra bajo la influencia inhibidora de la dopamina. Como consecuencia de estos mecanismos reguladores, la lesión del tallo hipofisario origina hipopituitarismo para LH, FSH, GH, ACTH y TSH, pero un aumento respectivo en la secreción de PRL.

Péptidos liberadores hipotalámicos

Estos péptidos tienen características que son importantes para su función biológica y su aplicación clínica. En primer lugar, son moléculas pequeñas con vidas medias cortas, de unos cuantos minutos, por su degradación tan rápida. En segundo lugar, son liberados en cantidades diminutas y se encuentran muy diluidos en la circulación periférica. Por lo tanto la concentración activa, en términos biológicos, de estos factores se limita a la hipófisis anterior. Desde el punto de vista clínico, la concentración tan reducida de estas hormonas provoca que sean casi indetectables en el suero. Así, los niveles de los factores hipofisarios correspondientes se miden en forma de indicadores indirectos.

Hormona liberadora de gonadotropinas

La GnRH se aisló por primera vez a principios del decenio de 1970, es un decapéptido con una vida media de menos de 10 minutos. Los cambios farmacológicos de sus aminoácidos permiten prolongar de forma considerable su vida media y cambiar su actividad biológica de agonista a antagonista (fig. 15-12) (Redding, 1973).

La mayor parte de la información sobre la GnRH y sus receptores se basa en estudios realizados en una sola isoforma. Sin embargo, en fechas recientes se han identificado diversas variedades moleculares de dicha hormona y sus receptores (pág. 406).

Migración de neuronas que producen hormonas liberadoras de gonadotropinas. Muchas neuronas hipotalámicas se producen dentro del sistema nervioso central, pero aquellas que contienen GnRH tienen un origen embrionario singular. De manera específica, dichas células se originan en la cara medial de la

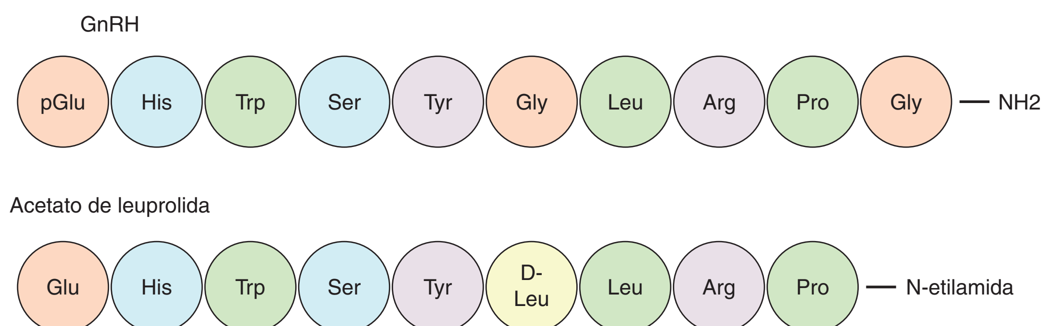


FIGURA 15-12. Esquema que muestra la similar composición de aminoácidos del decapéptido hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y del acetato de leuprolida, su agonista sintético.

plácoda olfatoria y emigran a lo largo del nervio vomeronasal hacia el hipotálamo (fig. 16-5, pág. 447). El desplazamiento de estas neuronas es regulado por una serie de factores solubles localizados en ubicaciones específicas a lo largo de su trayecto. Estos factores comprenden moléculas de señalización secretadas como el GABA, moléculas de adherencia y factores de crecimiento (Tobet, 2006; Wierman, 2004). La migración anormal puede ser el resultado de una variedad de defectos genéticos en estas moléculas de señalización y puede provocar el síndrome de Kallmann, que se discute con más detalle en el capítulo 16 (págs. 447-448).

En los primates, los cuerpos celulares productores de GnRH se localizan ante todo dentro del núcleo arqueado. En estas células, la GnRH se transporta a través de los axones a lo largo del trayecto tuberoinfundibular hasta la eminencia media. Después la hormona en cuestión se secreta hacia el sistema porta que desemboca de forma directa en la hipófisis anterior y estimula la biosíntesis y secreción de gonadotropinas. El número de neuronas con GnRH es muy reducido y existen unos cuantos miles de células dispersas dentro del núcleo arqueado.

El origen olfatorio de las neuronas con GnRH y de las células epiteliales nasales, sugiere que existe una relación entre las señales olfatorias y los procesos de reproducción. Ciertos compuestos que son liberados por un individuo y que afectan a otros miembros de la misma especie se conocen como *feromonas.* Aquellas obtenidas de las secreciones axilares de féminas al término de la fase folicular, aceleran la ocurrencia del pico de LH y acortan el intervalo del ciclo menstrual de las mujeres que tienen contacto con estas sustancias químicas. Las secreciones de mujeres que se encuentran en la fase lútea tienen el efecto inverso. Por lo tanto, quizá las feromonas constituyen otro de los mecanismos por medio de los cuales las mujeres que conviven de manera considerable a menudo tienen ciclos menstruales sincrónicos (Stern, 1998).

Existe un subgrupo de neuronas con GnRH que envían proyecciones hacia otras áreas del sistema nervioso central, como el sistema límbico. Estas neuritas no son necesarias para la secreción de gonadotropinas, pero es posible que participen en la regulación de la conducta reproductiva (Nakai, 1978; Silverman, 1987).

Secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas. En varios experimentos realizados en primates, Knobil (1974) demostró que los gonadotropos hipofisarios necesitan el aporte pulsátil de GnRH para lograr una secreción sostenida de gonadotropinas. Como se muestra en la figura 15-13, el riego continuo con GnRH reduce con rapidez la secreción de LH y FSH, efecto que se invierte con facilidad volviendo al estímulo pulsátil.

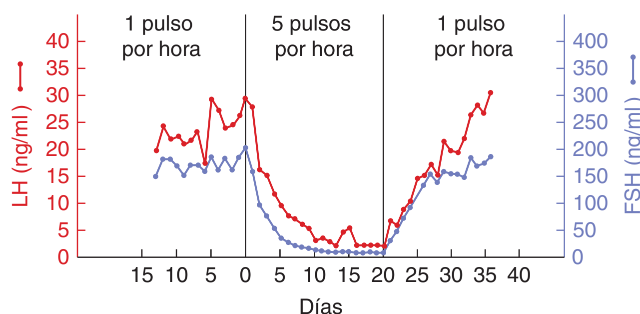


FIGURA 15-13. Gráfica de los cambios en la concentración de hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH) que ocurren cuando varía la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). *(Reimpresa de Knobil, 1980, con autorización.)*

Esta característica se utiliza en la clínica administrando agonistas de la GnRH de acción prolongada en el tratamiento de las enfermedades dependientes de esteroides, como la endometriosis, los leiomiomas, el cáncer mamario y el cáncer de próstata. Estos agonistas desorganizan la liberación pulsátil de GnRH, provocan menor secreción de gonadotropinas y, a su vez, reducen la concentración sérica de esteroides sexuales ováricos.

La liberación pulsátil de GnRH es más frecuente, aunque de menor amplitud, en la fase folicular que durante la fase lútea. La liberación pulsátil más rápida estimula de manera preferente a la LH, mientras que la secreción lenta favorece a la FSH (Wildt, 1981). Por lo tanto, los cambios en la frecuencia con que se libera GnRH repercuten sobre la concentración absoluta y el índice de secreción de las gonadotropinas.

A la fecha se cree que la actividad pulsátil constituye una propiedad intrínseca de las neuronas con GnRH. Así, quizá otras hormonas y neurotransmisores tengan efectos moduladores (Clayton, 1981; Yen, 1985). En modelos animales, los estrógenos aumentan la frecuencia con que se libera GnRH y, por lo tanto, aumentan la concentración de LH en relación con la de FSH. Por el contrario, la progesterona reduce la liberación pulsátil de GnRH. La liberación lenta de dicha hormona estimula más la secreción de FSH que de LH, de manera que el aumento de progesterona durante la fase lútea explica el estímulo preferencial de FSH que se observa hacia el final de esta fase. Dicha elevación de la FSH es imprescindible para el comienzo del reclutamiento folicular.

Péptidos opioides y hormona liberadora de gonadotropinas. El tono opioide en el cerebro tiene una función central en el ciclo menstrual al suprimir la liberación hipotalámica de GnRH (Funabashi, 1994). Los estrógenos aumentan la secreción de endorfinas, lo que incrementa aún más con la adición de progesterona (Cetel, 1985). Por consiguiente, la concentración de endorfinas se acrecienta durante la fase folicular, alcanza su punto máximo durante la fase lútea y desciende de manera considerable durante la menstruación. Este patrón sugiere que el tono opioide actúa con la progesterona para reducir la frecuencia de la liberación pulsátil de GnRH durante la fase lútea, en comparación con la etapa folicular. Por razones que se desconocen, en el momento de la ovulación se produce una liberación de GnRH por supresión de los opioides (King, 1984).

Durante muchos años se pensó que las neuronas con GnRH no expresaban receptores estrogénicos y, por lo tanto, que la retroalimentación estrogénica en el hipotálamo se realizaba por los efectos sobre las neuronas hipotalámicas con conexiones sinápticas con las neuronas con GnRH. Sin embargo, ahora se sabe que estas células expresan el ERβ y aún no se han identificado receptores de progesterona en ellas. Por lo tanto, en la actualidad se cree que los esteroides ováricos repercuten sobre la actividad neuronal productora de GnRH por mecanismos tanto directos como indirectos, donde los opioides actúan como intermediarios imprescindibles para la retroalimentación negativa.

Otros ejes hipotálamo-hipofisarios

Dopamina y prolactina

Los neurotransmisores más importantes en la neuroendocrinología de la reproducción son las tres monoaminas: dopamina, noradrenalina y serotonina. Las fibras que contienen dopamina y que regulan la función hipofisaria se originan ante todo en el núcleo

CUADRO 15-7. Productos hipotalámico-hipofisarios y órganos efectores

Hipotálamo	Hipófisis	Órgano efector
GnRH	LH/FSH	Gónadas
Dopamina	PRL	Mamas
TRH	TSH	Glándula tiroides
CRH	ACTH	Glándulas suprarrenales
GHRH	GH	Somático

ACTH, corticotropina; CRH, hormona liberadora de corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; GHRH, hormona liberadora de hormona del crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; PRL, prolactina; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

arqueado del hipotálamo y se proyectan hacia la eminencia media donde la dopamina penetra en los vasos portales. La concentración de ésta en los vasos porta hipofisarios es suficiente como para inhibir la liberación de PRL. La dopamina es el principal factor inhibidor de la prolactina (PIF, *prolactin inhibitory factor*) (cuadro 15-7). Los factores liberadores de prolactina, aunque son menos potentes, incluyen a la TRH, la vasopresina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP, *vasoactive intestinal peptide*), los opioides endógenos y la acetilcolina.

Existen cinco formas del receptor dopaminérgico, divididas en dos grupos; D_1 y D_2. Las células de la hipófisis anterior expresan en primera instancia los subtipos D_2. El tratamiento médico de los prolactinomas ha mejorado en cuanto a eficacia y tolerancia por parte de los pacientes gracias al descubrimiento de receptores específicos de D_2. Por ejemplo, el agonista dopaminérgico cabergolina es un ligando específico de D_2, mientras que la bromocriptina es inespecífica.

Hormona liberadora de tirotropina

Como su nombre lo indica, la TRH estimula la secreción de TSH por parte de los tirotropos de la hipófisis anterior. Es importante señalar que la TRH es también un factor liberador de prolactina potente que establece un vínculo entre el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia secundaria (fig, 16-8, pág. 452) (Krieger, 1980).

La tirotropina se une a determinados receptores en la membrana plasmática de las células de la tiroides, estimulando la biosíntesis de hormonas tiroideas al incrementar el tamaño de la glándula y su vascularidad. La hormona tiroidea ejerce retroalimentación negativa sobre las células que producen TRH y TSH.

Hormona liberadora de corticotropina

Esta hormona es el factor hipotalámico principal que estimula la síntesis y secreción de ACTH. La CRH consta de 41 residuos de aminoácidos y se distribuye en varios sitios dentro del hipotálamo y otras áreas del sistema nervioso central. La liberación de la CRH ocurre gracias al estímulo catecolaminérgico proveniente de otras vías cerebrales y es inhibida por los opioides endógenos.

La hormona liberadora de corticotropina se une a una familia de receptores de CRH y estimula la biosíntesis y secreción de ACTH. A su vez, ésta estimula la producción de glucocorticoides en la zona fasciculada de las glándulas suprarrenales y la elaboración de andrógenos en la zona reticular. La secreción de hormona liberadora de corticotropina obedece a una retroalimentación negativa que genera el cortisol circulante producido en las glándulas suprarenales. Por el contrario, la fabricación de mineralocorticoides en la zona glomerular es regulada en primera instancia por el sistema renina-angiotensina. De esta manera, las anomalías en la vía CRH-ACTH no provocan alteraciones electrolíticas.

Se cree que las vías centrales de la hormona liberadora de corticotropina gobiernan numerosas respuestas al estrés (Sutton, 1982). Se ha observado en la clínica que en las mujeres con amenorrea hipotalámica la CRH está elevada, lo que inhibe de forma directa la secreción hipotalámica de GnRH y aumenta la concentración de opioides centrales (fig. 16-7). Esta ruta funcional explica la relación existente entre el exceso de cortisol y las anomalías menstruales.

Hormona liberadora de hormona del crecimiento

La secreción de hormona del crecimiento por parte de los somatotropos hipofisarios es regulada en primer lugar por el estímulo de la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH, *growth hormone-releasing hormone*) en el hipotálamo y por la inhibición de la somatostatina. La expresión de GHRH se limita al hipotálamo, con excepción de las células placentarias e inmunitarias, que también secretan esta hormona. Por el contrario, la somatostatina tiene una distribución amplia en el sistema nervioso central, la placenta, el páncreas y el aparato digestivo.

Al igual que la GnRH, la GHRH depende de una secreción pulsátil para ejercer su efecto fisiológico. El ejercicio, el estrés, el sueño, la hipoglucemia, los estrógenos, la testosterona y la hormona tiroidea estimulan la liberación de GH, mientras que los ácidos grasos libres y otros factores relacionados con la obesidad la reducen.

La GH estimula el crecimiento de los huesos y de los músculos, regula la lipólisis y fomenta la captación celular de aminoácidos. Esta hormona induce resistencia insulínica y, por lo tanto, su exceso se acompaña en ocasiones de diabetes mellitus. La mayor parte de los efectos de esta molécula son gobernados por los factores de crecimiento similares a la insulina, IGF-I e IGF-II. Éstos se producen de manera abundante en el hígado antes de ser liberados hacia la circulación. Muchos de los tejidos destinatarios también sintetizan IGF, donde ejercen efectos locales. Dentro de los ovarios, el IGF-I modula la acción de los esteroides durante la foliculogénesis. Este factor también suprime la secreción de GH. El IGF-I y el IGF-II circulantes se unen a proteínas transportadoras, las cuales modulan la acción de dichos factores en los tejidos diana. En términos de la actividad reguladora de los factores de crecimiento, la expresión que regula a estas proteínas transportadoras es tan importante como la regulación de los IGF mismos para moderar la actividad de los factores de crecimiento.

Hipófisis posterior

A diferencia de la hipófisis anterior, la posterior consta de terminales axónicas de neuronas magnocelulares provenientes de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (fig. 15-11). Estas células sintetizan los péptidos oxitocina y arginina vasopresina, formados por nueve aminoácidos cíclicos. Los precursores de estas moléculas se producen en los cuerpos neuronales y se transportan a lo largo de los axones en gránulos secretores. Durante

su transferencia, los precursores se fragmentan formando péptidos maduros y una proteína transportadora, la neurofisina (Verbalis, 1983). La activación de estas neuronas genera un potencial de acción cuyo resultado es la entrada de calcio y la secreción del contenido de los gránulos hacia el espacio perivascular. Después estos péptidos secretados penetran en los vasos sanguíneos adyacentes para ser transportados en la circulación periférica.

Oxitocina

La oxitocina tiene funciones importantes tanto en el parto como en la lactancia (Kiss, 2005). En la actualidad se cree que este péptido no participa en el comienzo espontáneo del trabajo de parto, puesto que su concentración sérica permanece constante hasta el periodo expulsivo (Fisher, 1983). Sin embargo, se ha observado que la expresión de los receptores de oxitocina miometriales y deciduales aumenta cerca del término de la gestación, sobre todo por elevación de los estrógenos.

Se ha demostrado que la oxitocina es el mediador más importante de la contractilidad miometrial después de iniciado el trabajo de parto. Los estímulos cervicouterino y vaginal provocan la liberación repentina de dicha molécula desde la hipófisis posterior en un proceso conocido como *reflejo de Ferguson*. En la clínica, el potencial de este péptido para inducir contracciones uterinas se utiliza para provocar o acelerar el trabajo de parto.

La distensión vaginal, como la que ocurre durante el coito, también aumenta la liberación de oxitocina. Gracias a esta observación, se ha sugerido que quizá esta molécula provoca las contracciones uterinas y tubáricas rítmicas que ayudan a conducir a los espermatozoides hasta el ovocito. Es probable que también participe en el orgasmo y la eyaculación.

La prolactina, una hormona de la hipófisis anterior, es indispensable para la producción de leche en los alvéolos mamarios. Las células glandulares de estas estructuras se encuentran rodeadas por una red de células mioepiteliales. La succión desencadena impulsos nerviosos desde los mecanorreceptores situados en los pezones y las aréolas, que aumentan la actividad neuronal hipotalámica. Las terminales axónicas que llegan a la hipófisis posterior liberan oxitocina, que provoca la contracción de las células mioepiteliales y por lo tanto la salida de leche de los alvéolos hacia los conductos y senos (Crowley, 1992). Otros estímulos condicionados como ver, escuchar y oler a un recién nacido, o la excitación sexual, tienen efectos similares. En algunos casos el estrés, el miedo, la vergüenza o la distracción inhiben la lactancia. Por lo tanto, se recomienda que las mujeres busquen un ambiente relajado y privado cuando alimentan al seno materno a sus hijos.

ANOMALÍAS EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS

Los trastornos en el eje hipotálamo-hipófisis resultan en hipogonadismo hipogonadotrópico y se pueden clasificar como anomalías del desarrollo o adquiridas. Las lesiones del desarrollo debidas a defectos genéticos hereditarios incluyen al síndrome de Kallmann y al hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático. Las anormalidades adquiridas incluyen desórdenes funcionales (trastornos alimentarios, ejercicio excesivo y estrés) y lesiones hipotálamo-hipofisarias provocadas por tumores, enfermedades infiltrantes, infartos, cirugías o radioterapia. En el capítulo 16 se puede encontrar la información relacionada con desórdenes hipotalámicos funcionales y otras causas de hipogonadismo hipogonadotrópico (pág. 447). La hiperprolactinemia y los adenomas hipofisarios se discutirán en las siguientes secciones.

Hiperprolactinemia

Etiología de la hiperprolactinemia

Esta anomalía puede ser causada por una gran variedad de actividades fisiológicas como el embarazo, el sueño, la alimentación y el coito. Las concentraciones elevadas de prolactina, que en general ocasionan galactorrea, también se pueden observar después de la estimulación de la pared torácica, tal como ocurre con la succión, la exploración de mamas, las cirugías de tórax, las infecciones por herpes zoster o la perforación de pezones (cuadro 12-3, pág. 340). La prolactina es regulada en primer lugar por la inhibición tónica dopaminérgica de la secreción. La liberación de prolactina aumenta con la serotonina, la noradrenalina, los opioides, los estrógenos y la TRH. Por lo tanto, los medicamentos que bloquean la acción de los receptores dopaminérgicos (fenotiacinas) o que reducen la concentración de catecolaminas (inhibidores de la monoaminooxidasa) pueden elevar la concentración de PRL (cuadro 12-4, pág. 341). Además, también causan hiperprolactinemia ciertos tumores, la radioterapia y algunas enfermedades infiltrantes, como la sarcoidosis y la tuberculosis, que lesionan el tallo hipofisario e impiden la inhibición de la secreción de PRL gobernada por la dopamina.

El hipotiroidismo primario también se acompaña de elevación leve de la prolactina sérica (Van Gaal, 1981). De manera específica, la concentración reducida de hormona tiroidea circulante provoca una elevación refleja del nivel hipotalámico de TRH por ausencia de la inhibición por retroalimentación. La hormona liberadora de tirotropina se puede unir de manera directa a los lactotropos de la hipófisis anterior y estimular la producción de PRL (Haisenleder, 1992). En general cuando se confirma un diagnóstico de hiperprolactinemia se deben realizar pruebas de la función de la tiroides, puesto que algunas pacientes necesitan hormona tiroidea y no la búsqueda exhaustiva de un adenoma hipofisario.

Las neoplasias secretoras de prolactina, también llamadas prolactinomas, son los adenomas hipofisarios más comunes y además son los que con mayor frecuencia diagnostican los ginecólogos. La mayoría de las pacientes manifiesta microadenomas y signos de hiperprolactinemia, como galactorrea y amenorrea (Davis, 2004).

Diagnóstico de hiperprolactinemia

Prolactina sérica. Por definición, cualquier paciente con prolactina sérica elevada padece hiperprolactinemia. Las muestras para medir la PRL se deben tomar por la mañana, esto es, durante el nadir de PRL. Antes de tomar la muestra se debe evitar cualquier examen mamario con el fin de prevenir los resultados positivos falsos. Cuando la concentración es poco elevada, la prueba debe repetirse puesto que la concentración de PRL se modifica durante el día. Además, numerosos factores generan elevaciones falsas, incluso el estrés que ocasiona la venopunción.

La concentración normal de PRL es menor de 20 ng/ml en las mujeres no grávidas, si bien el límite superior normal varía según el análisis. Es importante señalar que la concentración de PRL se eleva casi 10 veces durante el embarazo, por lo que es difícil identificar un prolactinoma durante este periodo. En algunas ocasiones los resultados de reportes con valores reducidos son falsos por el "efecto de gancho" en el análisis (Frieze, 2002). En otras palabras, cuando la concentración de hormona endógena es muy elevada, la saturación excesiva de los anticuerpos de la prueba impide por

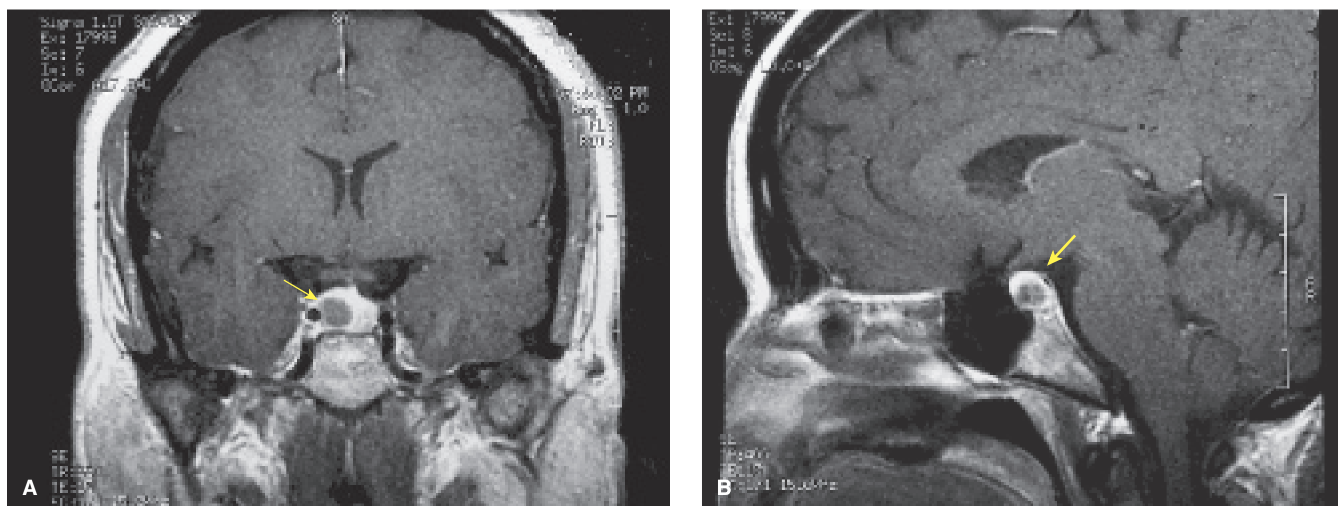


FIGURA 15-14. Resonancia magnética de un microadenoma hipofisario (*flechas*). **A.** Plano coronal. **B.** Plano sagital.

lo tanto la competencia necesaria entre la PRL de la paciente y la PRL marcada del análisis. Este problema se soluciona diluyendo la muestra de la paciente. Es importante señalar que la discordancia entre el tamaño de un adenoma observado mediante resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) y la concentración de PRL sugiere la posibilidad de que el resultado sea incorrecto o de que el macroadenoma en realidad no secrete PRL en primera instancia. Los macroadenomas de cualquier variedad celular pueden lesionar el tallo hipofisario y evitar la transferencia de dopamina hipotalámica a los lactotropos.

Por el contrario, algunos pacientes en ocasiones presentan PRL elevada pese a la ausencia de características clínicas de hiperprolactinemia. En estas mujeres se cree que el exceso de prolactina es secundario a otras variedades de PRL, como la llamada prolactina "grande" o macroprolactina, que contiene multímeros de PRL natural. Dicha molécula no es activa desde el punto de vista fisiológico, pero puede detectarse por medio de análisis de PRL (Fahie-Wilson, 2005).

Estudios de imagen. Se recomienda realizar una resonancia magnética en toda paciente con hiperprolactinemia confirmada. Algunos expertos sugieren limitar este estudio a las pacientes con concentraciones de prolactina superiores a 100 ng/ml, puesto que cantidades menores por lo general son causadas por microadenomas (fig. 15-14). Sin duda éste es un método seguro en la mayoría de las mujeres, pero algunos casos de elevación leve de PRL son provocados por compresión del tallo hipofisario a causa de un macroadenoma no secretor de prolactina o de un craneofaringioma, que son diagnósticos con consecuencias que pueden llegar a ser graves.

Al presente, la disponibilidad de técnicas de neuroimagen sensibles permite realizar diagnósticos e intervenciones más tempranas. En el pasado, los adenomas hipofisarios se identificaban utilizando una vista cónica inferior de la silla turca en una radiografía estándar del cráneo. A pesar que las imágenes por tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) proporcionan una información útil del tamaño tumoral, los artefactos óseos pueden limitar la interpretación. Por lo tanto, las imágenes por MR (utilizando imágenes ponderadas en T1 y T2) se han convertido en el abordaje radiológico preferido debido a su alta sensibilidad y excelente resolución espacial (Ruscalleda, 2005). A menudo las imágenes por MR se realizan con y sin infusión de gadolinio para lograr la definición máxima del tamaño y de la extensión tumorales.

Hiperprolactinemia y amenorrea

Se considera que el mecanismo principal mediante el que la hiperprolactinemia provoca amenorrea implica un aumento reflejo de la dopamina central (fig. 16-8, pág. 452). La estimulación de los receptores dopaminérgicos en las neuronas de GnRH altera la pulsatilidad de dicha hormona y de ese modo perturba a la foliculogénesis. Como los receptores de dopamina también se han identificado en los ovarios, es probable que los efectos perjudiciales sobre la foliculogénesis también tengan cierta participación. Sin lugar a dudas existen mecanismos adicionales en vista de la complejidad de las interacciones entre los diversos péptidos, hormonas, y neurotransmisores que influyen en la función hipotalámica.

Adenomas hipofisarios

Clasificación de los adenomas

Los adenomas hipofisarios constituyen la causa más común de disfunción hipofisaria adquirida y comprenden cerca del 10% de los tumores intracraneales. La galactorrea, los trastornos menstruales y la esterilidad sugieren el diagnóstico en la práctica clínica. La mayor parte de los tumores son benignos y sólo 0.1% de los adenomas degenera en un carcinoma franco con metástasis (Kaltsas, 2005). Sin embargo, algunos adenomas hipofisarios generan anomalías pronunciadas en las funciones endocrina y del sistema nervioso (cuadro 15-8).

Antes, los adenomas hipofisarios se clasificaban en eosinófilos, basófilos o cromófobos, según sus características en la tinción con hematoxilina y eosina. En la actualidad, los tumores se catalogan según su expresión hormonal en los estudios inmunohistoquímicos (fig. 15-15). Además, se agrupan según su tamaño en microadenomas (<10 mm de diámetro) y macroadenomas (>10 mm de diámetro).

La mayor parte de los adenomas secreta PRL, pero también libera cualquiera de las hormonas hipofisarias, sea en forma aislada (adenoma monohormonal) o combinada (adenoma multihormonal). Antes un subgrupo de tumores se consideraba no secretor.

CUADRO 15-8. Características clínicas de los adenomas hipofisarios

Origen celular de los adenomas	Producto hormonal	Síndrome clínico	Efectos en la función reproductiva	Prueba	Resultados típicos	Tratamiento
Lactotropos	PRL	Hipogonadismo, galactorrea	Altera la secreción pulsátil de GnRH	Concentración sérica de PRL	Elevada	Ablación quirúrgica; agonistas dopaminérgicos; véase la figura 15-16
Gonadotropos	Subunidades de FSH, LH	Asintomático o hipogonadismo; con menos frecuencia exceso de gonadotropinas o panhipopituitarismo	Altera la secreción pulsátil de GnRH	Subunidad α de gonadotropina sérica	Elevada	Ablación quirúrgica
Somatotropos	GH	Acromegalia/gigantismo, irregularidad menstrual	Altera la secreción pulsátil de GnRH, la esteroidogénesis ovárica, la síntesis de receptores de LH y la secreción de inhibina	Concentración de IGF-I, prueba de supresión con 100 g de glucosa	Elevada Sin supresión de GH	Ablación quirúrgica; agonistas de la somatostatina; ocreótido o lanreótido
Corticotropos	ACTH	Síndrome de Cushing, amenorrea	Altera la secreción pulsátil de GnRH	Recolección de orina durante 24 horas con medición de cortisol libre Prueba de estímulo de CRH BIPSS	ACTH sérica elevada, cortisol urinario elevado ACTH sérica elevada y cortisol elevado ACTH en la muestra de BIPSS mayor que en el suero	Ablación quirúrgica; el ketoconazol amortigua la esteroidogénesis suprarrenal
Tirotropos	TSH	Tirotoxicosis, alteraciones menstruales	Aumenta la SHBG; incrementa la conversión de andrógenos en estrógenos	Niveles séricos de TSH, T_3, y T_4	Todas elevadas	Ablación quirúrgica, PTU o metimazol en el lapso preoperatorio para normalizar la concentración de hormonas tiroideas, bloqueadores β para regular la taquicardia concomitante

ACTH, corticotropina; BIPSS, muestra bilateral del seno petroso inferior; CRH, hormona liberadora de corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GH, hormona del crecimiento; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; LH, hormona luteinizante; PRL, prolactina; PTU, propiltiouracilo; SHBG, globulina transportadora de hormonas sexuales; TSH, hormona estimulante de la tiroides; T_3, triyodotironina; T_4, tiroxina.

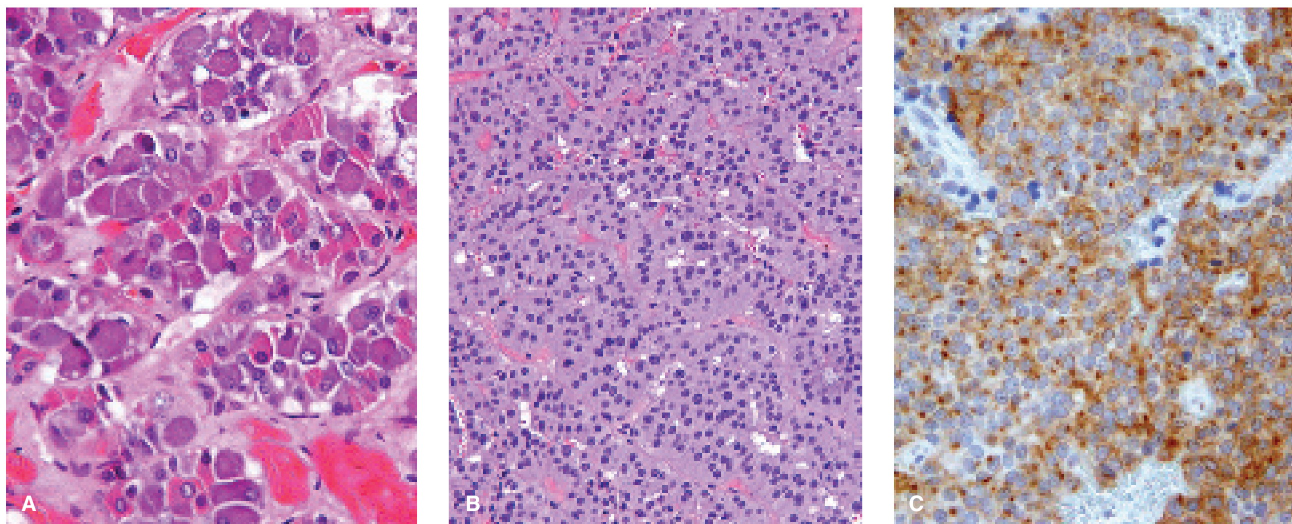


FIGURA 15-15. Microfotografías de la hipófisis anterior. **A.** Hipófisis anterior normal. Las células secretoras de diferentes tipos se agrupan formando racimos pequeños entre los capilares sinusoidales. (H&E, 200×). **B.** Adenoma hipofisario. A diferencia de lo que se observa en la hipófisis anterior normal, los adenomas constan de células altamente monomorfas. Nótese la ausencia de pequeños racimos y sinusoides. (H&E, 100×). **C.** Adenoma secretor de prolactina. El estudio inmunohistoquímico muestra la expresión de prolactina en muchas de las células neoplásicas. El patrón puntiforme es característico de numerosos adenomas productores de prolactina. (HRP/DAB, 100×). *(Contribución fotográfica del Dr. Jack Raisanen.)*

No obstante, con los análisis más sensibles, se ha observado que la mayor parte libera la subunidad α o la β de las gonadotropinas y, por lo tanto, se derivan de los gonadotropos. En raras ocasiones se secretan subunidades α y β como hormona dimérica funcional.

Síntomas provocados por adenomas hipofisarios

Endocrinopatía. Los adenomas hipofisarios provocan síntomas por secreción hormonal excesiva y generan ciertas situaciones clínicas como hiperprolactinemia, acromegalia o enfermedad de Cushing. Asimismo, los adenomas pueden inducir deficiencia hormonal por daño de otros tipos celulares de la hipófisis o del tallo hipofisario por expansión de la neoplasia o como consecuencia del tratamiento de la lesión primaria.

Los microadenomas hipofisarios suelen diagnosticarse durante la valoración de una endocrinopatía, mientras que los macroadenomas a menudo se diagnostican cuando una paciente manifiesta síntomas de invasión de las estructuras adyacentes. La hipófisis anterior limita tanto al quiasma óptico como al seno cavernoso. El crecimiento suprasillar de un tumor hipofisario que se extiende hasta el quiasma óptico provoca hemianopsia bitemporal, en la cual la paciente pierde los campos visuales externos de ambos lados. Los senos cavernosos son una colección pareada de venas de pared delgada localizadas a cada lado de la silla turca. La compresión de los tumores hipofisarios puede causar síndrome del seno cavernoso, que consiste en una constelación de síntomas que incluyen cefalea, alteraciones visuales y parálisis de nervios craneales, en particular de los pares III, IV y VI.

Efectos reproductivos de los adenomas hipofisarios. Cualquier infiltración o masa hipofisaria se puede manifestar en forma de una alteración de la función reproductiva, como pubertad retrasada, anovulación, oligomenorrea y esterilidad. No se han comprendido por completo los mecanismos exactos que relacionan la disfunción menstrual con un gran número de subtipos de adenomas, excepto por los prolactinomas. Es probable que los macroadenomas afecten la función reproductiva por compresión del tallo hipofisario, con la hiperprolactinemia resultante, o con menos frecuencia por presión directa de los gonadotropos.

Embarazo y adenomas hipofisarios. La glándula hipofisaria crece durante el embarazo, en primer lugar debido a la hipertrofia y a la hiperplasia de los lactotropos en respuesta a las concentraciones elevadas de estrógenos en el suero. Aunque existe un riesgo de crecimiento tumoral durante el embarazo, la experiencia clínica ha demostrado que es pequeño, en especial para los microadenomas (Molitch, 2010). Sin embargo, debido a que el crecimiento importante puede ocasionar cefaleas o compresión del quiasma óptico y ceguera, se debe considerar efectuar pruebas de campos visuales cada trimestre a mujeres con macroadenomas. A pesar de que el tratamiento puede ser seguro, la mayoría de los expertos recomiendan que se discontinúe la terapia con agonistas dopaminérgicos durante el embarazo (Webster, 1996).

Apoplejía hipofisaria. Los eventos de hemorragia espontánea en pacientes con adenoma hipofisario, llamados *apoplejías hipofisarias*, son urgencias médicas raras y muy peligrosas. La apoplejía provoca hipoglucemia, hipotensión, hemorragia del SNC y la muerte. Algunos de los signos y síntomas son cambios visuales agudos, cefalea intensa, rigidez del cuello, hipotensión, pérdida de la conciencia y coma. Estos síntomas son resultado de: 1) la salida de sangre y material necrótico hacia el espacio subaracnoideo; 2) hipopituitarismo agudo, 3) formación de un tumor intrasillar hemorrágico de crecimiento rápido que comprime al quiasma óptico, los pares craneales, el hipotálamo, las arterias carótidas internas o combinaciones de éstos.

Tratamiento de la hiperprolactinemia y de los adenomas hipofisarios

Médica

Se puede considerar el uso de agonistas dopaminérgicos en cualquier paciente con hiperprolactinemia en quien se ha excluido un

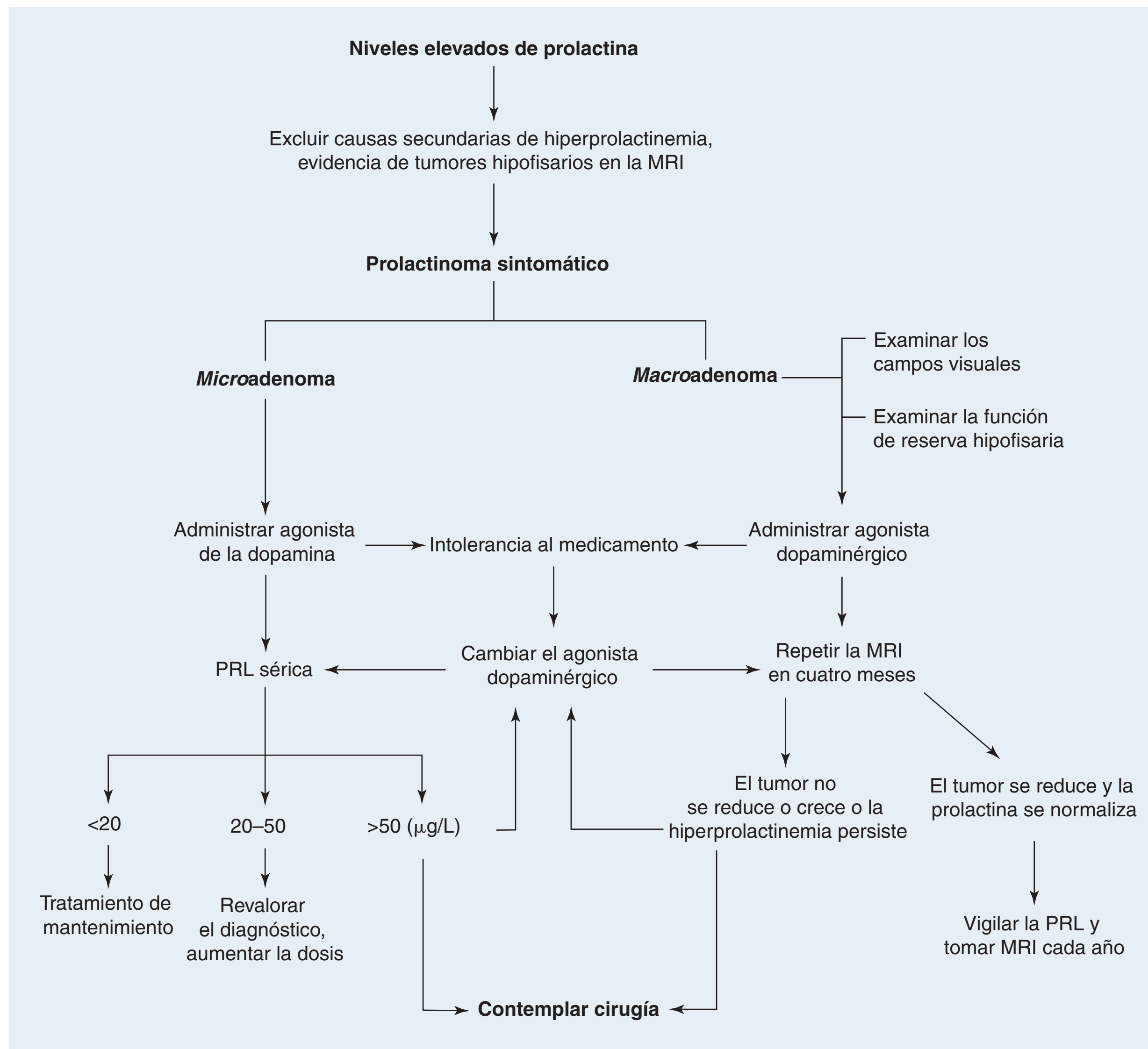


FIGURA 15-16. Algoritmo que describe la valoración y tratamiento de los adenomas hipofisarios. MRI, imagen por resonancia magnética; PRL, prolactina. *(De Melmed, 2008, con autorización.)*

tumor grande no productor de prolactina, u otra causa de hiperprolactinemia. En esta situación, es probable que el individuo tenga un microadenoma no detectable, aunque la incidencia de este evento está disminuyendo con el advenimiento de imágenes por MR en extremo sensibles.

La mayoría de los tumores hipofisarios se desarrolla con lentitud y muchos detienen su crecimiento después de alcanzar un tamaño determinado. Por consiguiente, a las pacientes asintomáticas con un microprolactinoma se les puede mantener bajo observación realizando resonancias magnéticas y midiendo la concentración de prolactina en forma seriada cada uno a dos años. El riesgo de transformación en un macroadenoma es menor de 10% (Schlechte, 1989). Se debe vigilar a estas mujeres buscando incluso cambios ligeros del ciclo menstrual, puesto que existe el peligro de hipoestrogenismo con osteopenia u osteoporosis consecuentes (Klibanski, 1980).

Cuando un tumor de cualquier tamaño se acompaña de amenorrea o galactorrea, es necesario contemplar la posibilidad de administrar tratamiento (fig. 15-16). Si aparecen defectos de los campos visuales o cefalea intensa, es necesario realizar una valoración neuroquirúrgica. En general, el tratamiento de primera línea para los microadenomas y macroadenomas es médico. Se administra algún agonista dopaminérgico como la bromocriptina, un agonista de los receptores dopaminérgicos o la cabergolina, un agonista de los receptores dopaminérgicos de tipo 2.

Estos fármacos reducen la secreción de PRL y el tamaño del tumor (Molitch, 2001). Sin embargo, el tratamiento con bromocriptina se acompaña de una serie de efectos colaterales como cefalea, hipotensión postural, visión borrosa, somnolencia y calambres en las extremidades inferiores. La mayor parte de estas molestias se atribuye a la activación de los receptores dopaminérgicos de tipo 1. La cabergolina en general es mejor tolerada que la bromocriptina por su especificidad por los receptores. Además, tiene una vida media más prolongada que la bromocriptina, lo que permite administrarla una o dos veces por semana en lugar de hacerlo varias veces al día. La dosis inicial típica de cabergolina es de 0.25 mg por vía oral dos veces a la semana. Se ha observado que este medicamento es más efectivo que la bromocriptina para normalizar la concen-

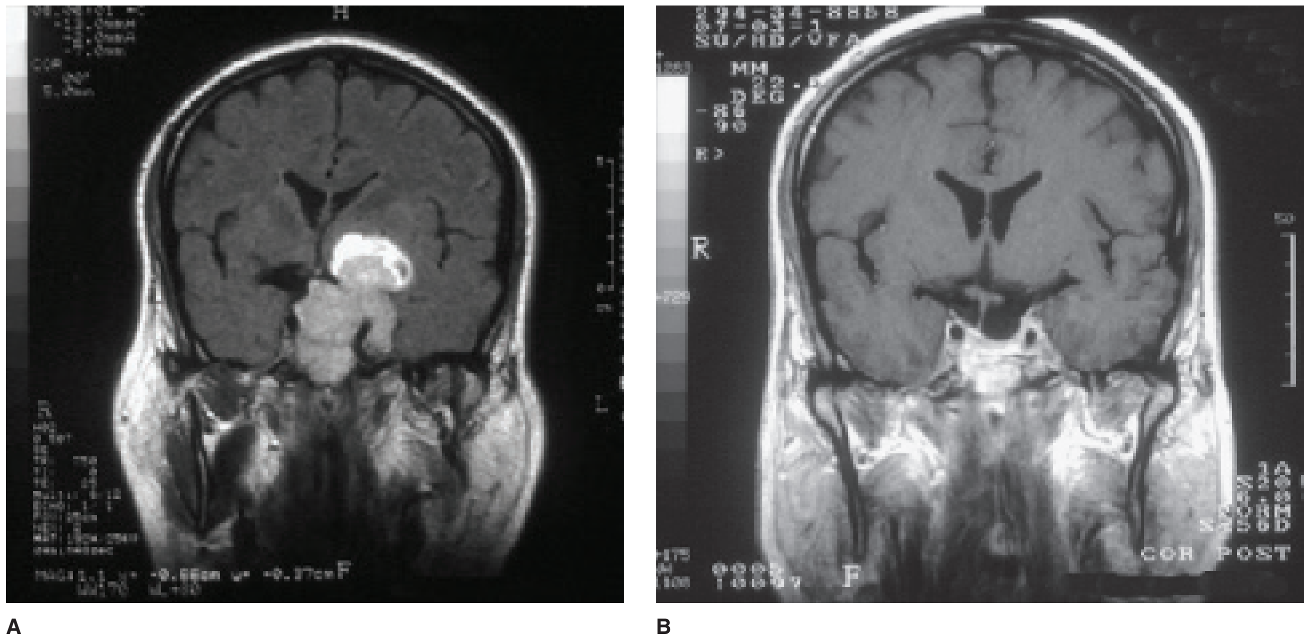


FIGURA 15-17. Resonancia magnética de una glándula hipófisis antes y después de la resección quirúrgica de un macroadenoma. **A.** La imagen preoperatoria coronal muestra un tumor de más de 10 mm. **B.** Imagen posoperatoria coronal del mismo paciente después de la ablación de la neoplasia.

tración de PRL (Di Sarno, 2001; Webster, 1994), sin embargo es muy caro. La mayoría de las pacientes tolera la bromocriptina si el tratamiento comienza con una dosis reducida, de media tableta o 0.125 mg, cada noche para reducir la náusea y el mareo que en ocasiones la acompañan. Esta dosis se aumenta de manera gradual hasta administrarla cada ocho horas, según lo tolere la paciente. Un mes después de haber seguido un tratamiento constante, se debe medir la prolactina sérica.

Intervención quirúrgica

Los tumores resistentes al tratamiento, o los que producen síntomas que exacerban con el tiempo, se deben someter a neurocirugía. Siempre que sea posible se utiliza la vía transesfenoidal para llegar hasta la hipófisis (fig. 15-17). Algunas de las complicaciones de la intervención quirúrgica, aunque son raras, comprenden hemorragia transoperatoria, escape de líquido cefalorraquídeo (rinorrea), diabetes insípida, daño de otros tipos celulares hipofisarios

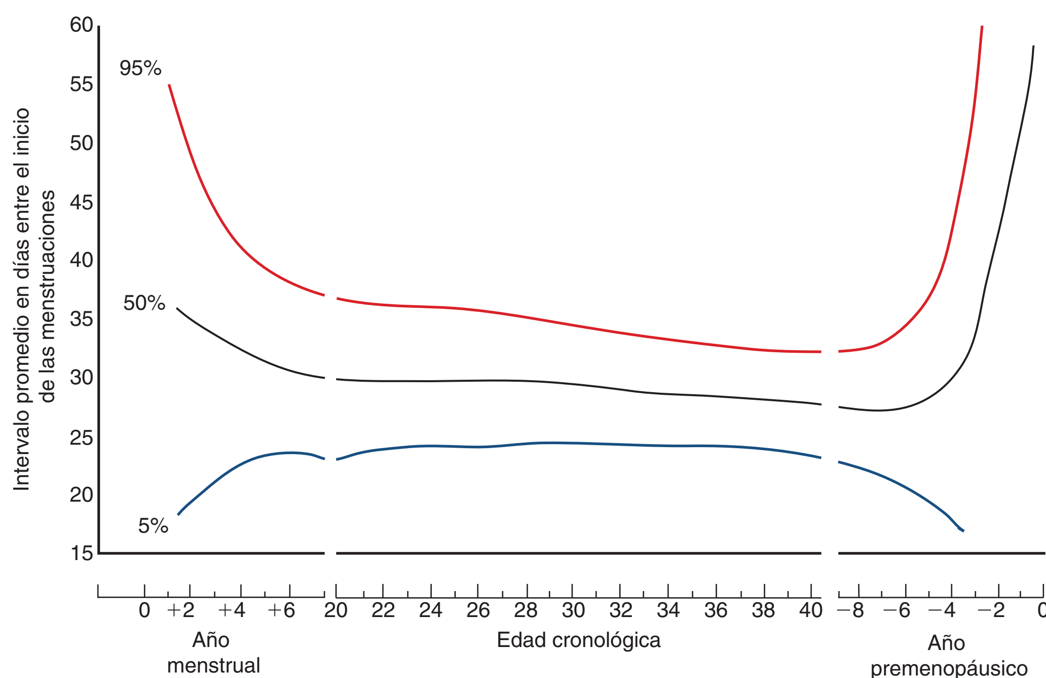


FIGURA 15-18. Gráfica que muestra las variaciones de la duración del ciclo menstrual que ocurren con la edad. *(Datos de Treloar, 1967.)*

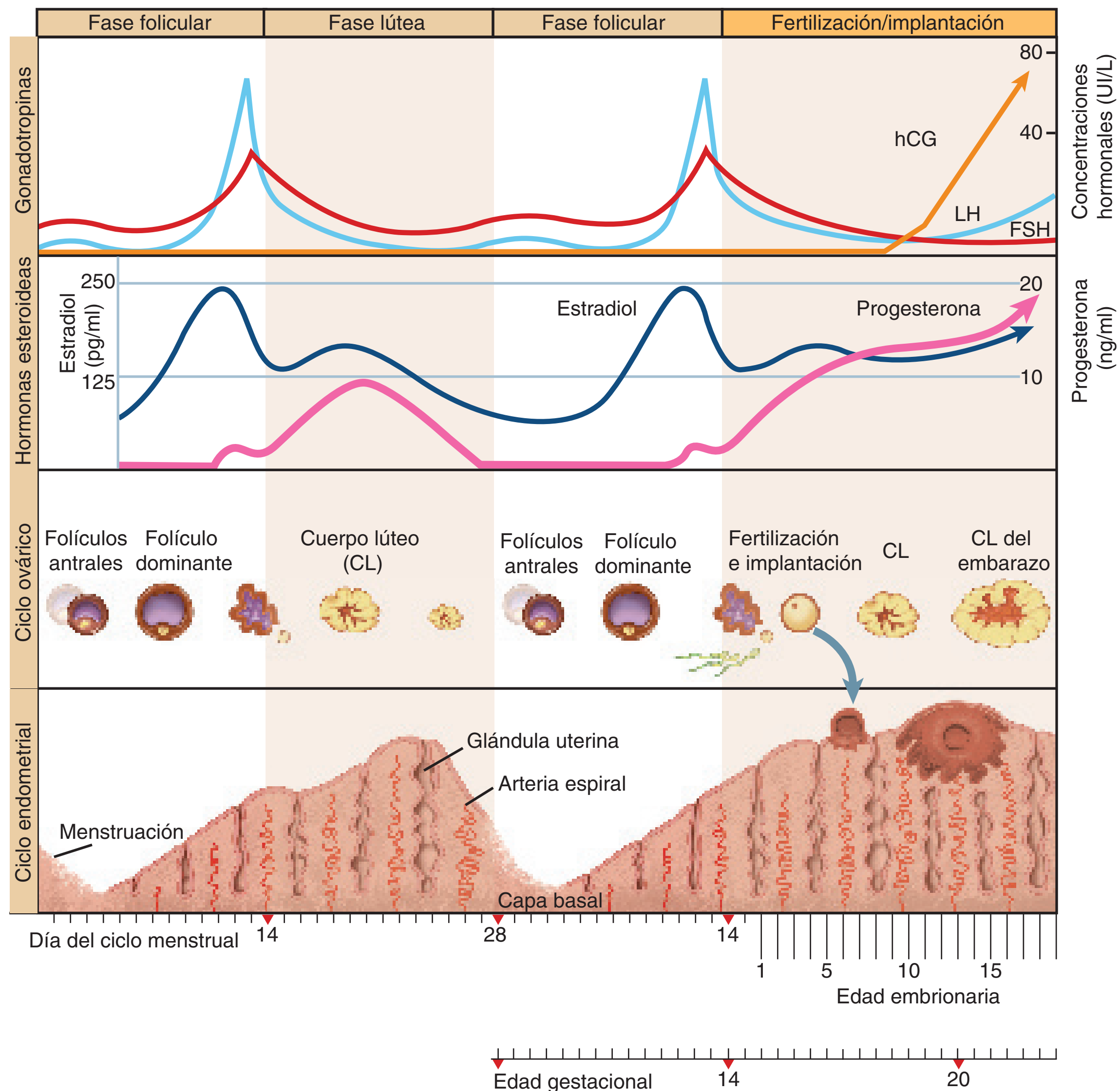


FIGURA 15-19. Control de los ciclos ovárico y endometrial por parte de las gonadotropinas. El ciclo ovárico-endometrial se estructuró como un evento de 28 días. La fase folicular (días 1 a 14) se caracteriza por concentraciones elevadas de estrógenos, engrosamiento del endometrio y selección del folículo dominante "ovulatorio". Durante la fase lútea (días 15 a 28), el cuerpo lúteo (CL) produce estrógenos y progesterona, que preparan al endometrio para la implantación. Si ésta ocurre, el blastocisto en desarrollo comenzará a producir gonadotropina coriónica humana (hCG) y rescatará al cuerpo lúteo, manteniendo así la producción de progesterona. FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante. *(Adaptada de Cunningham, 2010a, con autorización.)*

y meningitis (Arafah, 1986; Molitch, 1999). En las pacientes con tumores que no se pueden operar, o que son persistentes, se recurre a la radioterapia.

Otros tratamientos

Dependiendo del éxito obtenido con estos métodos, en algunos casos es necesario recurrir a otras medidas, como la radioterapia, para corregir los síntomas residuales. El bisturí de rayos γ permite orientar con precisión el haz, reduciendo de manera considerable la lesión de tejidos adyacentes y mejorando la tolerancia de los pacientes. Algunos autores recomiendan la geneterapia para tratar los tumores hipofisarios. Una de las posibilidades es introducir genes que codifican factores que inhiben el crecimiento a través de una infección por retrovirus. Se necesitan estudios adicionales para definir si este método es seguro y eficaz (Seilicovich, 2005).

CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual típico tiene una duración de 28 ± 7 días, mientras que la hemorragia menstrual dura 4 ± 2 días y el volumen promedio es entre 20 y 60 ml. Por convencionalismo, el primer día de la hemorragia vaginal se considera el primer día del ciclo menstrual. Los intervalos del ciclo menstrual varían entre las mujeres y a menudo en una misma mujer en diferentes momentos de la edad fértil (fig. 15-18). En un estudio de más de 2 700 mujeres se encontró que el intervalo del ciclo menstrual es más irregular durante los dos años posteriores a la menarquia y en los tres años anteriores de la menopausia (Treloar, 1967). De manera específica, se observa cierta tendencia hacia intervalos más cortos al principio del climaterio, seguida de lapsos más prolongados en las siguientes etapas de la transición. El ciclo menstrual es menos variable entre los 20 y 40 años de edad.

CUADRO 15-9. Características del ciclo menstrual

	Fases menstruales		
Día del ciclo	1–5	6–14	15–28
Fase ovárica	Principio de la fase folicular	Folicular	Lútea
Fase endometrial	Menstrual	Proliferativa	Secretora
Estrógenos/progesterona	Concentraciones reducidas	Estrógenos	Progesterona

Tomando como base la función ovárica, el ciclo menstrual se divide en una fase preovulatoria o folicular y una posovulatoria o lútea (fig. 15-19). Las etapas correspondientes en el endometrio se denominan fases proliferativa y secretora (cuadro 15-9). En la mayoría de las mujeres, la fase lútea es estable y tiene una duración de 13 a 14 días. Así, las variaciones en la duración del ciclo normal por lo general son causadas por cambios en el tiempo que persiste la fase folicular (Ferin, 1974).

Ovarios

Morfología de los ovarios

Los ovarios de las mujeres adultas son de forma ovalada, miden de 2 a 5 cm de longitud, de 1.5 a 3 cm de ancho y de 0.5 a 1.5 cm de espesor. Durante la edad fértil, su peso es de 5 a 10 g. Están compuestos por tres partes: una región cortical externa, que contiene tanto epitelio germinativo como folículos; una región medular, que consta de tejido conjuntivo, células contráctiles y células intersticiales, y un hilio que contiene los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios que penetran a los ovarios (fig. 15-20).

Estos órganos tienen dos funciones interrelacionadas: la producción de ovocitos y la fabricación de esteroides y péptidos hormonales que crean un ambiente adecuado para la fertilización e implantación ulterior del embrión en el endometrio. Las funciones endocrinas de los ovarios se correlacionan con el aspecto morfológico y la desaparición de los folículos, así como del cuerpo lúteo.

Embriología de los ovarios

Los ovarios tienen tres orígenes celulares principales: 1) células germinales primordiales, que surgen del endodermo del saco vitelino y se diferencian formando ovogonias primarias; 2) células del epitelio celómico, que se desarrollan en células de la granulosa, y 3) células mesenquimatosas del borde gonadal, que se convierten en el estroma ovárico. Se puede encontrar información adicional relacionada con la diferenciación gonadal en el capítulo 18 (pág. 482).

Las células primordiales germinativas se identifican en el saco vitelino desde la tercera semana de gestación (Baker, 1963). Éstas inician su migración hacia el borde gonadal durante la sexta semana, generando los cordones sexuales primarios. No es posible

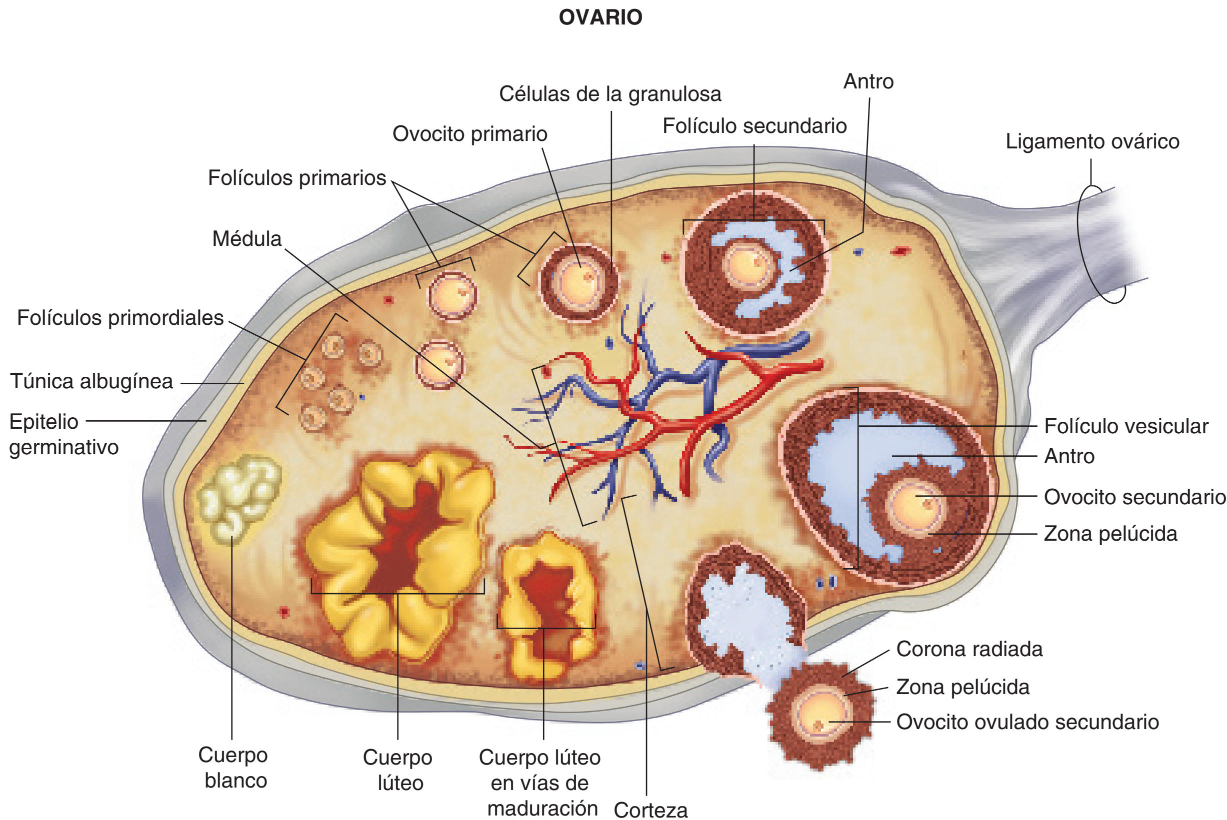


FIGURA 15-20. Esquema que muestra la anatomía del ovario y los diversos pasos de la maduración folicular.

distinguir a los ovarios de los testículos por medio de criterios histológicos hasta la décima o undécima semana de vida fetal.

Una vez que las células primordiales llegan a las gónadas, su multiplicación se mantiene a través de una serie de divisiones mitóticas sucesivas. Empezando las 12 semanas de gestación, un subgrupo de ovogonias entra en meiosis para convertirse en ovocitos primarios (Baker, 1967). Éstos se encuentran rodeados de una capa simple de células aplanadas de la granulosa, creando un folículo primordial o primario.

Pérdida de ovocitos por envejecimiento

Las ovogonias forman ovocitos primarios o sufren atresia. Hasta donde se sabe sobre la función ovárica, no es posible generar ovocitos adicionales después del nacimiento. Este fenómeno difiere de la situación masculina, donde el esperma se produce de manera continua durante la vida adulta. Estudios recientes han sugerido que las células madre ováricas pueden generar ovocitos maduros, sin embargo, este campo de investigación en la actualidad es muy controversial (Notarianni, 2011).

El número máximo de ovogonias se alcanza en la semana 20 de gestación, cuando el ovario contiene entre seis y siete millones de ovogonias (Baker, 1963). Al nacimiento existen entre uno y dos millones de ovogonias. Menos de 400 000 al inicio de la pubertad, de los cuales menos de 500 están destinados a ovular (Peters, 1978). Por lo tanto, la mayor parte de las células germinativas femeninas se pierde por atresia (Hsueh, 1996).

Existe evidencia de que la atresia folicular no es un proceso pasivo de necrosis, sino un fenómeno activo y regulado en primera instancia por hormonas, denominado apoptosis. Ésta inicia dentro del útero y continúa durante toda la edad fértil.

División meiótica durante la maduración de los ovocitos

Como ya se mencionó, las ovogonias primarias entran en meiosis dentro del útero para convertirse en ovocitos primarios. La maduración de los ovocitos se detiene en profase I. La división meiótica se reanuda durante la ovulación en respuesta al pico de LH. De nuevo, el proceso se detiene. Se cree que la meiosis antes de la ovulación es consecuencia de la producción de un inhibidor de la maduración de los ovocitos (OMI, *oocyte maturation inhibitor*) en las células de la granulosa (Tsafriri, 1982). La meiosis concluye cuando ocurre la fertilización (fig. 15-21).

La primera división meiótica dentro del ovocito provoca la formación de un cuerpo polar, el cual contiene material cromosómico pero muy poco citoplasma. Una vez que concluye la meiosis después de la fertilización, se expulsa un segundo cuerpo polar. El núcleo materno, denominado pronúcleo, se fusiona con el pronúcleo paterno para generar un embrión con un cariotipo 46,XX o 46,XY.

Células del estroma

El estroma ovárico contiene células intersticiales, de tejido conjuntivo y contráctiles. Las de tejido conjuntivo proporcionan soporte estructural a los ovarios. Las células intersticiales que rodean al folículo en vías de maduración se convierten en células de la teca. Bajo la estimulación de las gonadotropinas, estas células crecen y forman depósitos de lípidos, característicos de las células que producen esteroides (Saxena, 1972).

El hilio ovárico contiene otro grupo de células intersticiales, que se conocen como células hiliares. Estas células son muy similares a las células testiculares de Leydig y cuando sufren cambios hiperplásicos o neoplásicos provocan virilización por exceso en la secreción de testosterona. La función normal de estas células se desconoce, pero su relación tan estrecha con los vasos sanguíneos y las neuronas sugiere que envían señales generalizadas hacia el resto del ovario (Upadhyay, 1982).

Producción de hormonas ováricas

Esteroidogénesis ovárica

Los ovarios funcionales normales sintetizan y secretan esteroides sexuales (estrógenos, andrógenos y progesterona) en un patrón muy preciso que depende en parte de las gonadotropinas hipofisarias, FSH y LH. Los productos de secreción más importantes de la biosíntesis de los esteroides ováricos son la progesterona y el estradiol. Sin embargo, los ovarios también secretan estrona, androstenediona, testosterona y 17α-hidroxiprogesterona. Los esteroides sexuales tienen una función muy importante en el ciclo menstrual, puesto que preparan al útero para la implantación del óvulo fertilizado. Si ésta no ocurre, la esteroidogénesis ovárica desciende, el endometrio se degenera y sobreviene la menstruación.

Teoría de las dos células de la esteroidogénesis ovárica. La biosíntesis de estrógenos ováricos requiere de la acción conjunta de dos gonadotropinas (LH y FSH) sobre dos tipos celulares (células de la teca y de la granulosa). Este concepto, propuesto por primera vez por Falck en 1959, se conoce como la teoría de las dos células de la esteroidogénesis ovárica (fig. 15-22) (Peters, 1980). Hasta el final de la fase antral de la maduración folicular, la expresión de los receptores de LH se limita al compartimiento de la teca y la de los receptores de FSH a las células de la granulosa.

Las células de la teca expresan todos los genes necesarios para producir androstenediona. Esto requiere de concentraciones elevadas de la expresión del gen *CYP17,* cuyo producto enzimático cataliza la 17-hidroxilación, que es el paso que limita la conversión de progesterona en andrógenos (Sasano, 1989). Esta enzima no existe en las células de la granulosa, por lo que son incapaces de producir el precursor requerido para elaborar estrógenos. Por lo tanto, las células de la granulosa dependen de las de la teca como principal fuente de precursores estrogénicos.

En respuesta al estímulo de la LH, las células de la teca sintetizan andrógenos, androstenediona y testosterona. Estos andrógenos son secretados hacia el líquido extracelular y se difunden a través de la membrana basal hasta las células de la granulosa, proporcionando precursores para la producción de estrógenos. A diferencia de las células de la teca, las de la granulosa expresan una gran actividad de la aromatasa en respuesta al estímulo de la FSH. Por lo tanto, estas células convierten andrógenos en estrógenos, en particular en estradiol, una molécula potente. En resumen, la esteroidogénesis ovárica depende de los efectos de la LH y la FSH sobre las células de la teca y de la granulosa, en dicho orden.

Esteroidogénesis durante la vida

Infancia. Los ovarios humanos pueden producir estrógenos desde la octava semana de gestación, pero en cualquier momento del desarrollo fetal se sintetiza una cantidad muy pequeña de esteroides (Miller, 1988).

Las concentraciones circulantes de gonadotropinas, LH y FSH, varían de forma considerable en las diversas etapas de la vida de una mujer. Durante el segundo trimestre del desarrollo fetal, las

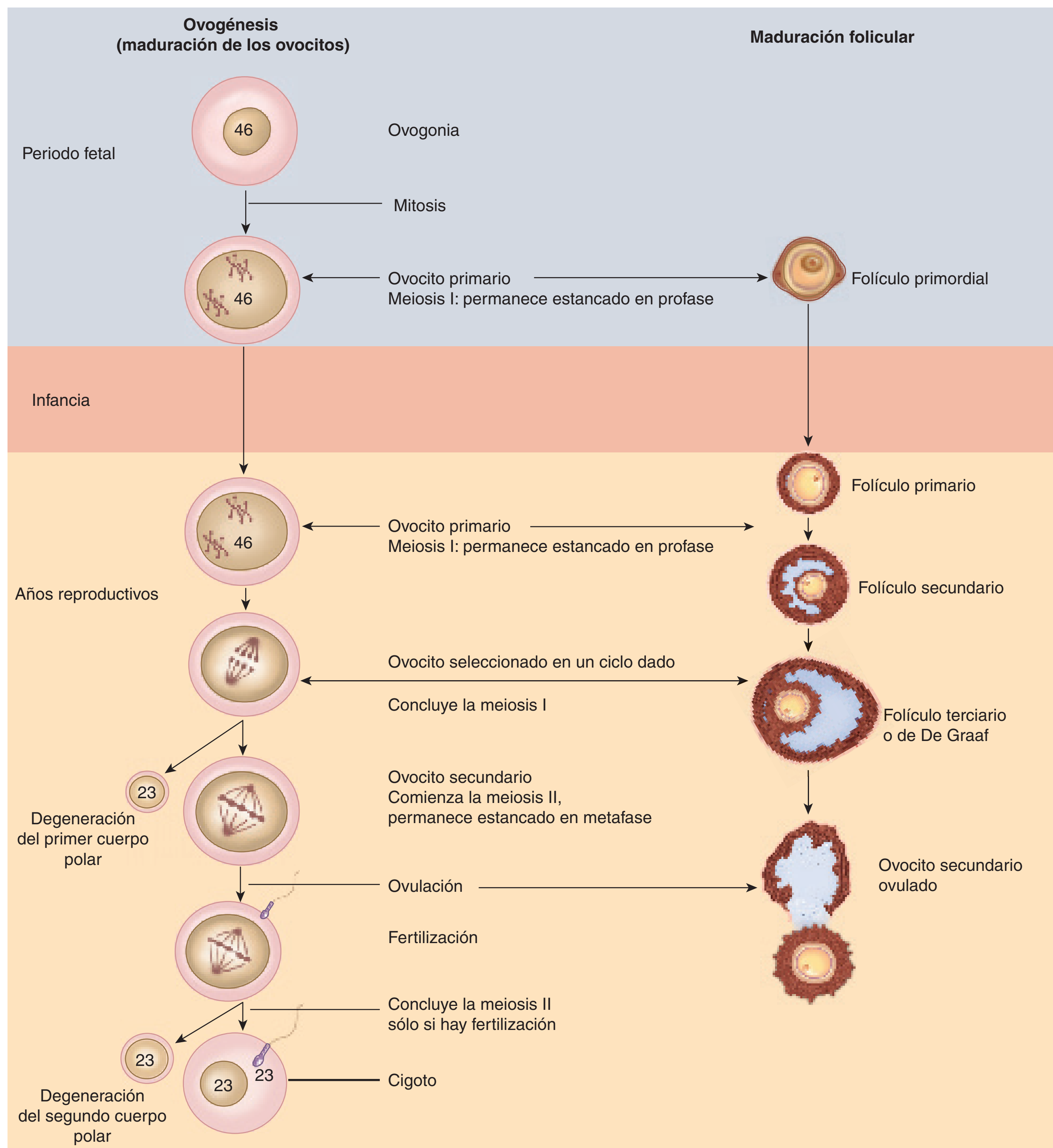


FIGURA 15-21. La figura ilustra los pasos del desarrollo del ovocito y la correspondiente maduración folicular. En el periodo fetal, una vez que las células germinales primordiales llegan a la gónada, éstas se diferencian en ovogonias. Las divisiones mitóticas de dichas células aumentan la población. Muchas ovogonias además se diferencian en ovocitos primarios, que inician la meiosis. Sin embargo, el proceso se detiene en la profase. A un ovocito primario con las células epiteliales que lo rodean, se le llama folículo primordial. En la infancia los ovocitos primarios permanecen en profase I. Al comienzo de la pubertad y a lo largo de los años reproductivos, varios folículos primordiales maduran cada mes en folículos primarios. Pocos de éstos continúan su desarrollo a folículos secundarios. Uno o dos de estos últimos progresan al estadio de folículo terciario o de De Graaf. En esta etapa, la primera división meiótica se completa para producir un ovocito secundario haploide y un cuerpo polar. Durante este proceso, el citoplasma es conservado por el ovocito secundario. En consecuencia, el cuerpo polar es desproporcionadamente pequeño. El ovocito secundario se detiene en la segunda metafase de la meiosis. Uno de éstos es entonces liberado en la ovulación. Si el ovocito es fertilizado se completa la segunda división meiótica, si no, se degenera.

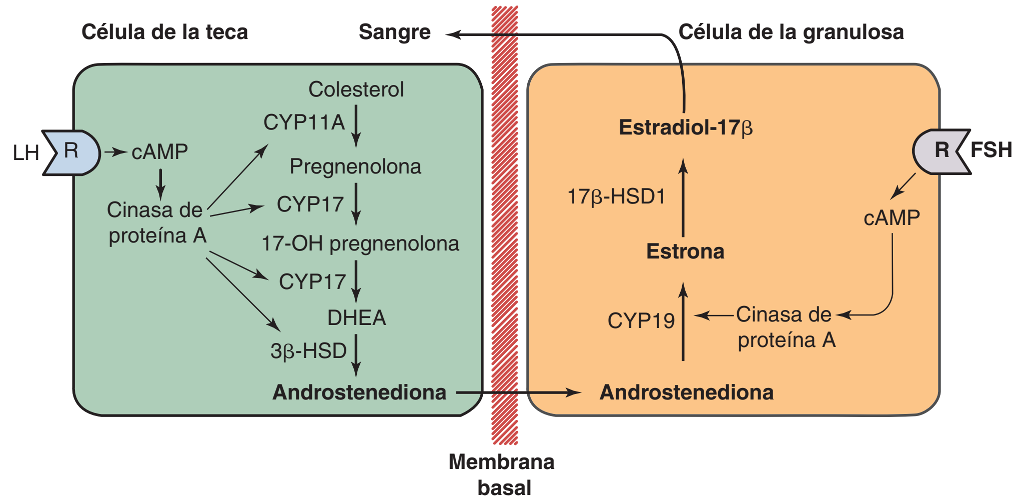


FIGURA 15-22. Esquema que ilustra la teoría de las dos células de la esteroidogénesis ovárica folicular. Las células de la teca contienen un gran número de receptores de hormona luteinizante (LH). La unión de dicha hormona a estos receptores provoca la activación del AMP cíclico y la síntesis de androstenediona a partir de colesterol. La androstenediona se difunde a través de la membrana basal de las células de la teca hasta penetrar a las células de la granulosa ovárica. En ellas, bajo la activación de la hormona estimulante del folículo (FSH), la androstenediona se convierte por medio de la enzima aromatasa en estrona y estradiol. cAMP, monofosfato de adenosina cíclico; CYP11A, enzima para la división de la cadena lateral de colesterol; CYP17, 17α-hidroxilasa; CYP19, aromatasa; DHEA, dehidroepiandrosterona; 3β-HSD, deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroide; 17β-HSD1, deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide; R, receptor. *(Tomada de Carr, 2005, con autorización.)*

concentraciones plasmáticas de gonadotropinas se elevan en forma similar a la que se observa en la menopausia (Faiman, 1976). El eje hipotálamo-hipófisis fetal sigue madurando durante el segundo trimestre del embarazo y su sensibilidad a las concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona secretados por la placenta es cada vez mayor (Kaplan, 1976; Yen, 1986). En respuesta a las concentraciones elevadas de estos esteroides, las gonadotropinas fetales descienden antes del nacimiento. Después, las concentraciones de gonadotropinas se elevan en forma repentina por la separación de la placenta, que elimina la inhibición generada por los esteroides placentarios (Winter, 1976).

Las concentraciones elevadas de gonadotropinas del recién nacido persisten durante los primeros meses de vida y descienden al principio de la infancia (Winter, 1976). Durante este periodo, las causas de una concentración reducida de gonadotropinas son múltiples. Se ha observado que el eje hipotálamo-hipófisis es más

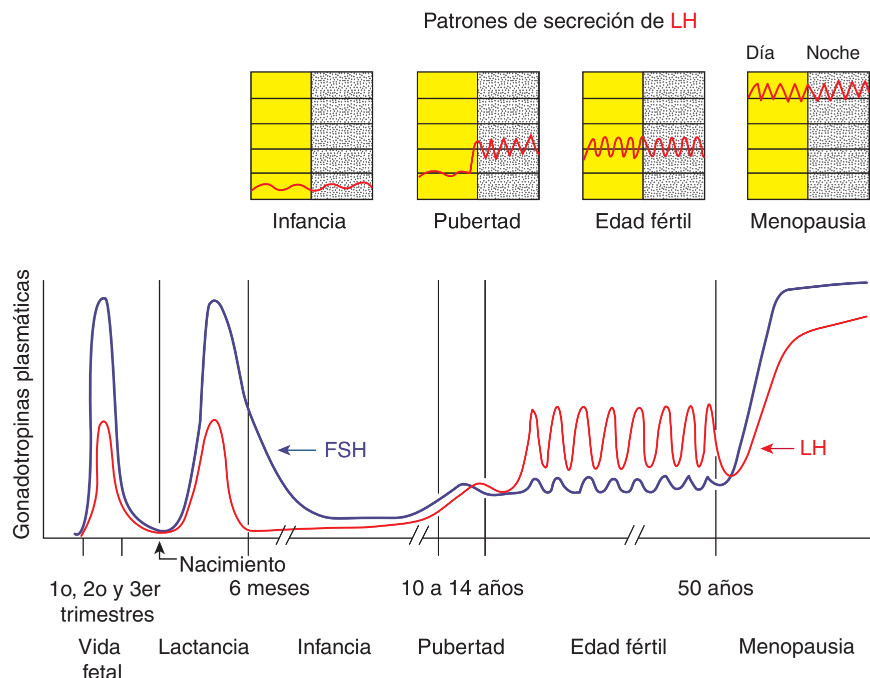


FIGURA 15-23. El diagrama superior ilustra las variaciones en la secreción de hormona luteinizante (LH) durante el día y la noche a lo largo de diferentes etapas de la vida. El diagrama inferior muestra las variaciones en las concentraciones de LH y de la hormona estimulante del folículo (FSH) durante diferentes etapas de la vida en la mujer. *(Rediseñada de Carr, 1998, con autorización.)*

sensible a la retroalimentación negativa, incluso por la concentración reducida de esteroides gonadales en esta fase (Yen, 1986). Existe cada vez más evidencia que demuestra que el sistema nervioso central participa en forma decisiva para mantener las concentraciones reducidas de gonadotropinas. Una observación que apoya este mecanismo es la concentración reducida de LH y FSH en las niñas con disgenesia gonadal (Conte, 1975).

Pubertad. Uno de los primeros signos de la pubertad es el aumento en la secreción de LH durante el sueño (fig. 15-23). Con el tiempo, la secreción de gonadotropinas aumenta también durante el día. En niñas premenárquicas y mujeres posmenopáusicas la cantidad de FSH es mayor en comparación con la de LH. Durante los años reproductivos, la LH excede a la FSH, invirtiendo esta relación.

La concentración elevada de gonadotropinas estimula la producción ovárica de estradiol. Niveles altos de estrógenos incrementan el crecimiento e inducen la maduración de los genitales femeninos internos y externos y el desarrollo del fenotipo femenino, incluyendo la maduración mamaria (telarquia). La activación del eje hipófisis-suprarrenal provoca una mayor producción suprarrenal de andrógenos que se acompaña de la aparición de vello axilar y púbico (adrenarquia o pubarquia). Por último, la concentración elevada de gonadotropinas estimula la ovulación y la menstruación, iniciando así la menarquia. Este proceso tarda alrededor de tres a cuatro años y se discute con mayor detalle en el capítulo 14 (pág. 382).

Menopausia. Los ovarios posmenopáusicos contienen pocos folículos, por lo que las concentraciones plasmáticas de estrógenos e inhibina disminuyen de manera considerable una vez que se interrumpen los ciclos ovulatorios. Al perderse esta retroalimentación negativa, las concentraciones de LH y FSH se elevan en gran medida en las mujeres posmenopáusicas. La concentración elevada de LH estimula la producción de esteroides C_{19} (en especial de androstenediona) en las células del estroma ovárico. Esta hormona, al igual que los andrógenos suprarrenales, es convertida por los tejidos periféricos en estrona, el principal estrógeno plasmático de las mujeres posmenopáusicas. El mejor sitio para la conversión de androstenediona a estrona es el tejido adiposo; esta biotransformación periférica está correlacionada de forma directa con el peso corporal. Para una masa determinada, la biotransformación es mayor en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas. Esta concentración reducida de estrógenos circulantes es insuficiente para proteger contra la pérdida ósea.

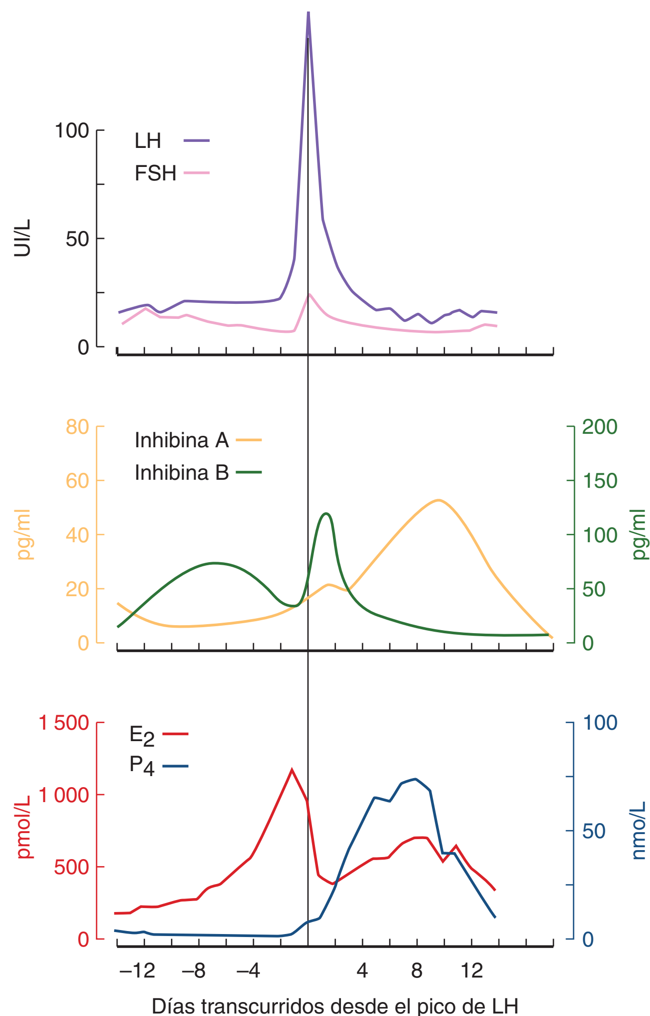


FIGURA 15-24. Gráfica que muestra los cambios en las concentraciones de gonadotropinas, inhibina y esteroides sexuales durante un ciclo menstrual normal. En la primera gráfica, se observa el pico de hormona luteinizante (LH) (*línea púrpura*) y la concentración de hormona estimulante del folículo (FSH) (*línea rosa*). En la gráfica central se muestran los cambios en las concentraciones de inhibina A e inhibina B. Nótese que la concentración de inhibina B (*línea verde*) alcanza un máximo temporal cerca del pico de LH a la mitad del ciclo, mientras que la elevación máxima de la inbihina A (*línea naranja*) se produce varios días después de este suceso. En la tercera gráfica, se observa la elevación de la concentración de estradiol (*línea roja*) antes del pico de LH y a la mitad de la fase lútea. El nivel de progesterona (*línea azul*) alcanza su punto máximo a la mitad de la fase lútea. E_2, estradiol; P_4, progesterona.

Péptidos gonadales y ciclo menstrual

Sistema activina-inhibina-folistatina. Los ovarios sintetizan y secretan un grupo de factores peptídicos: inhibina, activina y folistatina. Se cree que la inhibina circulante es de origen principalmente gonadal, puesto que su concentración sérica desciende de manera repentina después de la castración (Demura, 1993).

La concentración sérica de inhibina varía de forma considerable durante el ciclo menstrual (Groome, 1996; McLachlan, 1987). Al principio de la fase folicular, la FSH estimula la secreción de inhibina B en las células de la granulosa (Buckler, 1989) (fig. 15-24). Sin embargo, la concentración elevada de inhibina B circulante amortigua la secreción de FSH en las siguientes etapas de la fase folicular. Durante la etapa lútea, la LH regula la producción de inhibina, cambiándola de inhibina B a inhibina A (McLachlan, 1989). La concentración de la primera alcanza su punto máximo a la mitad de la fase lútea, disminuye cuando se pierde la función luteínica y permanece baja durante la transición luteínica-folicular y el principio de la fase folicular. La relación inversa entre las concentraciones circulantes de inhibina y la secreción de FSH es consistente con una función de retroalimentación negativa de la inhibina sobre la regulación de la secreción de FSH.

La concentración sérica de activina es reducida aunque detectable, y permanece estable durante el ciclo menstrual (Demura, 1993). Asimismo, la concentración de folistatina se mantiene sin cambios durante el ciclo reproductivo. De hecho, la concentración de folistatina circulante es similar en pacientes con deficiencia de GnRH y en mujeres posmenopáusicas u ooforectomizadas (Kettel, 1996; Khoury, 1995). Estos datos indican que la folistatina circu-

lante no se deriva del ovario, aunque su origen se desconoce. Casi toda la folistatina se une a la activina durante el ciclo menstrual (McConnell, 1998). Por consiguiente, aunque los ovarios producen activina y folistatina, estos factores actúan de manera circunscrita en lugar de regular la función de los gonadotropos.

Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF). La función relativa del IGF-I y del IGF-II en la función ovárica difiere en las diversas especies, pero los datos actuales sugieren que el segundo es más importante en el ser humano (el Roeiy, 1993). Las gonadotropinas estimulan la producción de IGF-II en las células de la teca, de la granulosa y de la granulosa luteinizada. Los receptores de IGF se expresan en las células de la teca y de la granulosa, apoyando así una función autocrina/paracrina del folículo (Hernandez, 1992). La hormona estimulante del folículo también gobierna la expresión de las proteínas transportadoras de IGF. Este sistema, aunque es complejo, permite regular con detalle la actividad intrafolicular (Adashi, 1991; Thierry van Dessel, 1996).

Maduración folicular

La maduración folicular comienza con los folículos primordiales que se formaron durante la vida fetal (fig. 15-20). Cada folículo consta de un ovocito estancado en la primera división meiótica, rodeado por una sola capa de células aplanadas de la granulosa. Estos folículos se separan del estroma por una membrana basal delgada. Los folículos preovulatorios son avasculares y por lo tanto dependen de la difusión y del desarrollo posterior de uniones intercelulares comunicantes para obtener nutrientes y eliminar sus desechos metabólicos. Además, la difusión también permite el paso de los precursores esteroideos de la teca a la granulosa.

Folículo primario

En la siguiente fase de la maduración, las células de la granulosa adquieren una conformación cúbica y su número aumenta para formar una capa seudoestratificada. Ahora al folículo se le denomina primario. Aparecen uniones intercelulares comunicantes entre las células adyacentes de la granulosa y entre éstas y el ovocito en vías de maduración (Albertini, 1974). Estas uniones comunicantes permiten el paso de nutrientes, iones y factores reguladores entre las células. Además, permiten que las células sin receptores de gonadotropinas reciban señales de aquellas que sí los tienen (Fletcher, 1985). Como resultado, los efectos dependientes de hormonas se transmiten a través del folículo.

Durante esta fase, el ovocito inicia la secreción de una capa acelular conocida como zona pelúcida, la cual en el humano contiene por lo menos tres proteínas llamadas ZP1, ZP2 y ZP3. En los modelos fisiológicos actuales, los receptores en la cabeza del acrosoma del espermatozoide reconocen a la ZP3. Esta interacción provoca la liberación del contenido acrosómico, la penetración de la zona pelúcida y la fertilización del óvulo. A pesar de que el mecanismo preciso difiere entre las especies, las enzimas liberadas del acrosoma inducen ciertas modificaciones de la ZP2 que endurecen la capa. Este proceso evita la fertilización del ovocito por más de un espermatozoide (Nixon, 2007).

Folículo secundario

La maduración de un folículo secundario o preantral comprende el crecimiento final del ovocito y el aumento en el número de células de la granulosa. El estroma se diferencia para formar una teca interna y una externa, que penetra en el estroma circundante (Eppig, 1979).

Folículo terciario

Durante la maduración, el líquido folicular se acumula entre las células de la granulosa, generando al final un espacio lleno de líquido conocido como antro. Ahora al folículo se le denomina terciario o antral. La acumulación ulterior de líquido antral provoca el crecimiento rápido de la estructura y la maduración de un folículo preovulatorio o de De Graaf.

Las células de la granulosa del folículo antral se dividen desde el punto de vista histológico y funcional en dos grupos. Las que rodean al ovocito forman el *cumulus oophorus*, mientras que las células que rodean al antro se conocen como células murales de la granulosa.

El líquido antral está formado por un filtrado de plasma y sustancias secretadas por las células de la granulosa. Estas moléculas, que comprenden estrógenos y factores de crecimiento, son mucho más abundantes en el líquido folicular que en la circulación y pueden ser importantes para la maduración del folículo (Asimakopoulos, 2006; Silva, 2009).

Gonadotropinas y crecimiento folicular

Las etapas primarias del desarrollo (hasta la formación del folículo secundario) no requieren estimulación por parte de las gonadotropinas, por lo cual se dice que son independientes de ellas. La maduración folicular final requiere de la presencia de suficiente LH y FSH circulantes y, por lo tanto, se dice que dependen de las gonadotropinas (Butt, 1970). Es importante señalar que se están acumulando datos que indican que el desarrollo de la dependencia de gonadotropinas en estas etapas no es tan repentino como se creía.

Concepto de intervalo de selección

La maduración folicular es un proceso de varios pasos, que procede a lo largo de tres meses y culmina en la ovulación de un solo folículo. Cada mes un grupo de folículos entra en una fase de crecimiento semisincrónico. El tamaño de este conjunto es directamente proporcional al número de folículos primordiales inactivos dentro de los ovarios, que se calcula que es de tres a 11 por ovario en las mujeres jóvenes (Gougeon, 1994; Hodgen, 1982; Pache, 1990).

Es importante subrayar que el folículo ovulatorio proviene de un grupo cuya maduración empezó dos o tres ciclos antes de la ovulación. Durante este tiempo la mayor parte de los folículos muere, puesto que no se encontrarán en la fase apropiada de la maduración durante el intervalo de selección.

Durante la transición lútea-folicular, la pequeña elevación de la FSH provoca la selección de un solo folículo dominante que se romperá (Schipper, 1998). Como ya se describió, las células de la teca producen andrógenos y las de la granulosa secretan estrógenos. Estos últimos aumentan con el tamaño del folículo, resaltan los efectos de la FSH sobre las células de la granulosa y crean una acción anterógrada sobre los folículos que producen estrógenos.

También se ha sugerido que la concentración intrafolicular de ciertos miembros de la familia de factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) establece determinada sinergia con la FSH para ayudar a seleccionar el folículo dominante. En diversos estudios adicionales se ha demostrado que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) aumenta

alrededor del folículo que será seleccionado. Al parecer éste está expuesto a una mayor concentración de ciertos factores circulantes como la FSH.

Las células de la granulosa también producen inhibina B, que pasa del folículo al plasma e inhibe en forma específica la liberación de FSH, mas no de LH, en la hipófisis anterior. La producción combinada de estradiol e inhibina B en el folículo dominante tiene como resultado el descenso de la concentración de hormona foliculoestimulante en la fase folicular y, cuando menos de manera parcial, es la causa de que otros folículos no alcancen la fase preovulatoria durante el ciclo.

Microambiente folicular con predominio estrogénico

Para la maduración folicular es necesario que el miocroambiente con dominio androgénico se transforme en un microambiente predominantemente estrogénico. Los andrógenos, en concentración reducida, estimulan la aromatización de estrógenos y contribuyen a su producción. Sin embargo, la concentración intrafolicular de andrógenos se eleva cuando la aromatización en las células de la granulosa se retrasa más allá de la producción androgénica en la teca. Cuando la concentración es mayor, los andrógenos se convierten en 5α-andrógenos que son más potentes, como la dihidrotestosterona. Estas moléculas inhiben la actividad de la aromatasa, no pueden ser aromatizadas para formar estrógenos e inhiben la inducción de receptores de LH a través de FSH en las células de la granulosa (Hillier, 1980; Jia, 1985; McNatty, 1979b).

Este modelo pronostica que los folículos que carecen de suficientes receptores de FSH y del necesario número de células de la granulosa permanecerán con predominio androgénico y, por lo tanto, sufrirán atresia. Una observación que apoya este modelo es el mayor índice andrógenos:estrógenos en el líquido de los folículos atrésicos y además diversos estudios han demostrado que la concentración elevada de estrógenos evita la apoptosis.

El factor de crecimiento similar a la insulina posee también actividad supresora de la apoptosis y lo producen las células de la granulosa. Esta acción del IGF-I es suprimida por determinadas proteínas transportadoras de IGF existentes en el líquido de los folículos atrésicos. De esta manera, quizá la acción de la FSH para prevenir la atresia es resultado, cuando menos en parte, de su potencial para estimular la síntesis de IGF-I y suprimir la producción de proteínas transportadoras de IGF.

Fases del ciclo menstrual

Fase folicular

Al final del ciclo previo, las concentraciones de estrógenos, progesterona e inhibina descienden en forma repentina. Después aumenta la concentración de FSH circulante (fig. 15-24) (Hodgen, 1982). Como se describió, este incremento de la FSH provoca el reclutamiento del grupo de folículos que contiene a aquel destinado a la ovulación. Pese a la creencia general, estudios ecográficos en mujeres han demostrado que la ovulación no se produce en ovarios alternos, sino que es al azar (Baird, 1987).

En las mujeres con una función ovárica descendente, la concentración de FSH en este momento del ciclo se eleva en relación con la de personas jóvenes, al parecer por la falta de producción de inhibina ovárica en la fase lútea previa. Por lo tanto, en las clínicas de esterilidad a menudo se mide el estradiol al principio de la fase folicular o al tercer día del ciclo. La elevación rápida de FSH sérica provoca el mayor reclutamiento de folículos y explica la fase folicular acortada que se observa en mujeres maduras en edad reproductiva y la mayor frecuencia de gemelos espontáneos.

A la mitad de esta etapa, los folículos producen una mayor cantidad de estrógenos e inhibina, lo que reduce la FSH a través de un sistema de retroalimentación negativa. Se cree que este descenso de la FSH contribuye a la selección del folículo que está destinado a la ovulación, llamado *folículo dominante*. Con base en esta teoría, los folículos restantes expresan menos receptores de FSH y, por lo tanto, no pueden responder de manera adecuada a la concentración reducida de FSH. También es importante señalar que los ovarios expresan VEGF, una molécula angiogénica potente. Los folículos que sufren atresia tienen un flujo sanguíneo limitado, quizá debido a la menor expresión de VEGF, que disminuye el aporte de factores circulantes a estos folículos (Ravindranath, 1992).

Durante la mayor parte de la maduración folicular, el estímulo con FSH incrementa el número de células de la granulosa, la expresión de aromatasa y, en presencia de estradiol, la expresión de receptores de LH. Durante la proliferación de dichos receptores al final de la fase folicular, las células de la granulosa empiezan a producir pequeñas cantidades de progesterona, la cual reduce la reproducción de células de la granulosa, disminuyendo la velocidad del crecimiento folicular (Chaffkin, 1992). La progesterona es la que genera el pico de FSH (Erickson, 1979; McNatty, 1979a) y aumenta la retroalimentación positiva de los estrógenos, como se describirá en la sección siguiente (Couzinet, 1992). Este último efecto permite explicar la inducción ocasional de la ovulación en mujeres que no ovulan ni menstrúan cuando reciben progesterona para su desopilación.

Ovulación y pico de hormona luteinizante

La ovulación es el fenómeno durante el cual se libera el ovocito del folículo. Se ha comparado con una respuesta inflamatoria. Como tal, los productos inducidos por estas secuencias de señales comprenden productos genéticos que rompen al folículo y remodelan al vestigio folicular para formar el cuerpo lúteo.

Hacia el final de la fase folicular, la concentración de estradiol aumenta en forma espectacular. Por razones que aún se desconocen, gracias a este incremento rápido, el estradiol deja de ser inhibidor; al contrario, posee efectos de retroalimentación positiva tanto en el hipotálamo como en la hipófisis anterior para generar el pico de LH. Se necesita una concentración de estradiol de 200 pg/ml durante 50 horas para generar el pico de gonadotropinas (Young, 1976).

El pico de LH actúa con rapidez en las células tanto de la granulosa como de la teca del folículo preovulatorio para interrumpir los genes que participan en la expresión folicular, mientras que activan a las secuencias de nucleótidos necesarias para la ovulación y luteinización. Además, el pico de LH incita la restitución de la meiosis del ovocito, la expansión del *cumulus oophorus*, la síntesis de prostaglandinas y la luteinización de las células de la granulosa. La duración promedio del pico de LH es de 48 horas y la ovulación ocurre entre 35 y 40 horas después de iniciado este evento (Hoff, 1983; Lemarchand-Beraud, 1982).

Se supone que la interrupción repentina del pico es causada por el aumento súbito de los esteroides y la secreción de inhibina en el cuerpo lúteo.

Las células de la granulosa que rodean al ovocito difieren de las de la granulosa mural en que no expresan receptores de LH ni sintetizan progesterona. Las células de la granulosa del *cumulus*

oophorus forman uniones intercelulares comunicantes entre ellas y con el ovocito. Se cree que el *cumulus* que acompaña al ovocito proporciona una superficie rugosa y un mayor tamaño para que las fimbrias lo atrapen con facilidad. Quizá también sea importante la masa celular circundante para la salud del ovocito.

Una serie de factores de producción local, como el OMI y el factor de la luteinización, evitan la maduración discordante de los ovocitos y la luteinización. Al parecer el inhibidor de la luteinización es la endotelina-1. La identidad del OMI aún se está investigando (Tedeschi, 1992). Es probable que la activina intrafolicular también ayude a prevenir la luteinización prematura, puesto que suprime la producción de progesterona en las células de la granulosa (Li, 1992).

En fechas recientes se observó que la anfirregulina, la epirregulina y la celulina β (miembros de una familia de factores similares a los de crecimiento epidérmico) sustituyen a los eventos tanto morfológicos como bioquímicos desencadenados por la LH, incluida la expansión del *cumulus* y la maduración del ovocito. Así, estas moléculas forman parte de la secuencia descendente que comienza con la fijación de hormona luteinizante a su receptor y termina con la ovulación.

Con base en la vigilancia ecográfica, la expulsión del ovocito dura unos cuantos minutos (Knobil, 1994). No se conoce bien el mecanismo exacto de este proceso, pero se sabe que no participa la elevación de la presión folicular (Espey, 1974). La presencia de enzimas proteolíticas en el folículo, como plasmina y colagenasa, sugiere que éstas provocan el adelgazamiento de la pared folicular (Beers, 1975). El pico preovulatorio de gonadotropinas estimula la expresión del activador de plasminógeno hístico en las células de la granulosa y la teca. Este pico también reduce la expresión del inhibidor del plasminógeno, con lo que aumenta de forma considerable la actividad de esta sustancia (Piquette, 1993).

Las prostaglandinas (PG) también alcanzan su concentración máxima en el líquido folicular durante el pico preovulatorio de gonadotropinas (Lumsden, 1986). Las PG estimulan la contracción del músculo liso del ovario, contribuyendo de esta manera a la ovulación (Yoshimura, 1987). A las mujeres sometidas a tratamientos de esterilidad se les recomienda evitar los inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas durante el periodo preovulatorio para prevenir el síndrome del folículo luteinizado íntegro (LUFS, *luteinized unruptured follicle syndrome*) (Priddy, 1990; Smith, 1996). Se calcula que la frecuencia de este trastorno es de 4.5% en mujeres con ciclos regulares. Sin embargo, todavía no se sabe si el LUFS se debe considerar como un proceso patológico o sólo un evento esporádico (Kerin, 1983).

Fase lútea

Después de la ovulación, las células foliculares restantes se diferencian formando el cuerpo lúteo, también llamado *cuerpo amarillo* (Corner, 1956). Este proceso requiere del estímulo de la LH y comprende cambios tanto morfológicos como funcionales conocidos como luteinización. Las células de la granulosa proliferan y sufren hipertrofia para formar células luteinizadas de la granulosa. Lo mismo ocurre en la teca, aunque las células luteinizadas de esta región son más pequeñas (Patton, 1991). La conversión de una célula de la granulosa en una célula luteínica grande constituye un ejemplo notable de diferenciación celular.

Durante la formación del cuerpo lúteo, la membrana basal que separa a las células de la granulosa de las de la teca se degenera y permite la vascularización de las células de la granulosa que antes eran avasculares. La invasión capilar empieza 48 horas después de la ovulación y alcanza el centro del cuerpo lúteo el cuarto día. Este incremento en la perfusión proporciona a estas células luteínicas acceso a las lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoproteins*) circulantes, que se utilizan para obtener colesterol utilizado en la biosíntesis de esteroides. El aumento de la irrigación tiene consecuencias clínicas, puesto que el dolor por un cuerpo lúteo hemorrágico es una causa frecuente de valoración en los servicios de urgencias.

Como su nombre lo indica, la esteroidogénesis en el cuerpo lúteo se encuentra bajo la influencia de la hormona luteinizante proveniente de la hipófisis anterior.

Según sus productos esteroidógenos, se considera que la fase lútea es de dominio progestacional, a diferencia de la preponderancia estrogénica de la fase folicular.

La hipervascularidad, la hipertrofia celular y el mayor número de organelos intracelulares transforman al cuerpo lúteo en el tejido esteroidógeno más activo del cuerpo. La mayor producción de progesterona se observa en la mitad de la fase lútea y se calcula que alcanza hasta 40 mg diarios. Se puede suponer con un gran margen de seguridad que la ovulación ha ocurrido cuando la concentración de progesterona es mayor de 3 ng/ml el día 21 del ciclo. Si la cantidad de progesterona es de 10 a 15 ng/ml, significa que la función lútea es adecuada y no es necesario administrar dicha hormona a una mujer estéril.

La progesterona es el esteroide ovárico más abundante durante la fase lútea, pero también se produce estradiol. La concentración de éste desciende de manera transitoria justo después del pico de LH. Esta disminución puede explicar el sangrado escaso que experimentan algunas mujeres a mitad del ciclo. Se desconoce la razón de esta disminución, pero puede ser el resultado de la inhibición directa del crecimiento de las células de la granulosa por el incremento de las concentraciones de progesterona (Hoff, 1983). La disminución que se presenta en los niveles de estradiol es seguida de un incremento sostenido hasta alcanzar un máximo durante la fase lútea media.

El cuerpo lúteo también produce grandes cantidades del polipéptido inhibina A. Este fenómeno coincide con un descenso de la FSH circulante durante la fase lútea. Cuando la concentración de inhibina A disminuye al final de esta etapa, la de FSH se eleva de nuevo para empezar la selección del grupo de ovocitos para el siguiente ciclo menstrual.

Gonadotropinas y función lútea. La función hormonal estándar del cuerpo lúteo está sujeta a una cantidad suficiente de LH sérica y de células luteínicas con receptores de LH en su superficie (Vande Wiele, 1970). Por lo tanto, la expresión de estos receptores en las células de la granulosa durante la fase folicular previa es indispensable. Se ha demostrado que la concentración sérica reducida de LH se correlaciona con una fase lútea más corta, lo que apoya la importancia de esta hormona para la supervivencia del cuerpo lúteo.

La función lútea recibe también la influencia de la concentración de gonadotropinas durante la fase folicular anterior. Si la secreción de LH o FSH disminuye, la función lútea será deficiente (McNeely, 1988; Stouffer, 1980). Al parecer la falta de FSH reduce el número total de células de la granulosa. Además, las células luteínicas en estos ciclos subóptimos tienen un menor número de receptores de LH inducidos por FSH y, por lo tanto, su respuesta al estímulo con LH es menor.

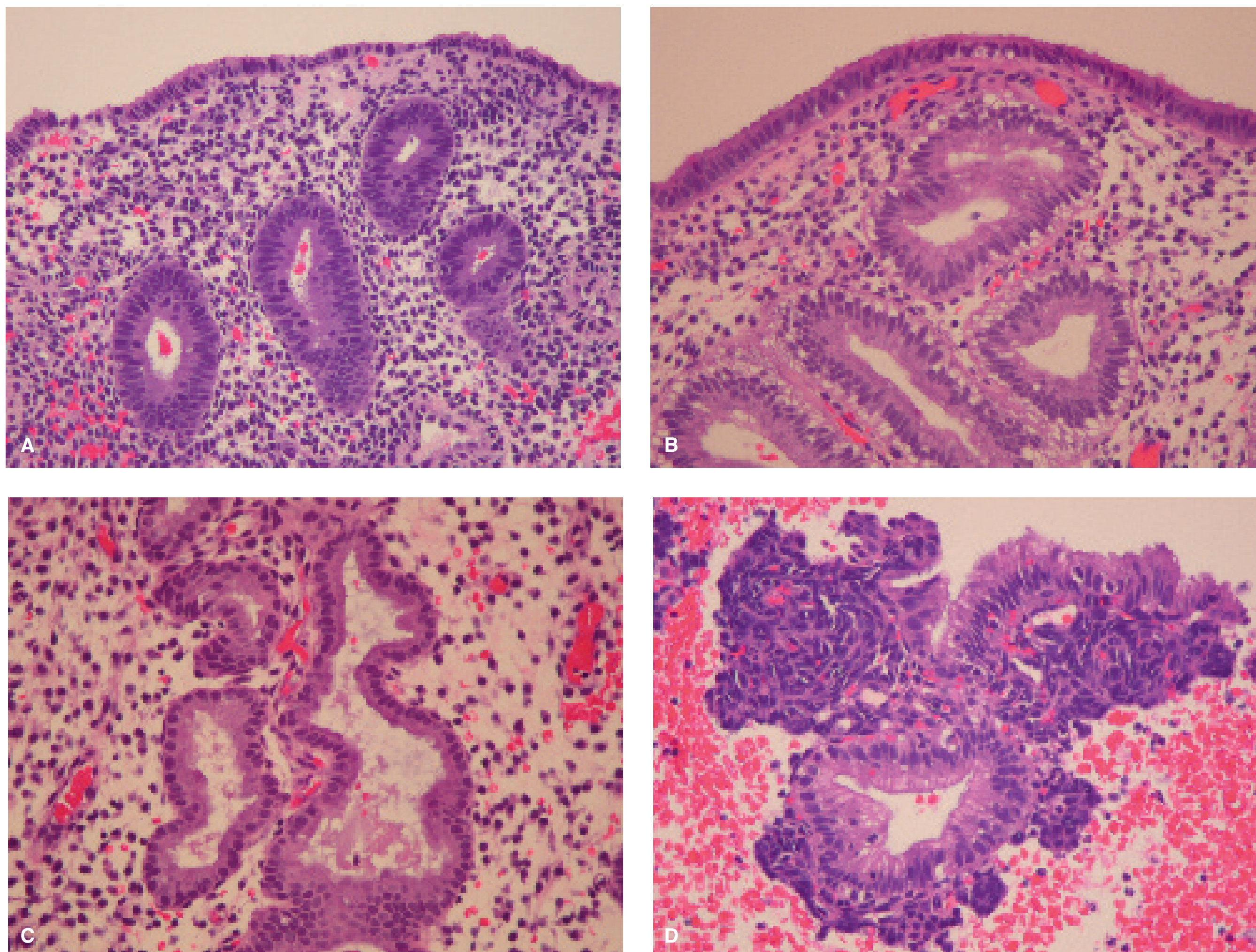


FIGURA 15-25. Microfotografías que ilustran los cambios endometriales que ocurren durante el ciclo menstrual. **A.** Fase proliferativa: las glándulas rectas, o ligeramente curvas, y tubulares se encuentran revestidas por epitelio cilíndrico seudoestratificado con unas cuantas células experimentando mitosis. **B.** Al principio de la fase secretora, las glándulas espirales con un diámetro un poco más amplio están revestidas de epitelio cilíndrico simple con vacuolas subnucleares transparentes. **C.** Al final de la fase secretora, las glándulas dentadas y dilatadas con secreción intraluminal se encuentran revestidas por células cilíndricas acortadas. **D.** Fase menstrual: en un fondo de sangre se observa el endometrio fragmentado con estroma condensado y glándulas con vacuolas secretoras. *(Contribución fotográfica del Dr. Kelley Carrick.)*

Luteólisis. En ausencia de embarazo, el cuerpo lúteo sufre regresión por medio de un proceso llamado luteólisis. El mecanismo de este evento se conoce poco, pero se supone que la regresión lútea tiene una regulación estricta y la duración del ciclo lúteo varía muy poco. Después de la luteólisis la irrigación del cuerpo amarillo disminuye, la secreción de progesterona y estrógenos desciende de manera considerable y las células luteínicas sufren apoptosis así como fibrosis. Estas células dan origen al *corpus albicans* (cuerpo blanco).

En presencia de embarazo, la hCG producida al principio de la gestación "rescata" al cuerpo lúteo de la atresia uniéndose al receptor LH de las células luteínicas, activándolo. La esteroidogénesis del cuerpo lúteo, estimulada por la hCG, mantiene la estabilidad endometrial hasta que la producción placentaria de esteroides es suficiente para asumir esta función al final del primer trimestre. Es por esta razón que después de la extracción quirúrgica del cuerpo lúteo durante el embarazo se debe administrar progesterona, como se menciona en el capítulo 9 (pág. 272), hasta cerca de las 10 semanas de embarazo.

ENDOMETRIO

Histología durante el ciclo menstrual

El endometrio consta de dos regiones: la *capa basal*, que yace junto al miometrio y la *capa funcional*, que se encuentra junto a la luz uterina (fig. 8-3, pág. 222). La primera no sufre mayores cambios durante el ciclo menstrual y es indispensable para la regeneración del endometrio después de la descamación menstrual. La segunda se subdivide en una capa superficial y delgada llamada *estrato compacto*, que consta de cuellos glandulares y estroma denso, y en un *estrato esponjoso* subyacente, que contiene glándulas y grandes cantidades de estroma laxo y tejido intersticial.

Después de la menstruación, el endometrio mide entre uno y dos milímetros de espesor. Bajo la influencia de los estrógenos, las células de las glándulas del estroma de la capa funcional proliferan con rapidez después de la menstruación (fig. 15-25). Este periodo de crecimiento rápido, llamado *fase proliferativa*, corresponde a la etapa folicular ovárica. Conforme esta fase avanza, las glándulas se tornan más tortuosas y el revestimiento celular de la luz glandu-

lar sufre seudoestratificación. El estroma permanece compacto. El espesor endometrial alcanza alrededor de 12 mm en el momento del pico de LH y ya no aumenta de manera significativa.

Después de la ovulación, el endometrio se transforma en tejido secretor. El periodo que transcurre durante y después de la transformación se denomina *fase secretora* del endometrio y corresponde a la *fase lútea* ovárica del ciclo menstrual. En las células que revisten a las glándulas aparecen vacuolas subnucleares con abundante glucógeno. Bajo el estímulo de la progesterona, estas vacuolas se desplazan desde la base de las células glandulares hasta la luz y expulsan su contenido. Este fenómeno secretor alcanza su punto máximo alrededor del sexto día después de la ovulación y coincide con el día de la implantación. Durante la fase lútea las glándulas se tornan más tortuosas y el estroma más edematoso. Además, el número de las arterias espirales que alimentan el endometrio aumenta.

En ausencia de implantación del blastocisto, el cuerpo lúteo no persiste gracias a la hCG placentaria, la progesterona desciende y las glándulas endometriales se colapsan. Numerosos leucocitos polimorfonucleares y monocitos provenientes de los vasos cercanos infiltran al endometrio. Las arterias espirales se cierran, provocando isquemia local y los lisosomas liberan enzimas proteolíticas que aceleran la destrucción de los tejidos. En el endometrio existen PG capaces de contribuir con el vasoespasmo arteriolar. La prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), abundante en el recubrimiento de la cavidad uterina, induce contracciones miometriales que ayudan a expulsar el tejido endometrial.

Se cree que toda la capa funcional del endometrio se exfolia durante la menstruación, dejando sólo la capa basal para la regeneración de dicho tejido. Sin embargo, en algunas investigaciones se han observado grandes variaciones en la cantidad de tejido descamado a partir de diversos sitios. Después de la menstruación, se cree que el endometrio descamado empieza a epitelizarse de nuevo dos o tres días después de iniciada la menstruación y termina en 48 horas.

Regulación y función endometrial

Degradación del tejido endometrial y hemorragia

Dentro del endometrio, numerosas proteínas mantienen un equilibrio delicado entre la integridad de los tejidos y la destrucción circunscrita necesaria para la descamación menstrual o para la invasión trofoblástica durante la implantación. Se cree que los genes que codifican estas proteínas hísticas son regulados por citocinas, factores de crecimiento y hormonas esteroideas, aunque los detalles de esta regulación todavía son incompletos.

De estas proteínas, el factor hístico es una molécula de la membrana que activa la secuencia de la coagulación al contacto con la sangre. Además, tanto la urocinasa como el activador del plasminógeno hístico (TPA, *tissue plasminogen activator*) son fibrinolíticos y aumentan la conversión de plasminógeno en plasmina, además de activar la degradación de los tejidos. La actividad del TPA es bloqueada por el inhibidor 1 del activador del plasminógeno, también presente en el estroma endometrial (Lockwood, 1993; Schatz, 1995). Es importante señalar que las metaloproteinasas de la matriz (MMP, *matrix metalloproteinases*) son una familia de enzimas con especificidades superpuestas por distintos sustratos de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. La composición de las MMP varía según el tejido endometrial y durante el ciclo menstrual. Los inhibidores endógenos de MMP, llamados inhibidores hísticos de las metaloproteinasas de la matriz, también aumentan antes de la menstruación y limitan la degradación de las MMP.

Vasoconstricción y contractilidad endometrial

Para que la menstruación sea eficaz, se necesita una vasoconstricción endometrial oportuna con contracción miometrial. La contracción de la luz de los vasos genera isquemia, que provoca lesión endometrial y descamación menstrual ulterior. Dentro del endometrio, las células epiteliales y del estroma secretan endotelina 1, miembro de una familia de vasoconstrictores potentes. La encefalinasa degrada endotelina y se expresa en mayor concentración en el endometrio en la mitad de la fase secretora (Head, 1993). Sin embargo, al final de la etapa lútea, el descenso de la progesterona sérica provoca que se pierda la expresión de encefalinasa. Esto permite una mayor actividad de la endotelina, que a su vez, proporciona un sistema fisiológico tendiente hacia la vasoconstricción.

En coordinación con la descamación endometrial, las contracciones miometriales controlan la hemorragia al comprimir los vasos endometriales y expulsar la secreción menstrual. El descenso de la progesterona sérica reduce la cantidad de una enzima que degrada prostaglandinas, con lo que aumenta la actividad de la $PGF_{2\alpha}$ en el miometrio desencadenando las contracciones miometriales (Casey, 1980).

Estrógenos y progestágenos

Durante el ciclo menstrual, la expresión de receptores de estrógenos y progestágenos en el endometrio se encuentra muy regulada. Este control ofrece otro mecanismo para moderar los efectos que tienen los esteroides sobre la maduración y la función del endometrio.

Los receptores estrogénicos se expresan en los núcleos de células epiteliales, del estroma y miometriales y se observa una mayor concentración durante la fase proliferativa. No obstante, durante la fase lútea, la concentración ascendente de progesterona reduce la expresión de dichas moléculas (Lessey, 1988).

La concentración de receptores endometriales de progesterona alcanza su punto máximo a la mitad del ciclo en respuesta a la elevación de estrógenos. Hacia la mitad de la fase lútea casi no existe expresión de receptores de progestágenos en el endometrio, si bien persisten en el estroma (Lessey, 1988; Press, 1988).

La proliferación y la diferenciación del epitelio uterino son reguladas por estradiol, progesterona y diversos factores de crecimiento. La importancia de los estrógenos en el desarrollo endometrial se traduce en una mayor frecuencia de hipertrofia de dicho tejido en las mujeres que reciben tratamiento con estrógenos sin oposición. Estas hormonas ejercen sus efectos de manera directa a través de su interacción con los receptores estrogénicos y la inducción de diversos factores de crecimiento como el IGF-I, el TGF-α y el factor de crecimiento epidérmico (Beato, 1989; Dickson, 1987). Los efectos de la progesterona sobre el desarrollo endometrial varían según la capa de endometrio. Esta hormona es indispensable para la conversión de la capa funcional de un patrón proliferativo a uno secretor. Además, fomenta la proliferación celular en la porción basal.

Factores de crecimiento y moléculas de adherencia celular

Se han identificado numerosos factores de crecimiento y sus receptores en el endometrio (cuadro 15-10). Cada uno de éstos posee

CUADRO 15-10. Factores de crecimiento endometrial y su función

Factores de crecimiento	Función sugerida	Sitio de producción
Familia del factor de crecimiento transformante β (TGF-β)	Regula la organización de la matriz extracelular ajustando a los TIMP y el PAI-1	Células del epitelio y del estroma
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Estimula la diferenciación de las células del estroma, regula la expresión de integrinas en las células endometriales	Células del estroma y glándulas
Factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I e IGF-II)	Promueve la mitosis y la diferenciación en el endometrio	Endometrio, ovarios, trofoblastos
Proteína-1 transportadora de IGF (IGFBP-1)	Modula la invasión del trofoblasto	Células decidualizadas del estroma
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)	Impulsa la angiogénesis, estimula la proliferación de células del estroma	Células del estroma, plaquetas activadas
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	Modula la angiogénesis y la permeabilidad vascular	Células glandulares
Factor de necrosis tumoral β (TNF-β)	Promueve efectos mitógenos, angiógenos, inflamatorios e inmunomoduladores	Endometrio, trofoblastos
Factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF)	Estimula la maduración de los monocitos, regula la función de los macrófagos maduros	Endometrio, decidua, placenta
Factor inhibidor de leucemia (LIF)	Impulsa la implantación del blastocisto	Endometrio, blastocisto, placenta

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno 1; TIMP, inhibidor hístico de metaloproteinasas de la matriz.

su propio patrón de expresión y esta complejidad no ha permitido establecer cuál de los factores es más importante para la función endometrial (Ohlsson, 1989; Sharkey, 1995).

Además de factores de crecimiento, las moléculas de adherencia celular encontradas en el endometrio participan de forma activa en la función de este tejido. Estas moléculas son de cuatro tipos: integrinas, cadherinas, selectinas y miembros de la superfamilia de inmunoglobulinas. Cada una participa en la regeneración endometrial y la implantación del embrión.

Intervalo de implantación

En el ser humano, el embrión penetra en la cavidad uterina dos o tres días después de la fertilización. La implantación comienza alrededor de cuatro días después (fig. 15-26). Los estudios en seres humanos y en modelos animales demuestran que la implantación normal y el desarrollo embrionario requieren de una serie de cambios sincrónicos del endometrio y del embrión (Pope, 1988). El blastocisto humano quizá tiene requisitos menos estrictos para la implantación que el de otras especies, puesto que el embarazo ectópico es frecuente en términos relativos.

El potencial de receptividad uterina se puede definir como el intervalo temporal de maduración endometrial, durante la cual el trofoectodermo se une a las células epiteliales endometriales con la invasión ulterior del estroma. Según varios estudios, el intervalo de implantación en el ser humano es relativamente amplio y se extiende desde el día 20 hasta el día 24 del ciclo menstrual. Es importante precisar cuándo ocurre este intervalo, puesto que sólo los factores que se expresan durante este lapso constituyen indicadores o mediadores funcionales del potencial de receptividad uterina.

Diversos investigadores han intentado correlacionar los indicadores bioquímicos y las características ultraestructurales del endometrio con la receptividad uterina. En el transcurso de la maduración endometrial se pierden las microvellosidades de la superficie de las células ciliadas y además aparecen prolongaciones celulares, llamadas *pinópodos*, en la superficie apical del endometrio. De manera específica, la presencia de pinópodos se considera como un indicador morfológico importante de que el endometrio se encuentra cerca del intervalo de implantación. Se sabe que la formación de pinópodos depende en gran parte de la progesterona (Yoshinaga, 1989).

Se considera que una amplia variedad de factores es importante para la receptividad uterina, incluyendo moléculas de adhesión celular (integrinas, selectinas, cadherinas y mucinas), inmunoglobulinas y citocinas. Las integrinas también han sido un factor bien estudiado en este sentido (Casals, 2010).

Sin embargo, aún no se ha establecido ninguna integrina como indicador esencial para identificar el periodo de la implantación (Achache, 2006).

Edad endometrial y defecto de la fase lútea. En un estudio clásico, Noyes *et al.* (1950) describieron un sistema para correlacionar el aspecto histológico endometrial con la fase del ciclo menstrual. Según su sistema, la discrepancia mayor de dos días, llamada *defecto de la fase lútea*, se acompaña de implantación malograda y aborto (Olive, 1991). Biopsias endometriales para este objetivo se han utilizado para valorar la esterilidad. Su limitado papel en la actualidad se discute con mayor profundidad en el capítulo 19 (pág. 513).

ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO

El endometrio provoca grandes cambios endocrinos en la circulación materna por los cambios en la fisiología de la madre y la con-

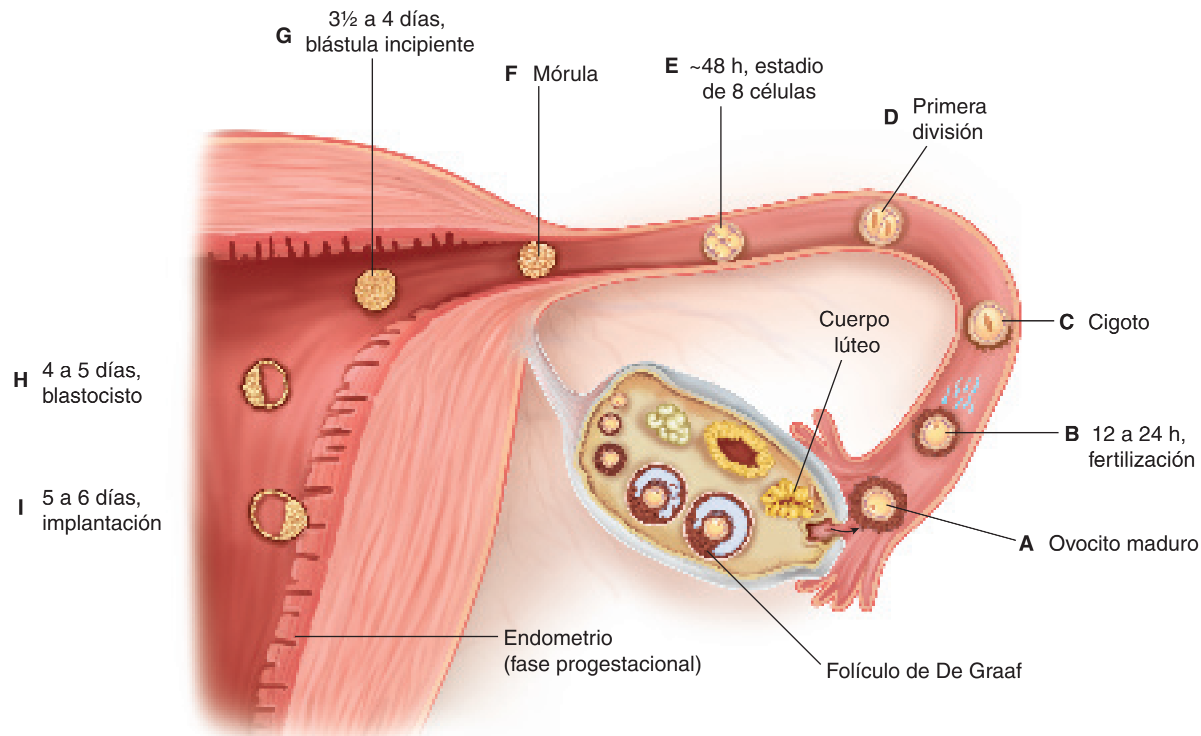


FIGURA 15-26. Ilustración que muestra los puntos clave de la concepción: ovulación, fertilización, transporte del cigoto a través de la trompa de Falopio e implantación.

tribución de la placenta y el feto. En el libro *Williams Obstetrics,* 23a edición, aparece una descripción más detallada de estos cambios (Cunningham, 2010a).

Gonadotropina coriónica humana

La hCG se produce en los trofoblastos placentarios y se puede detectar en el suero desde los siete a nueve días después del pico de LH. En etapas tempranas del embarazo, la concentración de hCG aumenta con rapidez al principio y se duplica casi cada dos días. Alcanza su concentración máxima de 100 000 mUI/ml durante el primer trimestre, disminuye al principio del segundo trimestre y permanece con una concentración reducida durante el resto del embarazo.

La hCG se une a los receptores de LH/CG localizados sobre las células del cuerpo lúteo y estimula la esteroidogénesis en los ovarios. Para mantener la integridad endometrial y la quiescencia uterina, las concentraciones de hCG son críticas para la producción de esteroides por el cuerpo lúteo durante el embarazo temprano, antes de que la placenta alcance la capacidad esteroidogénica adecuada. La transferencia de la producción de estrógenos y progesterona del ovario a la placenta a menudo se denomina "desviación lúteo-placentaria".

Puesto que la placenta constituye el origen principal de hCG, la concentración plasmática de esta hormona constituye una herramienta efectiva para valorar a los embarazos con alteraciones de la masa placentaria o de su función. Los embarazos múltiples o las gestaciones de fetos con síndrome de Down se acompañan de una concentración relativamente elevada de hCG. Cuando la placentación es deficiente, como sucede en embarazos ectópicos o en abortos espontáneos, la concentración de hCG es menor. De hecho, las mediciones seriadas de hCG son de utilidad para vigilar estos problemas, puesto que el tiempo de duplicación es confiable en términos relativos.

La elevación anormal de hCG suele observarse en presencia de enfermedad trofoblástica gestacional, incluidos la mola hidatiforme y el coriocarcinoma (cap. 37, pág. 898). Como se mencionó antes, la hCG y la tirotropina comparten una subunidad α y subunidades β relacionadas. Debido a esta similitud estructural, la hCG puede unirse a los receptores de TSH en la tiroides y activarlos. Esto explica la vinculación que existe entre el embarazo molar y el hipertiroidismo.

La hCG es un indicador útil para buscar neoplasias no trofoblásticas. La producción ectópica (no placentaria) de hCG, sea del dímero íntegro o de la subunidad β, a menudo acompaña a los tumores de células germinativas y se ha encontrado en otras neoplasias que surgen del epitelio mucoso del cuello uterino, la vejiga, los pulmones y la nasofaringe (cap. 36, pág. 880). Se dice que la hCG inhibe la apoptosis en estos tumores, permitiendo su crecimiento rápido (Iles, 2007).

Esteroides placentarios

Desviación lúteo-placentaria

El cuerpo lúteo constituye el origen principal de los esteroides al principio del embarazo. Si se elimina el cuerpo lúteo por medios quirúrgicos, se provocará un aborto antes de la producción de esteroides por la placenta. Por lo tanto, en tales casos, resulta necesaria la suplementación posquirúrgica con progesterona para mantener los embarazos tempranos. En el capítulo 9 (pág. 272) se discuten los esquemas de tratamiento de restitución.

BIBLIOGRAFÍA

Achache H, Revel A: Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. Hum Reprod Update 12:731, 2006

Adashi EY, Resnick CE, Hurwitz A, et al: Ovarian granulosa cell-derived insulin-like growth factor binding proteins: modulatory role of follicle-stimulating hormone. Endocrinology 128:754, 1991

Albertini DF, Anderson E: The appearance and structure of intercellular connections during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junctions. J Cell Biol 63:234, 1974

Anderson ST, Sawangjaroen K, Curlewis JD: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide acts within the medial basal hypothalamus to inhibit prolactin and luteinizing hormone secretion. Endocrinology 137:3424, 1996

Arafah BM, Brodkey JS, Pearson OH: Gradual recovery of lactotroph responsiveness to dynamic stimulation following surgical removal of prolactinomas: long-term follow-up studies. Metabolism 35:905, 1986

Asimakopoulos B, Koster F, Felberbaum R, et al: Cytokine and hormonal profile in blood serum and follicular fluids during ovarian stimulation with the multidose antagonist or the long agonist protocol. Hum Reprod 21:3091, 2006

Auchus RJ: Non-traditional metabolic pathways of adrenal steroids. Rev Endocr Metab Disord 10:27, 2009

Baird DT: A model for follicular selection and ovulation: lessons from superovulation. J Steroid Biochem 27:15, 1987

Baker TG: A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. Proc R Soc Lond B Biol Sci 158:417, 1963

Baker TG, Franchi LL: The fine structure of oogonia and oocytes in human ovaries. J Cell Sci 2:213, 1967

Barnes RR, Levrant SG: Pharmacology of estrogens. In Treatment of the Postmenopausal Woman. New York, Columbia University Press, 2007, p 767

Beato M: Gene regulation by steroid hormones. Cell 56:335, 1989

Beers WH: Follicular plasminogen and plasminogen activator and the effect of plasmin on ovarian follicle wall. Cell 6:379, 1975

Besecke LM, Guendner MJ, Sluss PA, et al: Pituitary follistatin regulates activin-mediated production of follicle-stimulating hormone during the rat estrous cycle. Endocrinology 138:2841, 1997

Boon WC, Chow JD, Simpson ER: The multiple roles of estrogens and the enzyme aromatase. Prog Brain Res 181:209, 2010

Brinkmann AO: Molecular basis of androgen insensitivity. Mol Cell Endocrinol 179 (1-2):105, 2001

Buckler HM, Healy DL, Burger HG: Purified FSH stimulates production of inhibin by the human ovary. J Endocrinol 122:279, 1989

Butt WR, Crooke AC, Ryle M, et al: Gonadotrophins and ovarian development; proceedings of the two Workshop Meetings on the Chemistry of the Human Gonadotrophins and on the Development of the Ovary in Infancy. Birmingham, 1969. Edinburgh, E & S Livingstone, 1970

Camp TA, Rahal JO, Mayo KE: Cellular localization and hormonal regulation of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger RNAs in the rat ovary. Mol Endocrinol 5:1405, 1991

Carr BR: The ovary. In Carr BR, Blackwell RE (eds): Textbook of Reproductive Medicine, 2nd ed. Stamford, Appleton Lange, 1998, p 210

Carr BR: The ovary and the normal menstrual cycle. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): Essential Reproductive Medicine. New York, McGraw-Hill, 2005, p 79

Casals G, Ordi J, Creus M, et al: Osteopontin and αvβ3 integrin as markers of endometrial receptivity: the effect of different hormone therapies. Reprod Biomed Online 21:349, 2010

Casey ML, Hemsell DL, MacDonald PC, et al: NAD+-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in human endometrium. Prostaglandins 19:115, 1980

Cetel NS, Quigley ME, Yen SS: Naloxone-induced prolactin secretion in women: evidence against a direct prolactin stimulatory effect of endogenous opioids. J Clin Endocrinol Metab 60:191, 1985

Chaffkin LM, Luciano AA, Peluso JJ: Progesterone as an autocrine/paracrine regulator of human granulosa cell proliferation. J Clin Endocrinol Metab 75:1404, 1992

Cheng CK, Leung PC: Molecular biology of gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-I, GnRH-II, and their receptors in humans. Endocr Rev 26:283, 2005

Childs GV, Hyde C, Naor Z, et al: Heterogeneous luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone storage patterns in subtypes of gonadotropes separated by centrifugal elutriation. Endocrinology 113:2120, 1983

Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, et al: Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. Endocr Rev 26:423, 2005

Clayton RN, Catt KJ: Gonadotropin-releasing hormone receptors: characterization, physiological regulation, and relationship to reproductive function. Endocr Rev 2:186, 1981

Conneely OM, Mulac-Jericevic B, DeMayo F, et al: Reproductive functions of progesterone receptors. Recent Prog Horm Res 57:339, 2002

Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL: A diphasic pattern of gonadotropin secretion in patients with the syndrome of gonadal dysgenesis. J Clin Endocrinol Metab 40:670, 1975

Corner GW Jr: The histological dating of the human corpus luteum of menstruation. Am J Anat 98:377, 1956

Couse JF, Curtis HS, Korach KS: Receptor null mice reveal contrasting roles for estrogen receptor alpha and beta in reproductive tissues. J Steroid Biochem Mol Biol 74:287, 2000

Couzinet B, Brailly S, Bouchard P, et al: Progesterone stimulates luteinizing hormone secretion by acting directly on the pituitary. J Clin Endocrinol Metab 74:374, 1992

Crowley WR, Armstrong WE: Neurochemical regulation of oxytocin secretion in lactation. Endocr Rev 13:33, 1992

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (eds): Implantation, embryogenesis, and placental development. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010a, pp 37, 62

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (eds): Parturition. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010b, p 159

Davis JR: Prolactin and reproductive medicine. Curr Opin Obstet Gynecol 16:331, 2004

de Kretser DM, Hedger MP, Loveland KL, et al: Inhibins, activins, and follistatin in reproduction. Hum Reprod Update 8:529, 2002

Demura R, Suzuki T, Tajima S, et al: Human plasma free activin and inhibin levels during the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 76:1080, 1993

Dickson RB, Lippman ME: Estrogenic regulation of growth and polypeptide growth factor secretion in human breast carcinoma. Endocr Rev 8:29, 1987

Ding CC, Thong KJ, Krishna A, et al: Activin A inhibits activation of human primordial follicles in vitro. J Assist Reprod Genet 27:141, 2010

Di Sarno A, Landi ML, Cappabianca P, et al: Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy. J Clin Endocrinol Metab 86:5256, 2001

Dye RB, Rabinovici J, Jaffe RB: Inhibin and activin in reproductive biology. Obstet Gynecol Surv 47:173, 1992

el Roeiy A, Chen X, Roberts VJ, et al: Expression of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-II and the IGF-I, IGF-II, and insulin receptor genes and localization of the gene products in the human ovary. J Clin Endocrinol Metab 77:1411, 1993

Eppig JJ: A comparison between oocyte growth in coculture with granulosa cells and oocytes with granulosa cell-oocyte junctional contact maintained in vitro. J Exp Zool 209:345, 1979

Erickson GF, Wang C, Hsueh AJ: FSH induction of functional LH receptors in granulosa cells cultured in a chemically defined medium. Nature 279:336, 1979

Espey LL: Ovarian proteolytic enzymes and ovulation. Biol Reprod 10:216, 1974

Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR: Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. Ann Clin Biochem 42:175, 2005

Faiman C, Winter JS, Reyes FI: Patterns of gonadotrophins and gonadal steroids throughout life. Clin Obstet Gynaecol 3:467, 1976

Ferin M, International Institute for the Study of Human Reproduction: Biorhythms and Human Reproduction; a conference sponsored by the International Institute for the Study of Human Reproduction. New York, Wiley, 1974

Fisher DA: Maternal-fetal neurohypophyseal system. Clin Perinatol 10:695, 1983

Fletcher WH, Greenan JR: Receptor mediated action without receptor occupancy. Endocrinology 116:1660, 1985

Frieze TW, Mong DP, Koops MK: "Hook effect" in prolactinomas: case report and review of literature. Endocr Pract 8:296, 2002

Fu LY, van den Pol AN: Kisspeptin directly excites anorexigenic proopiomelanocortin neurons but inhibits orexigenic neuropeptide Y cells by an indirect synaptic mechanism. J Neurosci 30:10205, 2010

Funabashi T, Brooks PJ, Weesner GD, et al: Luteinizing hormone-releasing hormone receptor messenger ribonucleic acid expression in the rat pituitary during lactation and the estrous cycle. J Neuroendocrinol 6:261, 1994

Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC: Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. Biol Reprod 50:653, 1994

Grafer CM, Thomas R, Lambrakos L, et al: GnRH stimulates expression of PACAP in the pituitary gonadotropes via both the PKA and PKC signaling systems. Mol Endocrinol 23:1022, 2009

Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, et al: Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 81:1401, 1996

Grossman A: Brain opiates and neuroendocrine function. Clin Endocrinol Metab 12:725, 1983

Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, al: Production and actions of estrogens. N Engl J Med 346(5):340, 2002

Haisenleder DJ, Ortolano GA, Dalkin AC, et al: Differential actions of thyrotropin (TSH)-releasing hormone pulses in the expression of prolactin and TSH subunit messenger ribonucleic acid in rat pituitary cells in vitro. Endocrinology 130:2917, 1992

Hammond GL, Bocchinfuso WP: Sex hormone-binding globulin: gene organization and structure/function analyses. Horm Res 45:197, 1996

Hammond GL, Underhill DA, Rykse HM, et al: The human sex hormone-binding globulin gene contains exons for androgen-binding protein and two other testicular messenger RNAs. Mol Endocrinol 3:1869, 1989

Haskell SG: Selective estrogen receptor modulators. South Med J 96:469, 2003

Head JR, MacDonald PC, Casey ML: Cellular localization of membrane metalloendopeptidase (enkephalinase) in human endometrium during the ovarian cycle. J Clin Endocrinol Metab 76:769, 1993

Hernandez ER, Hurwitz A, Vera A, et al: Expression of the genes encoding the insulin-like growth factors and their receptors in the human ovary. J Clin Endocrinol Metab 74:419, 1992

Hillier SG, van den Boogaard AM, Reichert LE Jr, et al: Intraovarian sex steroid hormone interactions and the regulation of follicular maturation: aromatization of androgens by human granulosa cells in vitro. J Clin Endocrinol Metab 50:640, 1980

Hodgen GD: The dominant ovarian follicle. Fertil Steril 38:281, 1982

Hoff JD, Quigley ME, Yen SS: Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. J Clin Endocrinol Metab 57:792, 1983

Houben H, Denef C: Bioactive peptides in anterior pituitary cells. Peptides 15:547, 1994

Howlett TA, Rees LH: Endogenous opioid peptides and hypothalamo-pituitary function. Annu Rev Physiol 48:527, 1986

Hsueh AJ, Eisenhauer K, Chun SY, et al: Gonadal cell apoptosis. Recent Prog Horm Res 51:433, 1996

Iles RK: Ectopic hCGbeta expression by epithelial cancer: malignant behaviour, metastasis and inhibition of tumor cell apoptosis. Mol Cell Endocrinol 260:264, 2007

Jia XC, Kessel B, Welsh TH Jr, et al: Androgen inhibition of follicle-stimulating hormone-stimulated luteinizing hormone receptor formation in cultured rat granulosa cells. Endocrinol 117:13, 1985

Kaiser UB, Conn PM, Chin WW: Studies of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines. Endocr Rev 18:46, 1997

Kaiser UB, Lee BL, Carroll RS, et al: Follistatin gene expression in the pituitary: localization in gonadotropes and folliculostellate cells in diestrous rats. Endocrinology 130:3048, 1992

Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, et al: Clinical review: diagnosis and management of pituitary carcinomas. J Clin Endocrinol Metab 90:3089, 2005

Kaplan SL, Grumbach MM, Aubert ML: The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human fetus: maturation of central nervous system regulation of anterior pituitary function. Recent Prog Horm Res 32:161, 1976

Kerin JF, Kirby C, Morris D, et al: Incidence of the luteinized unruptured follicle phenomenon in cycling women. Fertil Steril 40:620, 1983

Kettel LM, DePaolo LV, Morales AJ, et al: Circulating levels of follistatin from puberty to menopause. Fertil Steril 65:472, 1996

Khoury RH, Wang QF, Crowley WF Jr, et al: Serum follistatin levels in women: evidence against an endocrine function of ovarian follistatin. J Clin Endocrinol Metab 80:1361, 1995

Khoury SA, Reame NE, Kelch RP, et al: Diurnal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in hypothalamic amenorrhea: reproducibility and responses to opiate blockade and an alpha 2-adrenergic agonist. J Clin Endocrinol Metab 64:755, 1987

Kim HH, Mui KL, Nikrodhanond AA, et al: Regulation of gonadotropin-releasing hormone in nonhypothalamic tissues. Semin Reprod Med 25:326, 2007

King JC, Anthony EL: LHRH neurons and their projections in humans and other mammals: species comparisons. Peptides 5(Suppl 1):195, 1984

Kiss A, Mikkelsen JD: Oxytocin—anatomy and functional assignments: a minireview. Endocr Regul 39:97, 2005

Klibanski A, Neer RM, Beitins IZ, et al: Decreased bone density in hyperprolactinemic women. N Engl J Med 303:1511, 1980

Klinge CM: Estrogen receptor interaction with estrogen response elements. Nucleic Acids Res 29:2905, 2001

Knobil E: On the control of gonadotropin secretion in the rhesus monkey. Recent Prog Horm Res 30:1, 1974

Knobil E: The neuroendocrine control of the menstrual cycle. Recent Prog Horm Res 36:53, 1980

Knobil E: The Physiology of Reproduction. New York, Raven Press, 1994

Krieger DT: Neuroendocrinology, the Interrelationships of the Body's Two Major Integrative Systems in Normal Physiology and in Clinical Disease. Sunderland, MA, Sinauer Associates, 1980

Kuhl H: Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric 8(Suppl 1):3, 2005

Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, et al: Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. Endocrinology 138:863, 1997

Lawrence C, Fraley GS: Galanin-like peptide (GALP) is a hypothalamic regulator of energy homeostasis and reproduction. Front Neuroendocrinol 32:1, 2011

Lehman MN, Coolen LM, Goodman RL: Minireview: kisspeptin/neurokinin B/dynorphin (KNDy) cells of the arcuate nucleus: a central node in the control of gonadotropin-releasing hormone secretion. Endocrinology 151:3479, 2010

Lemarchand-Beraud T, Zufferey MM, Reymond M, et al: Maturation of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in adolescent girls. J Clin Endocrinol Metab 54:241, 1982

Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al: Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 67:334, 1988

Li W, Yuen BH, Leung PC: Inhibition of progestin accumulation by activin-A in human granulosa cells. J Clin Endocrinol Metab 75:285, 1992

Liu CF, Parker K, Yao HH: WNT4/beta-catenin pathway maintains female germ cell survival by inhibiting activin betaB in the mouse fetal ovary. PLoS One 5:e10382, 2010

Lockwood CJ, Nemerson Y, Krikun G, et al: Steroid-modulated stromal cell tissue factor expression: a model for the regulation of endometrial hemostasis and menstruation. J Clin Endocrinol Metab 77:1014, 1993

Lumsden MA, Kelly RW, Templeton AA, et al: Changes in the concentration of prostaglandins in preovulatory human follicles after administration of hCG. J Reprod Fertil 77:119, 1986

Lydon JP, DeMayo FJ, Conneely OM, et al: Reproductive phenotypes of the progesterone receptor null mutant mouse. J Steroid Biochem Mol Biol 56(1-6 Spec No):67, 1996

Mashchak CA, Lobo Ra, Dozono-Takano R, et al: Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. Am J Obstet Gynecol 144:511, 1982

Mason JI: Genetics of Steroid Biosynthesis and Function. New York, Taylor & Francis, 2002

McConnell DS, Wang Q, Sluss PM, et al: A two-site chemiluminescent assay for activin-free follistatin reveals that most follistatin circulating in men and normal cycling women is in an activin-bound state. J Clin Endocrinol Metab 83:851, 1998

McLachlan RI, Cohen NL, Vale WW, et al: The importance of luteinizing hormone in the control of inhibin and progesterone secretion by the human corpus luteum. J Clin Endocrinol Metab 68:1078, 1989

McLachlan RI, Robertson DM, Healy DL, et al: Circulating immunoreactive inhibin levels during the normal human menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 65:954, 1987

McNatty KP, Makris A, DeGrazia C, et al: The production of progesterone, androgens, and estrogens by granulosa cells, thecal tissue, and stromal tissue from human ovaries in vitro. J Clin Endocrinol Metab 49:687, 1979a

McNatty KP, Makris A, Reinhold VN, et al: Metabolism of androstenedione by human ovarian tissues in vitro with particular reference to reductase and aromatase activity. Steroids 34:429, 1979b

McNeely MJ, Soules MR: The diagnosis of luteal phase deficiency: a critical review. Fertil Steril 50:1, 1988

Melmed S, Jameson JL: Disorders of the anterior pituitary and hypothalamus. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 2206

Meunier H, Rivier C, Evans RM, et al: Gonadal and extragonadal expression of inhibin alpha, beta A, and beta B subunits in various tissues predicts diverse functions. Proc Natl Acad Sci U S A 85:247, 1988

Miller WL: Molecular biology of steroid hormone synthesis. Endocr Rev 9:295, 1988

Molitch ME: Disorders of prolactin secretion. Endocrinol Metab Clin North Am 30:585, 2001

Molitch ME: Management of prolactinomas during pregnancy. J Reprod Med 44(Suppl 12):1121, 1999

Molitch ME: Prolactinomas and pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 73:147, 2010

Moore FL, Evans SJ: Steroid hormones use non-genomic mechanisms to control brain functions and behaviors: a review of evidence. Brain Behav Evol 54:41, 1999

Muttukrishna S, Tannetta D, Groome N, et al: Activin and follistatin in female reproduction. Mol Cell Endocrinol 225:45, 2004

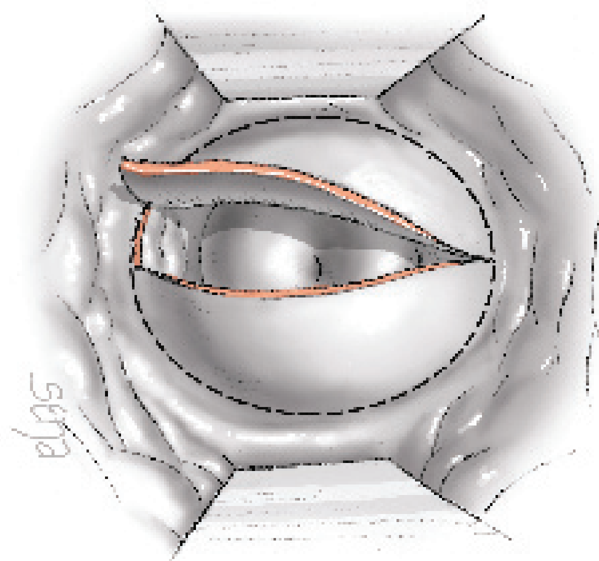
Nakai Y, Plant TM, Hess DL, et al: On the sites of the negative and positive feedback actions of estradiol in the control of gonadotropin secretion in the rhesus monkey. Endocrinology 102:1008, 1978

Negro-Vilar A: Selective androgen receptor modulators (SARMs):a novel approach to androgen therapy for the new millennium. J Clin Endocrinol Metab 84:3459, 1999

Neill JD: GnRH and GnRH receptor genes in the human genome. Endocrinology 143:737, 2002

Nixon B, Aitken RJ, McLaughlin EA: New insights into the molecular mechanisms of sperm-egg interaction. Cell Mol Life Sci 64:1805, 2007
Notarianni E: Reinterpretation of evidence advanced for neo-oogenesis in mammals, in terms of a finite oocyte reserve. J Ovarian Res 4:1, 2011
Noyes RW, Hertig AT, Rock J: Dating the endometrial biopsy. Fertil Steril 1:3, 1950
Ohlsson R: Growth factors, protooncogenes and human placental development. Cell Differ Dev 28:1, 1989
Olive DL: The prevalence and epidemiology of luteal-phase deficiency in normal and infertile women. Clin Obstet Gynecol 34:157, 1991
O'Malley BW, Strott CA: Steroid hormones: metabolism and mechanism of action. In Yen SS, Jaffe RB, Barbieri RL (eds): Reproductive Endocrinology, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1999, p 128
Pache TD, Wladimiroff JW, de Jong FH, et al: Growth patterns of nondominant ovarian follicles during the normal menstrual cycle. Fertil Steril 54:638, 1990
Patton PE, Stouffer RL: Current understanding of the corpus luteum in women and nonhuman primates. Clin Obstet Gynecol 34:127, 1991
Peters EE, Towler KL, Mason DR, et al: Effects of galanin and leptin on gonadotropin-releasing hormone-stimulated luteinizing hormone release from the pituitary. Neuroendocrinology 89:18, 2009
Peters H, Byskov AG, Grinsted J: Follicular growth in fetal and prepubertal ovaries of humans and other primates. Clin Endocrinol Metab 7:469, 1978
Peters H, Joint A: The Ovary: A Correlation of Structure and Function in Mammals. Berkeley, University of California Press, 1980
Petraglia F, D'Ambrogio G, Comitini G, et al: Impairment of opioid control of luteinizing hormone secretion in menstrual disorders. Fertil Steril 43:534, 1985
Pineda R, Aguilar E, Pinilla L, et al: Physiological roles of the kisspeptin/GPR54 system in the neuroendocrine control of reproduction. Prog Brain Res 181:55, 2010
Piquette GN, Crabtree ME, el Danasouri I, et al: Regulation of plasminogen activator inhibitor-1 and -2 messenger ribonucleic acid levels in human cumulus and granulosa-luteal cells. J Clin Endocrinol Metab 76:518, 1993
Pope WF: Uterine asynchrony: a cause of embryonic loss. Biol Reprod 39:999, 1988
Press MF, Udove JA, Greene GL: Progesterone receptor distribution in the human endometrium. Analysis using monoclonal antibodies to the human progesterone receptor. Am J Pathol 131:112, 1988
Priddy AR, Killick SR, Elstein M, et al: The effect of prostaglandin synthetase inhibitors on human preovulatory follicular fluid prostaglandin, thromboxane, and leukotriene concentrations. J Clin Endocrinol Metab 71:235, 1990
Ravindranath N, Little-Ihrig L, Phillips HS, et al: Vascular endothelial growth factor messenger ribonucleic acid expression in the primate ovary. Endocrinology 131:254, 1992
Redding TW, Kastin AJ, Gonzales-Barcena D, et al: The half-life, metabolism and excretion of tritiated luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in man. J Clin Endocrinol Metab 37:626, 1973
Rosner W, Hryb DJ, Kahn SM, et al: Interactions of sex hormone-binding globulin with target cells. Mol Cell Endocrinol 316:79, 2010
Ruscalleda J: Imaging of parasellar lesions. Eur Radiol 15:549, 2005
Russell DW, Wilson JD: Steroid 5 alpha-reductase: two genes/two enzymes. Annu Rev Biochem 63:25, 1994
Sasano H, Okamoto M, Mason JI, et al: Immunolocalization of aromatase, 17 alpha-hydroxylase and side-chain-cleavage cytochromes P-450 in the human ovary. J Reprod Fertil 85:163, 1989
Saxena BB, Beling CG, Gandy HM, et al: Gonadotropins. New York, Wiley-Interscience, 1972
Schatz F, Aigner S, Papp C, et al: Plasminogen activator activity during decidualization of human endometrial stromal cells is regulated by plasminogen activator inhibitor 1. J Clin Endocrinol Metab 80:2504, 1995
Schipper I, Hop WC, Fauser BC: The follicle-stimulating hormone (FSH) threshold/window concept examined by different interventions with exogenous FSH during the follicular phase of the normal menstrual cycle: duration, rather than magnitude, of FSH increase affects follicle development. J Clin Endocrinol Metab 83:1292, 1998
Schlechte J, Dolan K, Sherman B, et al: The natural history of untreated hyperprolactinemia: a prospective analysis. J Clin Endocrinol Metab 68:412, 1989
Seilicovich A, Pisera D, Sciascia SA, et al: Gene therapy for pituitary tumors. Curr Gene Ther 5:559, 2005
Sharkey AM, Dellow K, Blayney M, et al: Stage-specific expression of cytokine and receptor messenger ribonucleic acids in human preimplantation embryos. Biol Reprod 53:974, 1995
Silva JR, Figueiredo JR, van den Hurk R: Involvement of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) system in ovarian folliculogenesis. Theriogenology 71:1193, 2009
Silva PD, Gentzschein EE, Lobo RA: Androstenedione may be a more important precursor of tissue dihydrotestosterone than testosterone in women. Fertil Steril 48:419, 1987
Silverman AJ, Jhamandas J, Renaud LP: Localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons that project to the median eminence. J Neurosci 7:2312, 1987
Smith G, Roberts R, Hall C, et al: Reversible ovulatory failure associated with the development of luteinized unruptured follicles in women with inflammatory arthritis taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. Br J Rheumatol 35:458, 1996
Stanczyk FZ: Pharmacokinetics and potency of progestins used for hormone replacement therapy and contraception. Rev Endocr Metab Disord 3:211, 2002
Stern K, McClintock MK: Regulation of ovulation by human pheromones. Nature 392:177, 1998
Stouffer RL, Hodgen GD: Induction of luteal phase defects in rhesus monkeys by follicular fluid administration at the onset of the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 51:669, 1980
Stout SM, Stumpf JL: Finasteride treatment of hair loss in women. Ann Pharmacother 44:1090, 2010
Sutton RE, Koob GF, Le Moal M, et al: Corticotropin releasing factor produces behavioural activation in rats. Nature 297:331, 1982
Taylor HS, Vanden Heuvel GB, Igarashi P: A conserved Hox axis in the mouse and human female reproductive system: late establishment and persistent adult expression of the Hoxa cluster genes. Biol Reprod 57:1338, 1997
Tedeschi C, Hazum E, Kokia E, et al: Endothelin-1 as a luteinization inhibitor: inhibition of rat granulosa cell progesterone accumulation via selective modulation of key steroidogenic steps affecting both progesterone formation and degradation. Endocrinology 131:2476, 1992
Thierry van Dessel HJ, Chandrasekher Y, Yap OW, et al: Serum and follicular fluid levels of insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, and IGF-binding protein-1 and -3 during the normal menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 81:1224, 1996
Tobet SA, Schwarting GA: Minireview: recent progress in gonadotropin-releasing hormone neuronal migration. Endocrinology 147:1159, 2006
Trakakis E, Basios G, Trompoukis P, et al: An update to 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia. Gynecol Endocrinol 26:63, 2010
Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, et al: Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. Int J Fertil 12(1 Pt 2):77, 1967
Tsafriri A, Dekel N, Bar-Ami S: The role of oocyte maturation inhibitor in follicular regulation of oocyte maturation. J Reprod Fertil 64:541, 1982
Upadhyay S, Zamboni L: Ectopic germ cells: natural model for the study of germ cell sexual differentiation. Proc Natl Acad Sci U S A 79:6584, 1982
Van Gaal L, Abs R, De Leeuw I, et al: Hypothyroidism and prolactin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 12:315, 1981
Vande Wiele RL, Bogumil J, Dyrenfurth I, et al: Mechanisms regulating the menstrual cycle in women. Recent Prog Horm Res 26:63, 1970
Verbalis JG, Robinson AG: Characterization of neurophysin-vasopressin prohormones in human posterior pituitary tissue. J Clin Endocrinol Metab 57:115, 1983
Webster J: A comparative review of the tolerability profiles of dopamine agonists in the treatment of hyperprolactinaemia and inhibition of lactation. Drug Saf 14:228, 1996
Webster J, Piscitelli G, Polli A, et al: A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. N Engl J Med 331:904, 1994
Wei LL, Hawkins P, Baker C, et al: An amino-terminal truncated progesterone receptor isoform, PRc, enhances progestin-induced transcriptional activity. Mol Endocrinol 10:1379, 1996
Wiegratz I, Kuhl H: Progestogen therapies: differences in clinical effects? Trends Endocrinol Metab 15:277, 2004
Wierman ME, Pawlowski JE, Allen MP, et al: Molecular mechanisms of gonadotropin-releasing hormone neuronal migration. Trends Endocrinol Metab 15:96, 2004
Wildt L, Hausler A, Marshall G, et al: Frequency and amplitude of gonadotropin-releasing hormone stimulation and gonadotropin secretion in the rhesus monkey. Endocrinology 109:376, 1981
Williams CL, Nishihara M, Thalabard JC, et al: Duration and frequency of multiunit electrical activity associated with the hypothalamic gonadotropin releasing hormone pulse generator in the rhesus monkey: differential effects of morphine. Neuroendocrinology 52:225, 1990
Winter JS, Hughes IA, Reyes FI, et al: Pituitary-gonadal relations in infancy: 2. Patterns of serum gonadal steroid concentrations in man from birth to two years of age. J Clin Endocrinol Metab 42:679, 1976
Yen SS, Quigley ME, Reid RL, et al: Neuroendocrinology of opioid peptides and their role in the control of gonadotropin and prolactin secretion. Am J Obstet Gynecol 152:485, 1985

Yen SSC, Jaffe RB: Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Philadelphia, Saunders, 1986
Yoshimura Y, Wallach EE: Studies of the mechanism(s) of mammalian ovulation. Fertil Steril 47:22, 1987
Yoshinaga K, Serono Symposia USA: Blastocyst Implantation. Boston, Adams, 1989
Young JR, Jaffe RB: Strength-duration characteristics of estrogen effects on gonadotropin response to gonadotropin-releasing hormone in women. II. Effects of varying concentrations of estradiol. J Clin Endocrinol Metab 42:432, 1976
Yu B, Ruman J, Christman G: The role of peripheral gonadotropin-releasing hormone receptors in female reproduction. Fertil Steril 95:465, 2011



CAPÍTULO 16

Amenorrea

En el campo de la ginecología, la valoración y el tratamiento de pacientes con amenorrea son actividades frecuentes. La prevalencia de esta condición es de 3 a 4% en mujeres en edad fértil (Bachmann, 1982; Pettersson, 1973). El diagnóstico se establece en personas que: 1) no han menstruado a la edad de 14 años ni han presentado ninguna otra evidencia de desarrollo puberal; 2) no presentan ciclos menstruales a los 16 años, aun en presencia de otros signos puberales; 3) después de la menarquia han dejado de menstruar por un tiempo equivalente a tres ciclos previos o seis meses. Aunque de manera tradicional la amenorrea se ha clasificado en *primaria* (sin menstruación previa) o *secundaria* (cuando la menstruación se interrumpe), esta distinción puede originar errores en el diagnóstico y debe evitarse.

En algunos casos está justificado iniciar la valoración pese a la ausencia de estos criterios estrictos, por ejemplo, en pacientes con datos de síndrome de Turner, virilización evidente o antecedente de legrado uterino. También se debe contemplar la posibilidad de realizar una valoración de pubertad tardía antes de las edades mencionadas cuando la paciente y sus padres refieran inquietud.

La lista de causas posibles es extensa, pero la mayor parte por lo general pertenece a un número limitado de categorías (cuadros 16-1 y 16-2). Por supuesto, la amenorrea es normal antes de la pubertad, durante el embarazo y la lactancia y después de la menopausia.

CICLO MENSTRUAL NORMAL

El diagnóstico diferencial de amenorrea se puede desarrollar con base en los requisitos de una menstruación normal. La hemorragia uterina cíclica y regular requiere de una precisa regulación temporal y cuantitativa de varias hormonas reproductivas (cap. 15).

En primer lugar, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario debe ser funcional. El hipotálamo secreta hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) en forma pulsátil hacia la circulación porta con una frecuencia y una amplitud definidas. La GnRH estimula la síntesis y secreción de gonadotropinas, hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*), en los gonadotropos ubicados en la hipófisis anterior. Dichas moléculas penetran en la circulación periférica y actúan sobre los ovarios, estimulando el crecimiento folicular y la producción ovárica de hormonas. Éstas pueden ser esteroides (estrógenos, progesterona y andrógenos) o péptidos, como la inhibina. Como su nombre lo indica, esta última bloquea la síntesis y secreción de FSH. Los esteroides gonadales son inhibidores tanto en la hipófisis como en el hipotálamo. Sin embargo, el crecimiento de folículos maduros provoca una elevación rápida de los estrógenos. Este aumento actúa de forma positiva en la hipófisis para provocar la liberación abrupta de LH. No se conoce el mecanismo por medio del cual la retroalimentación estrogénica antes negativa se convierte en positiva. Además de estimular la liberación de LH, los estrógenos circulantes promueven la formación de un endometrio proliferativo y grueso.

Después de la ovulación, la LH estimula la luteinización de las células de la granulosa folicular y de la teca circundante para for-

CUADRO 16-1. Amenorrea primaria: frecuencia de las causas

Cuadro clínico	Frecuencia (%)
Hipogonadismo hipergonadotrópico	43
45,X y variantes	27
46,XX	14
46,XY	2
Eugonadismo	30
Agenesia de los conductos de Müller	15
Tabique vaginal	3
Himen imperforado	1
AIS	1
PCOS	7
CAH	1
Síndrome de Cushing o enfermedad de la tiroides	2
FSH reducida sin desarrollo mamario	27
Retraso en el crecimiento general	14
Deficiencia de GnRH	5
Otras enfermedades del SNC	1
Enfermedades hipofisarias	5
Trastornos de la alimentación, estrés, ejercicio excesivo	2

AIS, síndrome de insensibilidad a los andrógenos; CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; SNC, sistema nervioso central; FSH, hormona estimulante del folículo; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos.
Adaptado de Reindollar, 1981, con autorización.

CUADRO 16-2. Amenorrea secundaria: frecuencia de las causas[a]

Etiología	Frecuencia (%)
Concentración de FSH reducida o normal: causas diversas	67.5
Trastornos de la alimentación, estrés, ejercicio excesivo	15.5
Trastorno hipotalámico inespecífico	18
Anovulación crónica (PCOS)	28
Hipotiroidismo	1.5
Síndrome de Cushing	1
Tumor hipofisario/síndrome de la silla turca vacía	2
Síndrome de Sheehan	1.5
Concentración de FSH elevada: insuficiencia gonadal	10.5
46,XX	10
Cariotipo anormal	0.5
Concentración de prolactina elevada	13
Anatómica	7
Síndrome de Asherman	7
Hiperandrogenismo	2
CAH de inicio tardío	0.5
Tumor ovárico	1
No diagnosticada	0.5

[a] Diagnósticos que excluyen embarazo.
CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; FSH, hormona estimulante del folículo; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos.
Adaptado de Reindollar, 1986, con autorización.

mar el cuerpo lúteo. Éste sigue produciendo estrógenos, pero también secreta una gran cantidad de progesterona. Ésta provoca en el endometrio un patrón secretor. En caso de embarazo, el cuerpo lúteo es "rescatado" por la gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*), secretada por el sincitiotrofoblasto en etapas tempranas. Dicha molécula tiene una estructura similar a la de la LH y asume la función del cuerpo lúteo, que consiste en dar sostén durante el inicio del embarazo. En ausencia de fecundación se interrumpe la secreción de progesterona y estrógenos, el cuerpo lúteo sufre regresión y sobreviene descamación endometrial. Los patrones de duración y del volumen de sangrado de esta "hemorragia por supresión de progesterona" varían en cada mujer, pero deben ser constantes en términos relativos.

La amenorrea puede ser consecuencia del bloqueo de esta comunicación sincronizada. Sin embargo, algunas veces ocurre incluso en presencia de cambios hormonales cíclicos normales provocados por una anomalía anatómica. El endometrio debe responder de forma normal a los estímulos hormonales y el cuello uterino, la vagina y el introito deben ser permeables.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN

Se han diseñado numerosos sistemas para clasificar la amenorrea, sin embargo todos ellos tienen virtudes y desventajas. En el cuadro 16-3 se muestra un esquema útil. Éste separa las causas de amenorrea en anatómicas y hormonales y además las subdivide en hereditarias y adquiridas.

Como ya se describió, la menstruación normal requiere de una producción ovárica adecuada de hormonas esteroideas. La función de las gónadas femeninas puede disminuir (hipogonadismo) por falta de estimulación por parte de las gonadotropinas (*hipo*gonadismo *hipo*gonadotrópico) o por insuficiencia ovárica primaria (hipogonadismo *hiper*gonadotrópico) (cuadro 16-4). Varios trastornos están relacionados con concentraciones de LH y FSH relativamente normales (*eu*gonadotrópicas), sin embargo, se pierde la apropiada regularidad de los ciclos. Un ejemplo clásico en esta categoría es el síndrome de ovarios poliquísticos, el cual se discute en la página 451.

DEFECTOS ANATÓMICOS Y AMENORREA

Los desperfectos anatómicos que se pueden manifestar en forma de amenorrea son anomalías hereditarias o adquiridas del útero, del cuello uterino, de la vagina y del introito.

Defectos hereditarios

Éstos son causas frecuentes de amenorrea en adolescentes. La anatomía pélvica es anormal en cerca del 15% de las mujeres con amenorrea primaria (*American Society for Reproductive Medicine*, 2006). En la figura 16-1 se muestra la variedad de defectos ana-

CUADRO 16-3. Clasificación de la amenorrea

Anatómica

Hereditaria
- Agenesia de los conductos de Müller (parcial o completa)
- Tabique vaginal
- Atresia del cuello uterino
- Himen imperforado
- Fusión de los labios

Adquirida
- Sinequias intrauterinas (síndrome de Asherman)
- Estenosis del cuello uterino

Hormonal/endocrina

Hipogonadismo hipergonadotrópico (POF)

Hereditario
- Cromosómico (disgenesia gonadal)
- Alteraciones de un solo gen

Adquirido
- Infeccioso
- Autoinmunitario
- Yatrogénico
- Ambiental
- Idiopático

Hipogonadismo hipogonadotrópico

Trastornos del hipotálamo = amenorrea hipotalámica

Hereditario
- Hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático (IHH)
- Síndrome de Kallmann

Adquirido
- Amenorrea hipotalámica ("funcional")
  - Trastornos de la alimentación
  - Ejercicio extenuante
  - Estrés
- Trastornos destructivos
  - Tumores
  - Radioterapia
  - Traumatismos
  - Infecciones
  - Enfermedades infiltrantes
- Seudociesis

Amenorrea eugonadotrópica

Hereditaria
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío
- Tumores ováricos (productores de esteroides)

Adquirida
- Hiperprolactinemia
- Enfermedad de la tiroides
- Síndrome de Cushing
- Acromegalia

Hipogonadismo hipogonadotrópico (*continuación*)

Trastornos de la hipófisis anterior

Hereditario
- Hipoplasia hipofisaria

Adquirido
- Adenoma
  - Prolactinoma
- Procesos destructivos
  - Macroadenoma
  - Metástasis
  - Radioterapia
  - Traumatismos
  - Infartos (síndrome de Sheehan)
  - Enfermedades infiltrantes

Enfermedades crónicas
- Nefropatía terminal
- Hepatopatía
- Cáncer
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Síndromes de malabsorción

CUADRO 16-4. Categorías de la amenorrea según las concentraciones de gonadotropinas y estrógenos

Tipo de hipogonadismo	LH/FSH	Estrógenos	Defecto primario
Hipergonadotrópico	Elevada	Reducidos	Ovario
Hipogonadotrópico	Reducida	Reducidos	Hipotálamo/hipófisis
Eugonadotrópico	Normal[a]	Normales[a]	Variado

[a] Por lo general dentro de límites normales, pero no son cíclicos.
FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante.

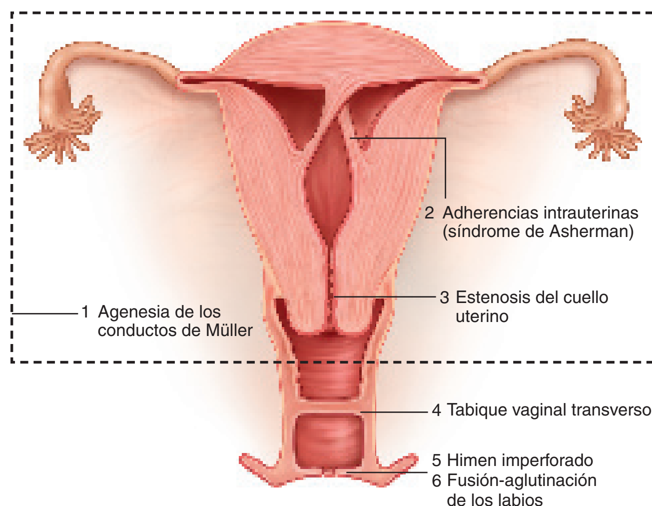


FIGURA 16-1. Diagrama mostrando diversos defectos anatómicos que pueden provocar amenorrea.

CUADRO 16-5. Comparación de la agenesia de los conductos de Müller y el síndrome de insensibilidad a los andrógenos

Presentación	Agenesia de los conductos de Müller	Insensibilidad a los andrógenos
Patrón hereditario	Esporádico	Recesivo ligado a X
Cariotipo	46,XX	46,XY
Desarrollo mamario	Sí	Sí
Vello axilar y púbico	Sí	No
Útero	No	No
Gónadas	Ovarios	Testículos
Testosterona	Concentraciones femeninas	Concentraciones masculinas
Anomalías concomitantes	Sí	No

tómicos que se acompañan de ausencia de menstruación. Éstos se discuten con mayor detalle en el capítulo 18 (pág. 492).

Obstrucción distal del aparato reproductor femenino

También se observa amenorrea en casos de himen no perforado (en una de cada 2 000 mujeres), tabique vaginal transversal (en una de cada 70 000 mujeres) o atresia vaginal aislada (Banerjee, 1999; Parazzini, 1990; Reid, 2000). Las pacientes con este tipo de anomalías tienen un cariotipo 46,XX, características sexuales secundarias femeninas y función ovárica sin alteraciones. De esta manera, el volumen de sangrado uterino es normal pero su vía de salida se encuentra obstruida o está ausente. Estas mujeres perciben síntomas premenstruales como hipersensibilidad mamaria, deseo por determinados alimentos y cambios del estado de ánimo, que se atribuyen al incremento de las concentraciones de progesterona. Además, la acumulación de sangre menstrual por arriba de la obstrucción genera dolor abdominal cíclico. En féminas con obstrucción del trayecto de salida, el aumento de la menstruación retrógrada puede provocar endometriosis con complicaciones relacionadas como dolor crónico y esterilidad. Asimismo, aunque en algunas niñas los labios sean normales en términos estructurales, éstos pueden estar muy aglutinados y ocasionar obstrucción y amenorrea. La mayoría de los casos se trata en etapas tempranas con estrógenos tópicos, separación manual (como se describe en el capítulo 14 [pág. 386]) o con ambas medidas, evitando así la obstaculización de la salida del flujo.

Defectos de los conductos de Müller

Durante la embriogénesis, los conductos de Müller dan origen al tercio superior de la vagina, al cuello y cuerpo uterinos y a las trompas de Falopio. La agenesia de los conductos de Müller puede ser parcial o completa. Por lo tanto, la amenorrea es causada por obstrucción del trayecto de salida o por ausencia de endometrio en los casos de desarrollo defectuoso del útero. En la agenesia completa, a menudo llamada síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, las pacientes carecen de las estructuras que se derivan de estos conductos y en la exploración física sólo se observa un hoyuelo vaginal. En una publicación de Finlandia se identificó cerca de un caso por cada 5 000 mujeres nacidas vivas. Este trastorno, sin embargo, constituye la segunda causa de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal (Aittomaki, 2001; Reindollar, 1981).

El cuadro clínico de la agenesia completa de los conductos de Müller algunas veces se confunde con el síndrome de insensibilidad androgénica, en el cual las mujeres afectadas tienen un cariotipo 46,XY y testículos funcionales. Sin embargo, las mutaciones subyacentes del receptor de andrógenos previenen la unión normal de la testosterona a éste, el desarrollo apropiado del sistema de conductos masculinos y la virilización. En el cuadro 16-5 se comparan estos dos síndromes. En el capítulo 18 (pág. 484) se presenta más información sobre dichos trastornos.

Defectos adquiridos

Otras alteraciones del útero que ocasionan amenorrea incluyen la estenosis del cuello uterino y las adhesiones intrauterinas extensas.

Estenosis cervical

Las cicatrices posquirúrgicas y la estenosis del cuello uterino se pueden desarrollar después de infecciones, neoplasias, la dilatación que precede a un legrado, procedimientos de conización cervical y escisión con asa electroquirúrgica. También pueden ser causales cambios graves atróficos o la terapia de radiación.

La estenosis ocurre con mayor frecuencia en el orificio interno y los síntomas en mujeres que menstruan incluyen amenorrea, sangrado anormal, dismenorrea y esterilidad. Las mujeres posmenopáusicas por lo general son asintomáticas hasta que hay acumulación de fluidos, exudados o sangre. Para describir estas condiciones se utilizan los términos *hidrómetra* (fluido), *piómetra* (pus) o *hematómetra* (sangre), los cuales se discuten con mayor detalle en el capítulo 9 (pág. 259). El diagnóstico se establece cuando no es posible introducir un dilatador a la cavidad uterina. Si la obstrucción es completa, el útero se palpa crecido y blando. El tratamiento de la estenosis cervical incluye dilatación del cérvix y es necesario descartar neoplasias en casos seleccionados como se describe en el capítulo 4 (pág. 259).

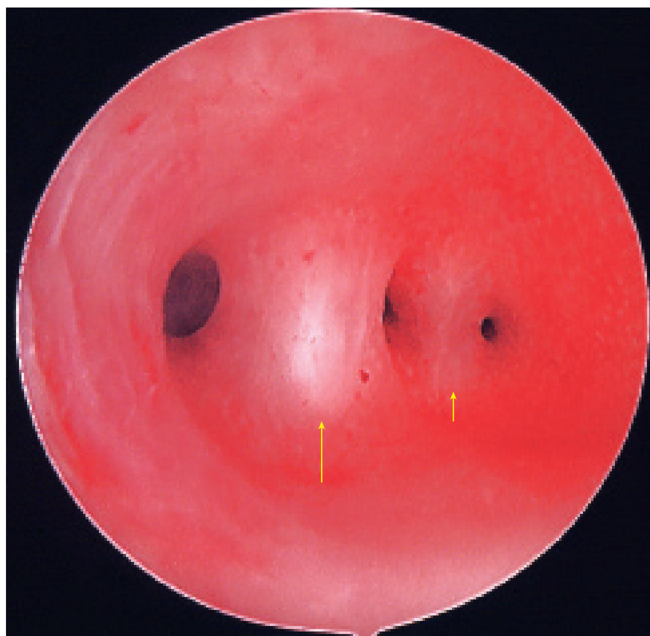


FIGURA 16-2. Fotografía histeroscópica que muestra adhesiones uterinas (*flechas*) en el síndrome de Asherman. *(Contribución fotográfica de la Dra. Ellen Wilson.)*

Adhesiones intrauterinas (síndrome de Asherman)

En las sinequias uterinas, también conocidas como síndrome de Asherman cuando generan síntomas, el espectro de cicatrización incluye adhesiones delgadas, bandas densas y obliteración completa de la cavidad uterina (fig. 16-2). El endometrio se divide en una región funcional, que reviste a la cavidad endometrial y una capa basal que regenera a la primera en cada ciclo menstrual. La destrucción de esta última evita el engrosamiento endometrial en respuesta a los esteroides ováricos. De esta manera no se produce tejido, ni se elimina, cuando la concentración de esteroides desciende al final de la fase lútea.

Se puede observar amenorrea con cicatrices intrauterinas extensas. En los casos menos graves, las pacientes pueden presentar hipomenorrea o abortos recurrentes por placentación anormal. Schenker y Margalioth (1982) evaluaron a 292 mujeres con adhesiones intrauterinas, y observaron que de 165 embarazos sólo 50 culminaron en parto a término (30%) y el resto en aborto espontáneo (40%) o parto prematuro.

El endometrio se puede lesionar con un legrado enérgico, que por lo general se realiza en casos de hemorragia puerperal, aborto espontáneo o aborto terapéutico complicado por infección. En una serie de 1 856 mujeres con síndrome de Asherman, a 88% se le realizó legrado uterino posaborto o posquirúrgico (Schenker, 1982).También puede ocurrir daño endometrial por otras cirugías uterinas, como metroplastia, miomectomía o cesárea, o bien por la infección de un dispositivo intrauterino. A pesar de ser rara en Estados Unidos, la endometritis tuberculosa es una causa relativamente frecuente de síndrome de Asherman en los países en vías de desarrollo (Buttram, 1977; Klein, 1973; Sharma, 2009).

La histerosalpingografía está indicada cuando se sospechan adhesiones intrauterinas. De manera característica, estas adhesiones aparecen en la cavidad uterina como defectos de llenado irregulares y angulados (fig. 19-6, pág. 517). En ocasiones los pólipos uterinos, los leiomiomas, las burbujas de aire y los coágulos sanguíneos, se pueden confundir con adhesiones. La ecografía transvaginal o la ecografía con infusión de solución salina pueden ayudar a aclarar estos casos difíciles (fig. 2-20, pág. 45), sin embargo el diagnóstico definitivo requiere de histeroscopia.

El tratamiento quirúrgico preferido es la lisis histeroscópica de las adhesiones y se describe en la Sección 42-21 (pág. 1178). Antes del uso común de la histeroscopia quirúrgica, se acostumbraba realizar un legrado con dilatación. Éste, a pesar de ser efectivo en la lisis de las adhesiones intrauterinas, también daña al endometrio normal. En contraste, la inspección directa que se logra con la histeroscopia permite la división apropiada de las bandas y documentar de forma clara la localización de las adhesiones, su grado y los resultados de la reparación quirúrgica. Junto con la resección del septo uterino, la laparoscopia puede ser un adyuvante necesario para guiar la escisión en casos graves y disminuir los riesgos de perforación uterina y daño intraperitoneal. Los índices de éxito varían dependiendo de los síntomas iniciales, no obstante, un resumen de la literatura realizado por Yu y sus colaboradores (2008) informó una tasa de embarazo de 74% en mujeres que deseaban procrear a las que se les realizaron procedimientos de lisis histeroscópica, y una tasa de productos vivos de 80%. Sin embargo, cuando en los análisis sólo se incluyeron pacientes con enfermedad grave, la tasa de embarazo osciló entre 20 y 45% y la tasa de nacidos vivos fue cercana al 30% (Fedele, 2006).

TRASTORNOS ENDOCRINOS

Hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia ovárica prematura)

El término *hipogonadismo hipergonadotrópico* se refiere a cualquier situación en la que: 1) la función ovárica está reducida o ausente (hipogonadismo) y 2) la ausencia de retroalimentación negativa provoca que las gonadotropinas, LH y FSH, aumenten (hipergonadotrópico). Esta categoría de trastornos implica disfunción primaria de los ovarios y no de la hipófisis o el hipotálamo. A este trastorno también se le nombra *menopausia prematura* o *insuficiencia ovárica prematura* (POF, *premature ovarian failure*), sin embargo en la actualidad se tiende a llamarle insuficiencia ovárica primaria (POI, *primary ovarian insufficiency*). Se prefiere el último término puesto que describe mejor la fisiopatología de esta condición.

La insuficiencia ovárica prematura se define como la pérdida de ovocitos y células de apoyo circundantes antes de los 40 años de edad. El diagnóstico se establece al encontrar en dos ocasiones, con un mes de diferencia entre ellas, concentraciones séricas de FSH mayores de 40 mUI/ml. Esta definición distingue a la POF de la pérdida fisiológica de la función ovárica que ocurre con la menopausia normal. Se calcula que la incidencia de insuficiencia ovárica prematura es de 0.1% en mujeres menores de 30 años de edad y de 1% en aquellas menores de 40 años (Coulam, 1986). Es importante realizar una valoración detallada. Sin embargo, la causa de la POF en la mayor parte de los casos no se identifica.

Trastornos hereditarios

Defectos cromosómicos. La disgenesia gonadal es la causa más frecuente de POF. En este trastorno, los ovarios fetales poseen complementos normales de células germinativas. Sin embargo, los ovocitos sufren atresia acelerada y el tejido ovárico se sustituye por

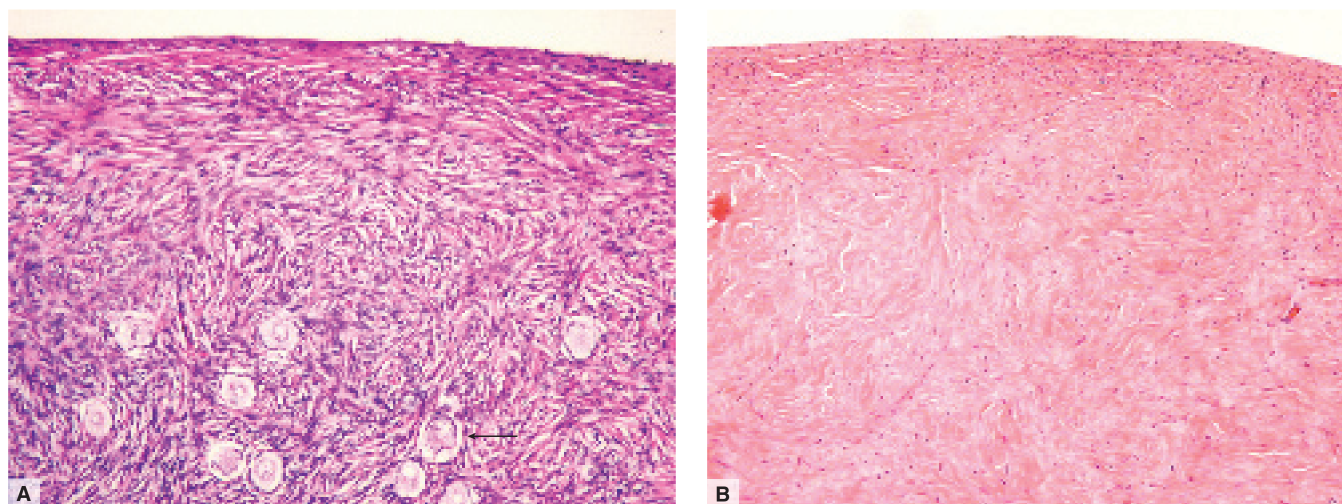


FIGURA 16-3. Microfotografías de muestras histológicas. **A.** Corteza ovárica premenopáusica normal con múltiples folículos primordiales. *(Contribución fotográfica del Dr. Kelley Carrick.)* **B.** Ovario de una mujer con disgenesia gonadal. Cintillas ováricas con estroma de tipo ovárico sin folículos primordiales. *(Contribución fotográfica de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

una banda fibrosa denominada estría gonadal (figs. 16-3 y 16-4) (Simpson, 1975; Singh, 1966). Los individuos con disgenesia de gónadas manifiestan una gran variedad de características clínicas que se dividen en dos categorías amplias, dependiendo de si el cariotipo es normal o no (Schlessinger, 2002).

Casi 66% de los casos de disgenesia gonadal es causado por deleción de material genético de un cromosoma X (Devi, 1998; Tho, 1981). Estas personas padecen síndrome de Turner. Casi en 50% de estas pacientes el cariotipo es 45,X y la mayoría exhibe ciertos defectos somáticos como talla baja, cuello alado, implantación baja del pelo, tórax en escudo y defectos cardiovasculares (Turner, 1972). Las características de este fenotipo se listan en el cuadro 16-6.

Las demás mujeres con agenesia gonadal y anomalías identificables del cromosoma X tienen mosaicismo comosómico con o sin trastornos estructurales del cromosoma X. En estos casos, el mosaicismo más común es el cariotipo 45,X/46,XX (Tho, 1981). La talla baja y las anomalías somáticas suelen ser causadas por deleciones en el brazo corto del cromosoma X (Xp). Las pacientes con deleción del brazo largo suelen tener talla normal o incluso un fenotipo eunucoide. La concentración reducida de estrógenos en estos casos provoca el cierre tardío de las epífisis de los huesos largos, por lo que los brazos y las piernas son demasiado largos en relación con el torso. Este aspecto de denomina *hábito corporal eunucoide* (Baughman, 1968; Hsu, 1970).

Cerca del 90% de las mujeres con disgenesia gonadal por pérdida del material genético del cromosoma X no menstrua. El 10% restante tiene suficientes folículos residuales como para menstruar pero rara vez se embaraza. La vida tanto menstrual como reproductiva de estas mujeres, sin embargo, siempre es breve (Kaneko, 1990; Simpson, 1975; Tho, 1981).

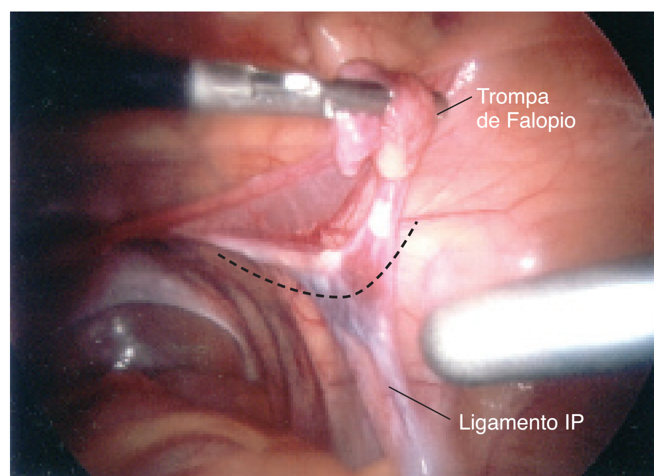


FIGURA 16-4. Fotografía de una estría gonadal (*línea punteada*) durante una laparoscopia. A las fimbrias de las trompas de Falopio las sujeta un instrumento laparoscópico. *(Contribución fotográfica del Dr. Victor Beshay.)*

CUADRO 16-6. Hallazgos característicos en mujeres con síndrome de Turner

Talla de 142 a 147 cm
Micrognatia
Pliegues del epicanto
Implantación baja de orejas
Hipoacusia sensorineural
Otitis media que provoca pérdida de la audición
Paladar arqueado
Cuello alado
Tórax cuadrado con forma de escudo
Ausencia de crecimiento mamario
Aréolas espaciadas
Coartación de la aorta
Cuarto metacarpiano corto
Cubitus valgus
Anomalías renales
Trastornos autoinmunitarios
Tiroiditis autoinmunitaria
Diabetes mellitus

En los casos de agenesia gonadal el mosaicismo cromosómico incluye también la presencia de un cromosoma Y, por ejemplo 45,X/46,XY. Por consiguiente, en todos los casos de amenorrea con POF se debe realizar un análisis cromosómico, en especial antes de los 30 años. No es posible definir por medios clínicos la presencia del cromosoma Y, puesto que muy pocas pacientes presentan datos de hiperandrogenismo. La estría gonadal se debe extirpar cuando se identifica material cromosómico Y, puesto que 25% de estos pacientes desarrolla un tumor maligno de células germinativas (cap. 36, pág. 882) (Manuel, 1976; Simpson, 1975; Troche, 1986).

El 33% restante de los sujetos con disgenesia gonadal tiene un cariotipo normal (46,XX o 46,XY) y se dice que padece disgenesia gonadal "pura". Los individuos con un genotipo 46,XY y disgenesia gonadal (síndrome de Swyer) tienen fenotipo femenino por la ausencia de testosterona y hormona antimülleriana (AMH, *antimüllerian hormone*), por disgenesia testicular. No se conoce bien la causa de insuficiencia gonadal en pacientes con genotipo masculino y femenino, pero es posible que se deba a defectos de un solo gen o a la destrucción intrauterina del tejido gonadal, quizá por una infección o toxinas (Wilson, 1992).

Defectos genéticos específicos. Además de las anomalías cromosómicas antes descritas, las pacientes experimentan POF por mutaciones en genes aislados. Estos resultados han demostrado una relación importante entre el síndrome de la X frágil y la falla ovárica prematura. El primero es ocasionado por una mutación en una secuencia de repeticiones de trinucleótidos en el gen *FMR1* ligado al cromosoma X (retraso mental de la X frágil). La mutación completamente expandida (>200 repeticiones de tripletes CGG) es la causa genética hereditaria más común de retraso mental y autismo. La secuencia expandida está hipermetilada, dando como resultado el silenciamiento de la expresión génica. Los varones con la premutación (de 50 a 200 repeticiones del triplete CGG) están en riesgo de presentar el síndrome de ataxia/temblor relacionado con la X frágil (FXTAS, *fragile-X associated tremor/ataxia syndrome*). A pesar de que no se ha esclarecido el mecanismo, se ha observado que las mujeres con la premutación tienen un riesgo de 13 a 26% de desarrollar POF. Se ha estimado que de 0.8 a 7.5% de los casos de POF esporádico y 13% de los eventos familiares se deben a premutaciones en este gen. La prevalencia de éstas en mujeres oscila entre 1 en 129 y 1 en 300 (Wittenberger, 2007).

La mutación del gen *CYP17* es menos común. Ésta reduce la actividad de la 17α-hidroxilasa y de la 17,20-liasa, evitando la producción de cortisol, andrógenos y estrógenos (fig. 15-5). Estas pacientes padecen infantilismo sexual y amenorrea primaria por la falta de estrógenos. El término *infantilismo sexual* describe a una paciente sin crecimiento mamario, un útero pequeño y ausencia de vello púbico y axilar. Asimismo, las mutaciones del gen *CYP17* provocan una mayor secreción de corticotropina (ACTH, *adrenocorticotropin hormone*), lo que estimula la secreción de mineralocorticoides. A su vez, esto genera hipopotasemia e hipertensión (Goldsmith, 1967).

También se han observado mutaciones en los receptores de LH y FSH. Éstas previenen una respuesta normal a las gonadotropinas circulantes, situación conocida como *síndrome del ovario resistente* (Aittomaki, 1995).

Aunque se cita con frecuencia, la galactosemia es una causa rara de POF. La variante clásica afecta a uno de cada 30 000 a 60 000 niños nacidos vivos. Esta enfermedad heredada de manera autosómica recesiva ocasiona el metabolismo anormal de la galactosa debido a deficiencia de galactosa-1-fosfato uridil transferasa, codificada por el gen *GALT1* (Rubio-Gozalbo, 2010). Se piensa que los metabolitos de la galactosa tienen un efecto tóxico directo en muchos tipos celulares, incluyendo a las células germinativas. Las complicaciones potenciales incluyen muerte neonatal, enfermedad neurológica atáxica, discapacidades cognitivas y cataratas. La insuficiencia ovárica primaria, o prematura, se desarrolla en casi el 85% de las mujeres si no son tratadas. El tratamiento consiste en la restricción dietética vitalicia de galactosa, que está presente en los alimentos que contienen productos lácteos. La galactosemia se identifica a menudo durante los programas de detección que se realizan en recién nacidos o durante la valoración pediátrica por alteraciones del crecimiento y del desarrollo, mucho antes de que las pacientes acudan con el ginecólogo (Kaufman, 1981; Levy, 1984; Robinson, 1984).

Anomalías adquiridas

El hipogonadismo hipergonadotrópico se adquiere a través de infecciones, enfermedades autoinmunitarias, tratamientos médicos y otras etiologías. Las causas infecciosas de POF son relativamente raras y poco conocidas, pero la que se identifica con más frecuencia es la ooforitis por parotiditis (Morrison, 1975).

Las enfermedades autoinmunitarias provocan cerca del 40% de los casos de POF (Hoek, 1997; LaBarbera, 1988). La insuficiencia ovárica puede formar parte de la falla poliglandular e ir acompañada de hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal, o puede preceder a otros trastornos autoinmunitarios como el lupus eritematoso sistémico. La POF también se ha asociado con miastenia grave, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoide, vitíligo y anemia hemolítica autoinmunitaria (de Moraes, 1972; Jones, 1969; Kim, 1974). Aunque se han caracterizado varios anticuerpos antiováricos, en la actualidad no existe un anticuerpo sérico comprobado que ayude a diagnosticar la POF autoinmunitaria (*The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine*, 2006). Por consiguiente, en ausencia de un diagnóstico concreto, en toda mujer con esta enfermedad se deben buscar otros trastornos autoinmunitarios (pág. 456).

La insuficiencia ovárica yatrogénica es relativamente común. Este grupo incluye a pacientes que se han sometido a ooforectomía bilateral por quistes ováricos recurrentes, endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria grave. Algunas pacientes manifiestan amenorrea después de recibir radioterapia pélvica por algún cáncer, como la enfermedad de Hodgkin. Como medida preventiva, los ovarios se deben cambiar de ubicación por medio de intervención quirúrgica (ooforopexia), siempre que sea posible para alejarlos del campo de la radioterapia antes del tratamiento (Terenziani, 2009; Williams, 1999).

También puede ocurrir insuficiencia ovárica después de administrar quimioterapia por cáncer o una enfermedad autoinmunitaria grave. Se cree que los fármacos alquilantes son en especial nocivos para la función ovárica. Con el fin de reducir la lesión de ovocitos, se pueden administrar agonistas o antagonistas de la GnRH durante el tratamiento o antes de éste (Blumenfeld, 1999; Pereyra, 2001; Somers, 2005).

Se han propuesto diversos mecanismos por medio de los cuales los análogos de la GnRH ejercen sus efectos protectores. Estos medicamentos reducen la irrigación ovárica y, por lo tanto, la exposición de los ovarios a la quimioterapia (Blumenfeld, 2003). Se sabe que las células en proceso de mitosis son más sensibles que

las que se encuentran en interfase a los efectos citotóxicos de estos medicamentos quimioterapéuticos. De esta manera, se dice que la inhibición del eje hipófisis-gónada protege al epitelio germinativo al inhibir la ovogénesis. También se han identificado receptores de GnRH en los ovarios y quizá los agonistas de dicha hormona actúan de forma directa sobre ellos para reducir el metabolismo de las células de la granulosa (Peng, 1994). Sin embargo esta explicación no es satisfactoria del todo, puesto que las primeras fases de la ovogénesis ocurren de manera independiente al estímulo que ejercen las gonadotropinas. Debe enfatizarse que la eficacia del tratamiento con análogos de la GnRH continúa siendo muy controversial. Los avances recientes en la criopreservación de ovocitos y tejido ovárico hacen probable que la remoción de los gametos antes del tratamiento llegue a ser la estrategia preferida.

La probabilidad de padecer insuficiencia ovárica es directamente proporcional a la dosis de radioterapia o quimioterapia. Una dosis mayor de 8 Gy (800 rads) aplicada de manera directa al ovario casi siempre provoca insuficiencia ovárica permanente (Ash, 1980). La edad de la paciente también es importante; las mujeres jóvenes tienen menos posibilidades de padecer insuficiencia ovárica y más probabilidad de recuperar la función con el tiempo (Gradishar, 1989; Wallace, 1989).

Diversas toxinas ambientales tienen efectos nocivos evidentes sobre la salud folicular. Éstas comprenden al tabaco, los metales pesados, los solventes, los pesticidas y las sustancias químicas industriales (Jick, 1977; Mlynarcikova, 2005; Sharara, 1998).

Hipogonadismo hipogonadotrópico

El término *hipogonadismo hipogonadotrópico* implica que la anomalía primaria yace en el eje hipotálamo-hipófisis. Si el estímulo que ejercen las gonadotropinas sobre los ovarios disminuye, la producción de folículos ováricos cesa. Por lo general, en estas pacientes las concentraciones de LH y FSH son reducidas pero detectables (<5 mUI/ml). No obstante, en las pacientes con ausencia completa del estímulo hipotalámico, como sucede en el síndrome de Kallmann, las cifras pueden ser imperceptibles. Además, la ausencia de función hipofisaria, anomalías en el desarrollo o una lesión hipofisaria grave también originan concentraciones muy bajas. Así, el grupo de trastornos relacionados con hipogonadismo hipogonadotrópico se puede considerar como un espectro con alteraciones que generan disfunción lútea, oligomenorrea y, en los casos más graves, amenorrea.

Trastornos del hipotálamo

Anomalías hereditarias del hipotálamo. Los trastornos hipotalámicos hereditarios se observan en las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático (IHH, *idiopathic hypogonadotropic hypogonadism*). Un subgrupo posee otros defectos relacionados con el olfato (hiposmia o anosmia) y se dice que padece síndrome de Kallmann. La herencia de éste está ligada al cromosoma X y se transmite con un patrón autosómico dominante o recesivo (Cadman, 2007; Layman, 1999; Waldstreicher, 1996). La variedad ligada al cromosoma X consiste en una mutación del gen *KAL1* en el brazo corto. Este gen se expresa durante la vida fetal y codifica una proteína de adherencia llamada anosmina-1. Como esta molécula es clave para la migración normal de las neuronas olfatorias y productoras de GnRH, la pérdida de la expresión de anosmina ocasiona deficiencias reproductivas y del sentido del olfato (fig. 16-5) (Franco, 1991; Soussi-Yanicostas, 1996). Con base en estudios realizados en autopsias, las pacientes con síndrome de Kallmann tienen un complemento normal de las neuronas de GnRH, sin embargo, estas células no migran y permanecen cerca del epitelio nasal (Quinton, 1997). Como resultado, la GnRH que se produce no estimula la secreción de gonadotropinas en la hipófisis anterior. La consecuencia es una producción muy reducida de

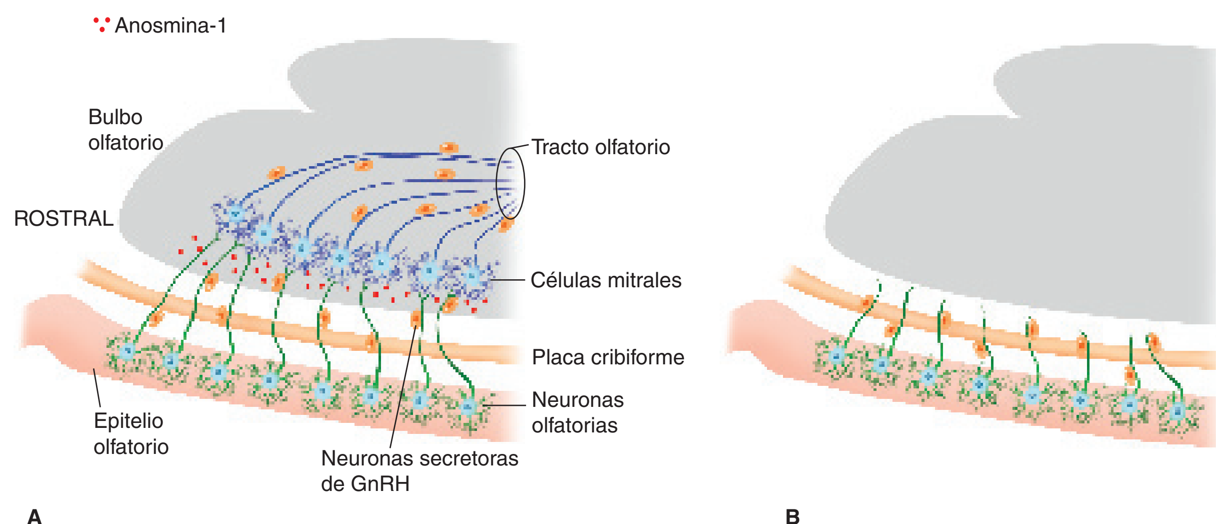


FIGURA 16-5. La figura describe la migración normal de las neuronas de GnRH y la patogénesis del síndrome de Kallmann. **A.** Durante el desarrollo normal, las neuronas olfatorias que se originan en el epitelio olfatorio extienden sus axones a través de la placa cribiforme del hueso etmoides hasta alcanzar el bulbo olfatorio. Aquí, estos axones hacen sinapsis con las dendritas de las células mitrales, cuyos axones forman el tracto olfatorio. Éstas secretan anosmina-1, que es el producto proteico del gen *KAL1*. Esta molécula es necesaria para dirigir los axones olfatorios a su correcta localización en el bulbo olfatorio. Las neuronas secretoras de GnRH utilizan esta vía neuronal para migrar de la plácoda olfatoria al hipotálamo. **B.** Los pacientes con síndrome de Kallmann carecen de expresión de anomina-1 por una mutación en el gen *KAL1*. Como resultado, los axones de las neuronas olfatorias no pueden interactuar de forma adecuada con las células mitrales y su migración termina entre la placa cribiforme y el bulbo olfatorio. Como la migración de las neuronas de GnRH depende de esta vía axonal, es probable que la migración de GnRH termine en este lugar, dando como resultado el defecto de migración que se observa en el síndrome de Kallmann. (*Modificada de Rugarli, 1993.*)

estrógenos ováricos con ausencia de desarrollo mamario o de ciclos menstruales.

El síndrome de Kallmann se acompaña además de anomalías faciales de la línea media (como paladar hendido), agenesia renal unilateral, ataxia cerebelosa, epilepsia, anacusia neurosensorial y sincinesia (movimientos en espejo de las manos) (Winters, 1992; Zenaty, 2006). Este trastorno se distingue del IHH por medio de pruebas olfatorias. Éstas se realizan con facilidad en el consultorio, utilizando odorantes fuertes como el café molido o perfumes. De manera sorprendente, muchas de estas pacientes desconocen su enfermedad.

En los últimos 10 años se ha identificado una matriz de genes autosómicos que contribuyen con el desarrollo normal, la migración y la secreción de las neuronas de GnRH (fig. 16-6). En pacientes con amenorrea hipotalámica se han descrito mutaciones en varios de estos genes. Como resultado, el porcentaje de pacientes en quienes este trastorno se considera idiopático está disminuyendo de forma gradual. Se debe destacar que las mutaciones en el gen *CHD7* pueden ocasionar IHH normósmico o síndrome de Kallmann, lo cual puede complicar la distinción entre estos trastornos.

Disfunción hipotalámica adquirida

Trastornos funcionales o amenorrea hipotalámica. Las anomalías hipotalámicas hereditarias son mucho menos frecuentes que las adquiridas. Por lo general se cree que la deficiencia de gonadotropinas que provoca anovulación crónica es secundaria a un trastorno funcional del hipotálamo o de los centros cerebrales superiores. También llamada amenorrea hipotalámica, este diagnóstico comprende tres grandes categorías: trastornos de la alimentación, ejercicio extenuante y estrés. Desde una perspectiva teleológica, la amenorrea en momentos de inanición o tensión emocional extrema es un mecanismo para prevenir el embarazo en un momento en que los recursos para tener un hijo son insuficientes.

Cada mujer parece tener su propia "programación" o sensibilidad hacia los factores ambientales. Por ejemplo, algunas personas pueden soportar una gran cantidad de estrés sin presentar amenorrea.

Trastornos de la alimentación. Los trastornos de la alimentación, anorexia nerviosa y bulimia, causan amenorrea. El primero se acompaña de una restricción calórica pronunciada, pérdida de peso, vómito autoinducido, uso excesivo de laxantes y ejercicio compulsivo (cap. 13, pág. 358). Por lo general la pérdida de peso es menos acentuada en las mujeres bulímicas, que comen en forma de atracones y luego vomitan para mantener el peso.

La disfunción hipotalámica en la anorexia es pronunciada y repercute en otros ejes hipotálamo-hipofisarios además del reproductivo. La amenorrea aparece antes, durante o después de la pérdida de peso. Además, aunque éste se normalice, no en todas las mujeres afectadas se restablece la función menstrual normal.

Amenorrea por ejercicio excesivo. Este tipo de amenorrea es más frecuente en las mujeres que realizan actividades en las que se pierde grasa, incluyendo el ballet, la gimnasia y las carreras de fondo (De Souza, 1991; Frisch, 1980). En las personas que siguen menstruando, los intervalos, así como la duración de la menstruación son muy variables a causa de la función hormonal reducida, que comprende una fase lútea corta (De Souza, 1998). En las niñas que empiezan a entrenar antes de la menarquia generalmente se retrasa la pubertad (Frisch, 1981).

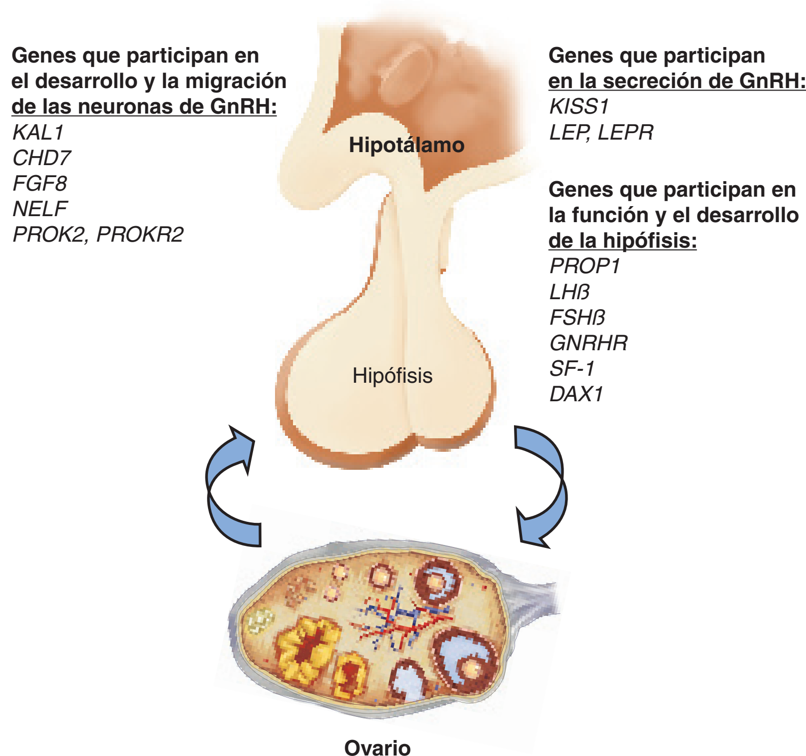


FIGURA 16-6. Diagrama que describe algunos de los genes que participan en el desarrollo y la función normales del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Las mutaciones identificadas en estos genes ahora explican algunas de las formas de hipogonadismo hipogonadotrópico que antes se consideraban idiopáticas. *(Adaptada de Achermann, 2001, y Bianco, 2009.)*

En 1970, Frisch y Revelle propusieron el concepto de que las adolescentes necesitan cierto peso corporal para empezar a menstruar. Al principio se creía que esta masa era de alrededor de 48 kg, pero después se refinó hasta incluir el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) que debe ser ≥19. El BMI se calcula de la siguiente manera: BMI = peso (kg)/[talla al cuadrado (m^2)] (Frisch, 1974a,b). En la figura 1-7 (pág. 5) se presenta un nomograma del BMI. Los estudios ulteriores indican que, aunque existe una correlación evidente entre la grasa corporal y la función reproductiva (en ambos extremos del espectro de peso), el equilibrio energético global pronostica mejor el comienzo y la conservación de los ciclos menstruales (Billewicz, 1976; Johnston, 1975). Por ejemplo, en muchas deportistas los ciclos menstruales reaparecen una vez que reducen la intensidad del ejercicio y antes de que ocurran cambios en el peso (Abraham, 1982).

Amenorrea por estrés. El estrés inducido por amenorrea está vinculado a ciertos eventos traumáticos como la muerte de un familiar o un divorcio. Sin embargo, otros sucesos mucho menos traumáticos o incluso positivos se acom-

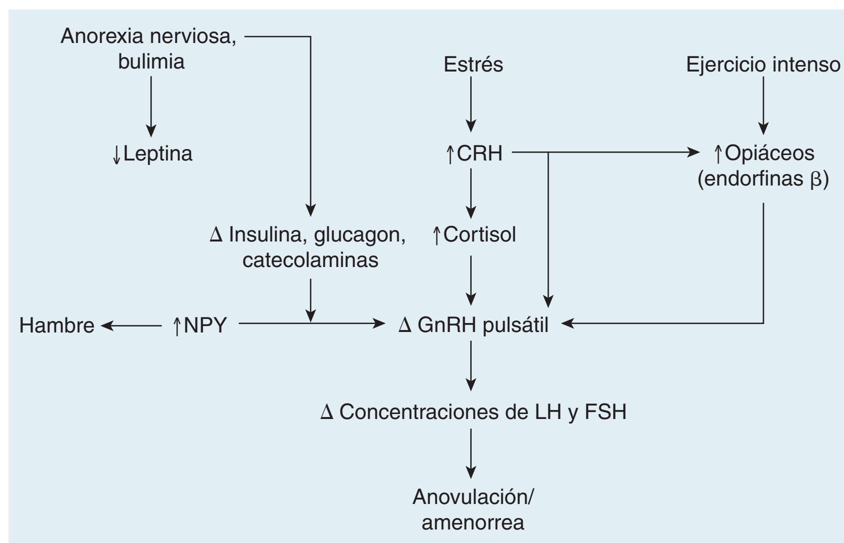


FIGURA 16-7. Diagrama que muestra un modelo simplificado del desarrollo de amenorrea en mujeres con trastornos de la alimentación o estrés excesivo, o que realizan ejercicio extenuante. **Δ**, cambio en; CRH, hormona liberadora de corticotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; NPY, neuropéptido Y.

pañan de estrés. Por ejemplo, ciertos casos de amenorrea por tensión emocional son secundarios al comienzo de la preparatoria, la temporada de exámenes o los planes de una boda.

Los trastornos de la alimentación, el ejercicio y el estrés alteran la función menstrual por mecanismos que se superponen. La razón es quizá que estos problemas no suelen ocurrir de manera aislada. Por ejemplo, las mujeres con trastornos de la alimentación a menudo realizan ejercicio excesivo y sin duda sufren de estrés al intentar dominar sus patrones alimentarios.

Fisiopatología de la amenorrea hipotalámica funcional. La figura 16-7 muestra un modelo simplificado de la amenorrea hipotalámica. Es importante señalar que cada causa de este trastorno puede actuar a través de uno o varios mecanismos. Además, en muchos casos, los factores que repercuten sobre la función reproductiva también actúan de forma indirecta sobre las neuronas de GnRH a través de diversos subtipos de células nerviosas que establecen conexiones sinápticas con éstas.

El ejercicio, en particular, se ha vinculado con una mayor concentración de opiáceos endógenos (endorfinas β), lo cual produce un estado conocido como "viaje del corredor". Los opiáceos alteran la secreción pulsátil de GnRH, tal y como lo ha demostrado el tratamiento de seres humanos y modelos animales con antagonistas de dichas moléculas, como la naloxona.

Como parte de la respuesta al estrés, cada una de estas situaciones aumenta la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH, *corticotropin-releasing hormone*) en el hipotálamo, que a su vez genera cortisol en la glándula suprarrenal. La CRH modifica el patrón de la secreción pulsátil de GnRH, mientras que el cortisol en forma tanto directa como indirecta, altera la función de las neuronas que producen dicha hormona.

Se cree que los trastornos de la alimentación trastornan la función ovulatoria a través de una serie de factores hormonales como la insulina, el glucagon y la leptina. Esta última se identificó por primera vez en 1994 y es una proteína de 167 aminoácidos codificada por el gen *ob,* que se produce en el tejido adiposo blanco (Zhang, 1994). Se han identificado receptores de leptina en el sistema nervioso central y en una gran variedad de tejidos periféricos (Chen, 1996; Lee, 1996; Tartaglia, 1995, 1997).

La leptina, que se produce en primera instancia en el tejido adiposo, constituye un enlace importante entre el equilibrio energético y la reproducción, aunque sólo es uno de los mecanismos (Schneider, 2004). Se ha observado que las pacientes con anorexia nerviosa tienen una concentración circulante reducida de dicha molécula (Mantzoros, 1997). Por el contrario, mutaciones en el gen que la produce en humanos provocan obesidad mórbida, diabetes mellitus e hipogonadismo. Esta tríada se invierte con la administración de leptina humana recombinante (Licinio, 2004). De esta manera surgió el concepto de que esta proteína es un "factor de saciedad". Se supone que el descenso de su producción por una pérdida de peso estimula de manera secundaria al neuropéptido Y, que a su vez incita al centro del hambre y altera la liberación pulsátil de GnRH. Es probable que la leptina actúe a través de numerosos neurotransmisores y neuropéptidos, incluyendo las endorfinas-β y la hormona estimulante de los melanocitos-α (Tartaglia, 1995).

Seudociesis. Aunque es poco común, este diagnóstico se debe descartar en cualquier mujer con amenorrea y síntomas de embarazo. La seudociesis ejemplifica el potencial que tiene la mente para dominar a los procesos fisiológicos. En las publicaciones médicas se han reportado alrededor de 550 casos de mujeres de 6 a 79 años de edad. Estas pacientes creen que están embarazadas y por lo tanto presentan varios signos y síntomas de gravidez, incluso amenorrea.

En la valoración endocrina de algunas pacientes no ha sido posible encontrar un patrón constante de alteraciones hormonales. Las modificaciones en la frecuencia de liberación pulsátil de LH y la elevación de los andrógenos séricos explican la amenorrea. En un subgrupo de pacientes se ha observado prolactina sérica aumentada con galactorrea resultante. Asimismo, al parecer la secreción de somatostatina está reducida.

Un dato común en estas pacientes es el antecedente de una gran aflicción, como un aborto reciente o la muerte de un hijo. La depresión que acompaña a estos problemas casi siempre requiere de tratamiento psiquiátrico y a menudo se exacerba cuando se informa a la mujer que no está embarazada (Bray, 1991; Starkman, 1985; Whelan, 1990).

Destrucción anatómica. Cualquier proceso que destruya al hipotálamo altera la secreción de GnRH, provocando hipogonadismo hipogonadotrópico y amenorrea. Dada la complejidad de las interacciones entre los estímulos y las neuronas con GnRH, no es necesario que estas anomalías repercutan de manera directa sobre estas células, sino que pueden hacerlo en forma indirecta al alterar la actividad de las neuronas moduladoras.

Los tumores que con mayor frecuencia se acompañan de amenorrea son los craneofaringiomas, los germinomas, los tumores del seno endodérmico, los granulomas eosinófilos (síndrome de Hand-Schüller-Christian), los gliomas y las lesiones metastásicas. El más frecuente es el craneofaringioma, que se sitúa en la región suprasillar y a menudo causa cefalea y cambios en la visión. También se han publicado casos de secreción anormal de GnRH con ciertas infecciones como la tuberculosis y con enfermedades infiltrantes como la sarcoidosis. Asimismo, los traumatismos o la radioterapia del hipotálamo causan disfunción hipotalámica y amenorrea ulterior.

Trastornos de la hipófisis anterior

La hipófisis anterior consta de gonadotropos (que producen LH y FSH), lactotropos (prolactina), tirotropos (tirotropina), corticotropos (corticotropina) y somatotropos (somatotropina) (cap. 15, pág. 413). Muchas enfermedades repercuten de manera directa en estas células, pero algunas causas de amenorrea hipofisaria son secundarias a otras anomalías de diversos tipos celulares hipofisarios que a su vez alteran la función de los gonadotropos.

Anomalías hereditarias de la hipófisis. Los mecanismos genéticos que regulan el desarrollo y la función normales del hipotálamo y la hipófisis tienen un avance rápido. Se ha descrito un número creciente de grupos con deficiencia hormonal hipofisaria combinada con defectos faciales centrales, trastornos neurológicos por la falta de fusión en la línea media o ambos. A esta condición se le conoce como displasia septoóptica y muchas veces los pacientes tienen una mutación en el gen *PROP1* (Cadman, 2007; Layman, 1999). Asimismo, se han identificado ciertas mutaciones en los genes que codifican las subunidades-β de la LH y de la FSH o el receptor de GnRH, como causas raras de hipogonadismo hipogonadotrópico. También se ha descrito disfunción hipotalámica e hipofisaria con agenesia gonadal e hipoplasia suprarrenal en individuos con mutaciones de los receptores hormonales nucleares llamados factor esteroidogénico 1 (SF-1, *steroidogenic factor* [NR5A1]) y DAX1 (NR0B1) (Beranova, 2001; Layman, 1997, 1998; Matthews, 1993; Weiss, 1992). Recientemente la atención se ha enfocado en la kisspeptina-1 y su destinatario, llamado receptor 54 unido a la proteína G (GPR54, *G-protein-coupled receptor 54*). Las mutaciones de éste generan pubertad tardía e hipogonadismo hipogonadotrópico, lo que demuestra que este sistema ligando-receptor constituye un estímulo indispensable para la secreción de GnRH (Pallais, 2006; Seminara, 2006).

Disfunción hipofisaria adquirida. Por lo general, las disfunciones hipofisarias se adquieren después de la menarquia y, por lo tanto, las mujeres tienen un desarrollo puberal normal seguido de amenorrea secundaria. Sin embargo, en algunos casos raros, estos trastornos aparecen antes de la pubertad, resultando en un desarrollo puberal tardío y amenorrea primaria (Howlett, 1989).

Los adenomas hipofisarios son la causa más común de disfunción hipofisaria adquirida y se discuten con más detalle en el capítulo 15 (pág. 418). La mayor parte de estas neoplasias por lo general secreta prolactina. Sin embargo, la liberación anormal de cualquier hormona hipofisaria puede provocar amenorrea.

En una décima parte de las mujeres con amenorrea, y en más de la mitad de aquellas que además presentan galactorrea, se observan concentraciones aumentadas de prolactina ("síndrome de galactorrea-amenorrea"). La dopamina es el regulador principal de la biosíntesis y secreción de dicha molécula y posee una función inhibitoria. Por lo tanto, las concentraciones elevadas de prolactina tienen efectos de retroalimentación y se asocian con un incremento reflejo en la producción central de dopamina para disminuir los niveles de prolactina. El incremento en las concentraciones de dopamina central altera la función neuronal de la GnRH.

Algunos tumores hipofisarios modifican la función de los gonadotropos por un efecto de masa. Su crecimiento comprime a los gonadotropos vecinos o lesiona el tallo hipofisario, alterando la inhibición de prolactina a cargo de la dopamina. Al parecer la concentración elevada de la primera interfiere con la función menstrual a través de los mismos mecanismos descritos en el párrafo anterior para los prolactinomas primarios.

Al igual que la del hipotálamo, la función hipofisaria se altera con procesos inflamatorios, enfermedades infiltrantes o metástasis. La hipofisitis linfocítica puerperal es una enfermedad rara que constituye una causa peligrosa de insuficiencia hipofisaria. Dentro de los trastornos infiltrantes se encuentran la sarcoidosis y la hemocromatosis. También el tratamiento quirúrgico o con radioterapia de los adenomas hipofisarios puede provocar la pérdida de la función de la hipófisis anterior.

El síndrome de Sheehan se caracteriza por panhipopituitarismo secundario a una hemorragia puerperal masiva complicada con hipotensión. La pérdida súbita y grave de presión ocasiona isquemia hipofisaria y necrosis (Kelestimur, 2003). En la variante más grave, los pacientes entran en estado de choque debido a apoplejía hipofisaria. Este padecimiento se caracteriza por el inicio súbito de cefalea, náusea, trastornos visuales y disfunción hormonal debida a hemorragia aguda o infarto en la glándula. En las formas más leves, la pérdida de actividad de los gonadotropos hipofisarios ocasiona anovulación y después amenorrea. En ocasiones se acompaña de lesión de otros tipos de células hipofisarias generando ausencia de lactancia, pérdida de vello púbico y axilar, manifestaciones de hipotiroidismo y síntomas de insuficiencia suprarrenal. La sensibilidad al daño varía entre las células hipofisarias. Por esta razón, la deficiencia en la secreción de prolactina es el hallazgo más común, seguido de pérdida de liberación de gonadotropina y hormona del crecimiento, ausencia de ACTH y, con menos frecuencia, secreción reducida de hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) (Veldhuis, 1980).

Otras causas de hipogonadismo hipogonadotrópico

La amenorrea hipogonadotrópica se observa en muchas enfermedades crónicas como nefropatía terminal, hepatopatía, cáncer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y síndromes de malabsorción. Se comprenden poco los mecanismos mediante los cuales estos trastornos ocasionan disfunción menstrual. Se sabe que la

enfermedad renal terminal se relaciona con aumento de la prolactina y con concentraciones alteradas de leptina en el suero; ambas modifican la pulsatilidad normal de la GnRH (Ghazizadeh, 2007). No se ha dilucidado la causa de las concentraciones disminuidas de gonadotropinas en pacientes con enfermedad hepática crónica no alcohólica y de hecho sólo se observa en un grupo de pacientes con amenorrea (Cundy, 1991). Se ha reportado que personas con malabsorción debida a enfermedad celiaca presentan menarquia retrasada, amenorrea secundaria y menopausia temprana, que se han atribuido a deficiencias en oligoelementos, como el zinc y el selenio. Éstos son necesarios para la biosíntesis y la secreción normales de gonadotropinas (Özgör, 2010). Las enfermedades crónicas también pueden producir amenorrea a través de mecanismos comunes, tales como estrés y deficiencias nutricionales.

Amenorrea eugonadotrópica

Algunas de las enfermedades que causan amenorrea no se acompañan de anomalías importantes en la concentración de gonadotropinas. En pacientes con esta condición, la secreción crónica de esteroides interfiere con la retroalimentación normal entre los ovarios y el eje hipotálamo-hipófisis. La ausencia del ciclo interfiere con la maduración normal del ovocito y no ocurre la menstruación.

Puesto que la concentración de gonadotropinas es relativamente normal, estas pacientes secretan estrógenos y por lo tanto se puede decir que padecen de *anovulación crónica con presencia de estrógenos*. Este fenómeno contrasta con las mujeres con insuficiencia ovárica o insuficiencia hipotálamo-hipofisaria con estrógenos reducidos. Esta distinción es útil durante la valoración y el tratamiento.

Síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS)

Este trastorno es, por mucho, la causa más frecuente de anovulación crónica con presencia de estrógenos y se discute de manera detallada en el capítulo 17 (pág. 460). Las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) pueden tener una amplia variedad de manifestaciones menstruales. Primero, la amenorrea completa puede seguir a la anovulación. Sin liberación de óvulos, hay deficiencia de progesterona y la ausencia de la supresión de ésta no permite que se forme el menstruo. Sin embargo, en algunas mujeres con este padecimiento, la amenorrea puede ser atribuida a la capacidad de los andrógenos, que están aumentados, para atrofiar el endometrio. De manera alterna, se puede presentar menometrorragia como resultado de la estimulación estrogénica del endometrio sin oposición. En este tejido inestable y engrosado en la fase proliferativa, la degradación del estroma ocasiona sangrados irregulares. Los vasos llegan ser muy grandes (fuera de los parámetros normales) en el endometrio anovulatorio y el sangrado puede ser grave. Por último, las mujeres afectadas pueden completar de manera ocasional ciclos ovulatorios y presentar menstruo normal por supresión.

El PCOS se puede considerar como una variedad hereditaria de amenorrea eugonadotrópica. Aunque no se ha identificado un defecto genético específico, se sabe que la frecuencia de este síndrome es mayor en madres y en hermanas de pacientes afectadas.

Hiperplasia suprarrenal congénita del adulto

Esta enfermedad es muy similar al PCOS, puesto que se acompaña de hiperandrogenismo y ciclos menstruales irregulares. Por lo general, la hiperplasia suprarrenal congénita (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*) del adulto, también llamada CAH tardía, es producida por una mutación en el gen *CYP21,* que codifica la enzima 21-hidroxilasa. Cuando la alteración es leve, las pacientes se encuentran asintomáticas hasta la adrenarquia, cuando se requiere de una mayor esteroidogénesis suprarrenal. Las mujeres con CAH son incapaces de transformar un porcentaje adecuado de progesterona en cortisol y aldosterona, por lo tanto, dirigen a los precursores de progesterona hacia la vía de los andrógenos (fig. 15-5, pág. 403). Como ocurre en el PCOS, las concentraciones elevadas de éstos afectan la maduración del ovocito y así ocasionan anovulación y amenorrea.

Tumores ováricos

También se puede observar anovulación crónica con presencia de estrógenos por un tumor ovárico que los produzca o que genere andrógenos, si bien esta situación es rara. Algunos ejemplos de estas neoplasias son los tumores de células de la granulosa y de la teca y los teratomas císticos maduros.

Hiperprolactinemia e hipotiroidismo

Como se revisó antes, la hiperprolactinemia se puede considerar como una causa de hipogonadismo hipogonadotrópico hipofisario. Sin embargo, es importante subrayar que muchas de estas pacientes tienen una concentración normal de gonadotropinas, aunque como grupo, la concentración de estrógenos puede ser un poco baja. Cantidades muy elevadas de prolactina en el suero casi siempre se deben a la presencia de una masa hipofisaria, como un adenoma secretor de prolactina. Sin embargo, cuando se realiza la historia clínica, es importante recordar que muchos medicamentos y numerosas plantas se han asociado con galactorrea y se ha planteado que pueden alterar los ciclos menstruales (cuadro 12-4, pág. 34). Quizá el grupo de fármacos identificado con mayor frecuencia en este escenario clínico es el de los antipsicóticos.

Las enfermedades tiroideas también son una causa frecuente de oligomenorrea con gonadotropinas normales. Se dice que el hipotiroidismo causa amenorrea, mientras que el hipertiroidismo provoca menorragia (cap. 8, pág. 234). Aunque con menor frecuencia, este último trastorno también puede encontrarse en pacientes amenorreicas.

En la **figura 16-8** se muestra un mecanismo por medio del cual la hiperprolactinemia y el hipotiroidismo suprimen el flujo menstrual. En este modelo, la menor concentración de hormona tiroidea circulante provoca un incremento compensador de hormona liberadora de tirotropina (TRH, *thyrotropin-releasing hormone*) hipotalámica. Como parte del eje tiroideo, la TRH eleva a la TSH producida por los tirotropos y se une a los lactotropos hipofisarios, aumentando la secreción de prolactina.

La hiperprolactinemia provoca elevación compensadora de la dopamina central, que es el principal inhibidor de la secreción de prolactina. Este aumento altera la secreción de GnRH, con lo que cambia la producción cíclica normal de gonadotropinas y desaparece la ovulación. Nótese que este incremento de prolactina puede ser primario, por ejemplo, causado por un prolactinoma, o secundario a la elevación de las concentraciones de TRH. En la hiperprolactinemia secundaria, los niveles de prolactina por lo general son menores de 100 ng/ml.

Sin duda existen otros mecanismos por medio de los cuales las enfermedades tiroideas y la hiperprolactinemia alteran la función menstrual, pero todavía no se conocen bien. Por ejemplo, en la mayor parte de los tipos celulares aparecen receptores tiroideos. Además, la hormona tiroidea aumenta la concentración de globu-

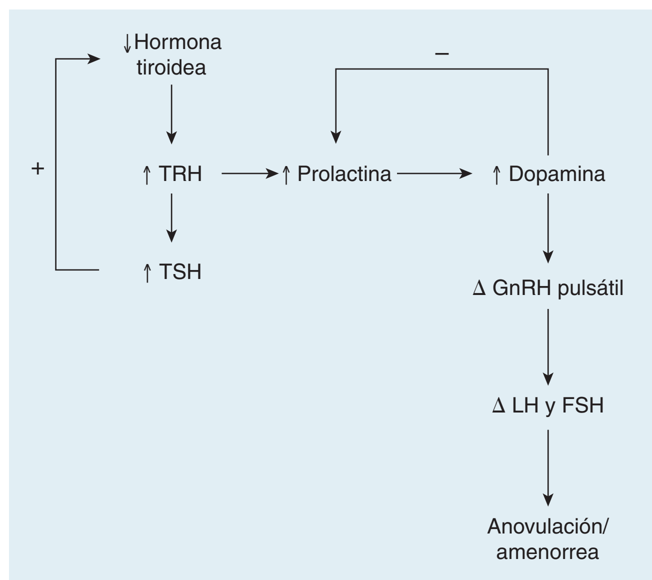


FIGURA 16-8. Diagrama que muestra un modelo simplificado del desarrollo de la amenorrea en las mujeres con hiperprolactinemia o hipotiroidismo. Δ, cambio en; FSH, hormona estimulante del folículo; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

lina transportadora de hormonas sexuales, alterando la cantidad de globulina libre y, por lo tanto, de esteroides ováricos activos. Asimismo, se han identificado receptores de prolactina en los ovarios y el endometrio.

VALORACIÓN

Anamnesis

En la figura 16-9 se muestra un algoritmo para el estudio de las pacientes con amenorrea. La valoración de las anomalías menstruales debe comenzar con un interrogatorio sobre el desarrollo puberal. ¿El inicio y la evolución de la pubertad fueron normales como se expone en el capítulo 14 (pág. 383)? ¿Alguna vez hubo ciclos menstruales regulares? Se debe describir el intervalo de los ciclos, su duración y el volumen del menstruo. Es importante definir cuándo se advirtió algún cambio en el patrón y si éste fue repentino o gradual. ¿La amenorrea se correlacionó con alguna infección pélvica, una intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia u otra enfermedad?

Los antecedentes quirúrgicos se centran en las intervenciones pélvicas previas, en especial en las cirugías intrauterinas como el legrado con dilatación. Asimismo se buscan complicaciones de los procedimientos quirúrgicos uterinos, en especial infecciones.

Puede ser útil hacer una revisión de la sintomatología. Por ejemplo, la presencia de cefaleas o cambios visuales recientes sugiere la posibilidad de un tumor del sistema nervioso central o de la hipófisis. Las neoplasias hipofisarias pueden afectar el quiasma óptico, ocasionando hemianopsia bitemporal, esto es, la pérdida de los campos visuales externos de ambos lados. La secreción mamaria bilateral concuerda con el diagnóstico de hiperprolactinemia. La presencia de una enfermedad tiroidea se acompaña de intolerancia al frío o al calor, cambios en el peso corporal y trastornos del sueño. Los bochornos y la sequedad vaginal sugieren hipogonadismo hipergonadotrópico, es decir, hipergonadismo hipergonadotrópico. El hirsutismo y el acné son frecuentes en el PCOS o la CAH tardía. El dolor pélvico cíclico sugiere obstrucción del flujo de salida del aparato reproductor.

Entre los antecedentes familiares importantes se encuentran la menopausia precoz y el antecedente de enfermedades autoinmunitarias, incluso por problemas tiroideos, los cuales sugieren un mayor riesgo de POF. Las pacientes con PCOS a menudo tienen antecedentes heredofamiliares de irregularidades menstruales, esterilidad o signos de una producción excesiva de andrógenos. Eventos de muerte neonatal repentina pudieron haber ocurrido en familiares con mutaciones en el gen *CYP21*, casuales de la CAH clásica.

Dentro de los antecedentes sociales se investiga la exposición a toxinas ambientales, incluyendo el tabaquismo. También se toma nota de los medicamentos administrados, en especial de los que incrementan la concentración de prolactina, como los antipsicóticos.

Exploración física

El aspecto general es útil en la valoración de la amenorrea. Un índice de masa corporal reducido, combinado con pérdida del esmalte dental por vómito recurrente es muy sugestivo de un trastorno de la alimentación. También se buscan signos del síndrome de Turner, incluyendo talla baja y otras características como cuello alado o tórax en escudo. Los defectos faciales de la línea media, como paladar hendido, concuerdan con algún desperfecto congénito de la hipófisis anterior. La presencia de hipertensión en una niña prepuberal puede ser consistente con mutaciones en el gen *CYP17* y el cambio de la vía esteroidogénica hacia la aldosterona.

Los defectos de los campos visuales, en especial la hemianopsia bitemporal, sugieren la presencia de un tumor en la hipófisis o el sistema nervioso central. En la piel se busca acantosis nigricans, hirsutismo o acné, hallazgos que sugieren la presencia de PCOS o alguna otra causa de suprainsulinemia y/o hiperandrogenismo. En las pacientes con síndrome de Cushing se observa grasa supraclavicular, hipertensión y estrías abdominales. El hipotiroidismo algunas veces se acompaña de hipertrofia tiroidea, reflejos lentos y bradicardia. Durante la exploración de las mamas, la galactorrea bilateral indica hiperprolactinemia. En el capítulo 12 (págs. 338-339) aparece una descripción más detallada de la valoración y el tratamiento de la galactorrea.

La exploración de los genitales comienza observando el vello púbico. Un patrón de pelo escaso o ausente puede deberse a ausencia de adrenarquia o al síndrome de insensibilidad a los andrógenos. La concentración elevada de éstos genera una distribución varonil del vello genital. Al contrario del modelo triangular que se observa en las mujeres, el pelo púbico en los varones se extiende hasta la cicatriz umbilical, formando un triángulo o escudo masculino. La hiperandrogenemia acentuada genera signos de virilización, en particular clitoromegalia (figs. 17-2 [pág. 464] y 17-10 [pág. 471]). Estas mujeres a menudo tienen la voz ronca y sufren de alopecia con patrón masculino.

Dos datos que traducen la producción de estrógenos son la presencia de una vagina rosada y húmeda y la producción de moco cervicouterino. En el frotis vaginal se observa una mayoría de células epiteliales superficiales (fig. 21-11, pág. 576).

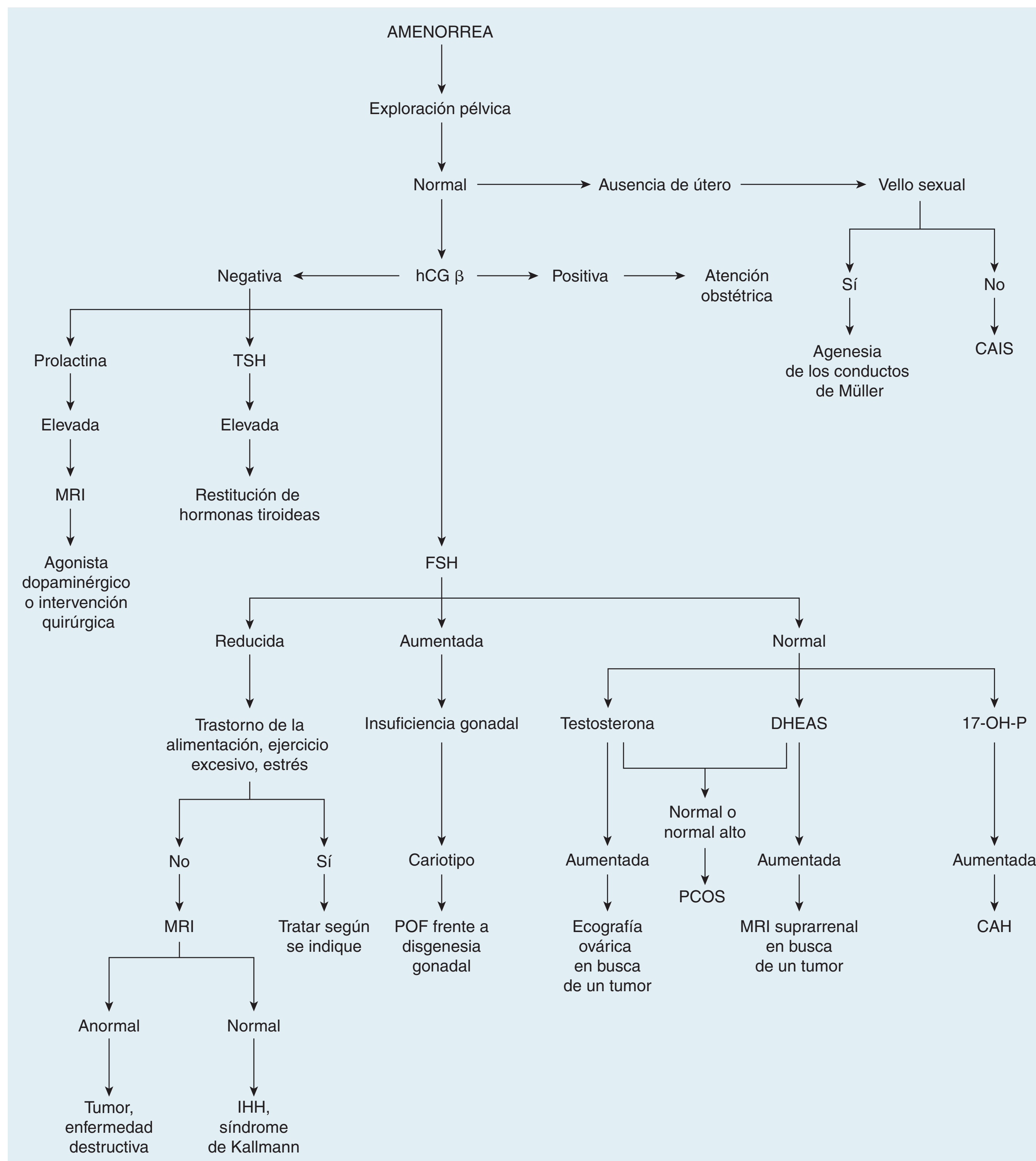


FIGURA 16-9. Algoritmo diagnóstico para valorar la amenorrea. CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; CAIS, síndrome de insensibilidad total a los andrógenos; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH, hormona estimulante del folículo; hCG, gonadotropina coriónica humana; IHH, hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático; MRI, imagen por resonancia magnética; 17-OH-P, 17-hidroxiprogesterona; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos; POF, insuficiencia ovárica prematura; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

En el capítulo 18 (pág. 495) se describe la determinación de anomalías de los conductos de Müller mediante la exploración física. Los tactos rectal y vaginal ayudan a identificar un útero que se encuentra por arriba de una obstrucción en el introito o en la vagina. La presencia de hematocolpos sugiere funciones ovárica y endometrial normales.

Análisis y exámenes radiológicos

El diagnóstico diferencial de la amenorrea es extenso, pero la valoración de la mayor parte de los casos es sencilla. Al igual que en cualquier enfermedad, las pruebas dependen de la historia clínica y la exploración física.

Exclusión de embarazo

En toda mujer en edad fértil con amenorrea se debe descartar la posibilidad de embarazo. Por lo tanto, es prudente medir las concentraciones séricas y urinarias de hCG-β.

Prueba de supresión con progesterona

En este examen se administra progesterona exógena para provocar una hemorragia por supresión unos cuantos días después de terminar el tratamiento. Si hay presencia de sangrado, se infiere que la mujer produce estrógenos, que el endometrio se encuentra íntegro y que el aparato reproductor es permeable. En ausencia de hemorragia se administran estrógenos y después progesterona. Si no hay salida de sangre se diagnostica una anomalía anatómica.

Diversos factores contribuyen a la interpretación incorrecta de la prueba. En primer lugar, la concentración de estrógenos varía en la amenorrea hipotalámica y al principio de la insuficiencia ovárica. Por lo tanto, las pacientes con esta patología presentan cuando menos cierto sangrado después de la supresión con progesterona. De forma específica, se puede observar menstruación después de la administración de progesterona hasta en el 40% de mujeres con amenorrea hipotalámica debida a estrés, pérdida de peso o ejercicio, y hasta en el 50% de pacientes con falla ovárica (Nakamura, 1996; Rebar, 1990). Además, las personas con concentraciones elevadas de andrógenos, como ocurre en el PCOS y la CAH, pueden tener un endometrio atrófico y no sangrar. Hasta el 20% de pacientes que producen estrógenos no presentará sangrado posterior a la supresión de progesterona (Rarick, 1990).

Concentraciones hormonales séricas

Como lo indica el *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine* (2006), es recomendable empezar con una valoración hormonal en cualquier mujer con una exploración pélvica normal (cuadro 16-7).

Hormona estimulante del folículo. Una concentración normal de FSH sugiere que existe un defecto anatómico o hipogonadismo eugonadotrópico, como ocurre en el PCOS. Por el contrario, una concentración baja de dicha hormona sugiere dis-

CUADRO 16-7. Estudios más utilizados en la valoración de la amenorrea

Análisis principales	Diagnóstico
β-hCG	Embarazo
FSH	Hipogonadismo hipogonadotrópico o hipergonadotrópico[a]
Estradiol	Hipogonadismo hipogonadotrópico o hipergonadotrópico
Prolactina	Hiperprolactinemia
TSH	Enfermedades de la tiroides (hipotiroidismo)
Análisis secundarios	
Testosterona	PCOS y excluir tumor ovárico
DHEAS	Excluir tumor suprarrenal
17-OH-P	CAH tardía
Prueba de tolerancia a la glucosa de 2 h	PCOS
Lípidos de ayuno	PCOS
Pruebas autoinmunitarias	Insuficiencia ovárica prematura
Cariotipo	Insuficiencia ovárica prematura <35 años
Valoración radiográfica	
Ecografía	PCOS o definir la presencia de útero
HSG o ecografía con infusión de solución salina	Anomalías de los conductos de Müller o sinequias intrauterinas
Resonancia magnética	Anomalías de los conductos de Müller o trastorno hipotálamo-hipofisario

[a] El hipogonadismo hipogonadotrópico comprende las causas funcionales de amenorrea hipotalámica (ejercicio extenuante, trastornos de la alimentación y estrés). El término hipogonadismo hipergonadotrópico se refiere en primera instancia a la insuficiencia ovárica prematura.
CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH, hormona estimulante del folículo; hCG, gonadotropina coriónica humana; HSG, histerosalpingografía; 17-OH-P, 17-hidroxiprogesterona; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

función hipotálamo-hipofisaria y un nivel elevado concuerda con insuficiencia ovárica.

En las pacientes con PCOS, hiperprolactinemia o enfermedad tiroidea, la concentración de FSH debe ser normal. Si bien en muchas pacientes con PCOS el índice LH:FSH se eleva (a más de 2), esta prueba no es necesaria puesto que un índice normal no excluye el diagnóstico.

Si la concentración de FSH es reducida, puede ser útil repetir la valoración y además cuantificar el nivel de LH para confirmar hipogonadismo hipogonadotrópico. También se puede realizar una prueba de estimulación con GnRH. Se han utilizado diversos protocolos, pero uno de los más comunes es la inyección intravenosa de 100 µg de GnRH en forma de bolo con medición de las concentraciones de LH y FSH a los 0, 15, 30, 45 y 60 minutos. Ambos niveles se encontrarán disminuidos, pero la FSH estará elevada con respecto a la LH en las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico o pubertad tardía (Job, 1977; Yen, 1973). Sin embargo, los médicos pueden ser incapaces de realizar este análisis debido a la inconsistente disponibilidad de GnRH de grado clínico.

Una concentración elevada de FSH sugiere la presencia de hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia ovárica prematura). Para establecer este diagnóstico se requieren dos mediciones mayor de 40 mUI/ml de dicha hormona, obtenidas con una diferencia mínima de un mes. Se necesitan cuando menos dos cuantificaciones puesto que la evolución del PCOS varía con el tiempo. Dichas fluctuaciones pueden explicar los embarazos ocasionales observados en estas mujeres. Es necesario mantener un calendario menstrual mientras concluyen las pruebas, puesto que una hemorragia dos semanas después de una lectura de FSH sérica elevada indica que la muestra se obtuvo durante un pico de gonadotropinas.

Como adyuvantes de la prueba de FSH, se han investigado marcadores secundarios que incrementan la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de reserva ovárica. Muchos médicos obtienen además cuantificaciones de estradiol, aunque esto no ha mostrado de forma consistente un incremento en la precisión diagnóstica. La atención se ha dirigido más recientemente al uso de concentraciones circulantes de hormona antimülleriana (AMH, *antimüllerian hormone*) (cap. 19, pág. 515) (Li, 2011). Las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños generan grandes cantidades de AMH, pero la producción disminuye con la maduración de éstos y se hace dependiente de FSH. Se comprende poco la función de la AMH en los ovarios de mujeres adultas. Esta molécula puede contribuir a la tasa de selección de los folículos primordiales a la cohorte de los que entran en etapa de desarrollo o puede desempeñar una función en la selección del folículo dominante. Las concentraciones de AMH son directamente proporcionales a la cantidad de folículos tempranos en desarrollo, lo cual es útil para calcular su número. A diferencia de la FSH y el estradiol, las concentraciones de AMH son constantes en términos relativos a lo largo del ciclo menstrual, lo que ha incrementado la utilidad de esta prueba (Broekmans, 2008). Además de la hormona en cuestión, se ha sugerido cuantificar un producto alterno de las células de la granulosa, la inhibina B. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que las concentraciones de dicha molécula no predicen de manera adecuada el grado de disfunción folicular (Knauff, 2009).

Prolactina y hormona estimulante de la tiroides. Estas concentraciones hormonales se deben medir en la mayoría de las pacientes con amenorrea, puesto que los adenomas secretores de prolactina y las enfermedades tiroideas constituyen causas frecuentes y necesitan tratamiento específico. Además, el hipotiroidismo origina de manera secundaria hiperprolactinemia, como se muestra en la figura 16-8. En vista de la relación tan cercana entre las enfermedades tiroideas y la prolactina, ésta y las hormonas producidas por la tiroides deben cuantificarse de manera simultánea. El tratamiento del hipotiroidismo también podría normalizar las concentraciones de prolactina. Si una determinación de TSH resulta elevada, es necesario medir la concentración de tiroxina no unida (T_4 libre) para confirmar hipotiroidismo clínico.

Testosterona. En cualquier mujer con sospecha de PCOS o con signos clínicos de hiperandrogenismo se debe medir la concentración sérica de esta hormona. En la valoración es necesario incluir a la testosterona sérica total. No siempre se requiere cuantificar la fracción libre, puesto que este análisis es más caro y su variabilidad es mayor. Una elevación leve de la testosterona concuerda con el diagnóstico de PCOS. Sin embargo, si el nivel es >200 ng/100 ml se puede sospechar la presencia de un tumor ovárico y es necesario hacer una valoración mediante ecografía pélvica.

Sulfato de dehidroepiandrosterona. La secreción de esta hormona se limita casi a las glándulas suprarrenales. Cuando la concentración de dicha molécula es normal o un poco elevada, significa que existe el PCOS. Por el contrario, los adenomas suprarrenales incrementan el nivel de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*) circulante a más de 700 µg/100 ml, lo cual requiere investigación de las glándulas suprarrenales por medio de resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) o tomografía computarizada (CT, *computed tomography*). La finalidad de medir la 17-hidroxiprogesterona (17-OH-P) es identificar a las pacientes con CAH tardía. No obstante, algunas veces es difícil confirmar este diagnóstico por la superposición de las cifras entre los pacientes sanos y los portadores heterocigotos u homocigotos de mutaciones en el gen que codifica la 21-hidroxilasa (*CYP21A2*). Por lo tanto puede ser necesaria la estimulación suprarrenal con ACTH, denominada prueba de estimulación con ACTH o en términos coloquiales *prueba cort stim* (cap. 17, pág. 471).

Valoración radiográfica

En cualquier mujer con hipogonadismo hipogonadotrópico se debe suponer que existe una anomalía anatómica hasta comprobar lo contrario mediante imágenes por MR o CT del cerebro y de la hipófisis. De esta manera, la amenorrea hipotalámica funcional por estrés, ejercicio o un trastorno de la alimentación constituye un diagnóstico de exclusión. Los estudios de imagen son muy sensibles para identificar enfermedades destructivas como tumores o enfermedades infiltrantes del hipotálamo o la hipófisis. Muchas pacientes con síndrome de Kallmann presentan defectos en el desarrollo de los bulbos olfatorios y los surcos del rinencéfalo (Klingmuller, 1987).

Otros estudios serológicos

Si se sospecha un trastorno alimentario, es necesaria la valoración inmediata de los electrólitos séricos, debido a que los desequilibrios pueden poner en riesgo la vida. En los casos más graves se debe considerar un electrocardiograma. En las pacientes con amenorrea hipotalámica funcional la triyodotironina reversa (rT_3, *reverse triiodothyronine*) a menudo se eleva.

En las mujeres con PCOS se busca resistencia insulínica y anomalías de los lípidos, puesto que son hallazgos comunes y aumentan el riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares (cap. 17, pág. 472). Si bien no existe un consenso, puede ser prudente repetir estas pruebas cada dos años.

Análisis cromosómico

Un paciente con disgenesia gonadal, como se observa en el síndrome de Turner, es elegible para la realización de un cariotipo. Según la enseñanza clásica, esta prueba es innecesaria después de los 30 años de edad. No obstante, se debe contemplar la posibilidad de realizarla en pacientes hasta los 35 años puesto que en algunas mujeres con mosaicismo la menstruación cíclica persiste durante un tiempo mayor al esperado. Como ya se mencionó, una línea de células Y requiere de ooforectomía bilateral por el mayor riesgo de tumores ováricos. Muchos especialistas aconsejan estudiar el cariotipo de todas las mujeres con POF que miden menos de 152 cm, por la relación tan estrecha que existe entre la talla y las anomalías del cromosoma X (Saenger, 2001). También se debe contemplar la posibilidad de realizar estudios cromosómicos en cualquier mujer con antecedentes heredofamiliares de POF.

Trastornos específicos

Insuficiencia ovárica prematura. En muchos casos no es posible encontrar la causa de la POF. Quizá conviene suponer que se trata de alguna etiología autoinmunitaria, por las consecuencias potenciales a largo plazo de estos trastornos. A pesar de que entre expertos las pruebas para estas condiciones varían en gran medida, en el cuadro 16-8 se presenta una lista de enfermedades autoinmunes asociadas.

Anomalías anatómicas. Éstas se valoran a través de diversos métodos, según la causa probable. La ecografía a menudo se utiliza como primera herramienta cuando el aspecto macroscópico del útero es normal (figs. 2-21 a 2-24, págs. 45 a 47). La histerosalpingografía (HSG) y la ecografía con infusión de solución salina (SIS, *saline infusion sonography*) son excelentes para detectar sinequias intrauterinas o anomalías embrionarias (figs. 2-20 [pág. 451], 19-6 [pág. 517] y 19-8 [pág. 519]). La resonancia magnética se utiliza con frecuencia para delinear estructuras anatómicas, como trompas uterinas hipoplásicas o no comunicantes.

La disgenesia de los conductos de Müller se acompaña de diversas malformaciones en otros órganos, aparatos y sistemas. En la agenesia completa con estas estructuras, cerca del 33% de las pacientes tiene anomalías urinarias como riñón ectópico, agenesia renal unilateral, riñón en herradura o conductos colectores anormales. Hasta en el 12% de estas pacientes existen defectos esqueléticos, por lo común de la columna vertebral (Fore, 1975; Griffin, 1976). En estas personas está indicado realizar una valoración radiográfica de dicha estructura y una ecografía renal. La frecuencia de dichos trastornos difiere según el tipo de disgenesia de los conductos de Müller. Las anormalidades son más comunes con agenesia completa o con malformaciones por duplicación, como el útero bicorne o el útero didelfo, y son menos frecuentes con trastornos de resorción, como el septo uterino (Fedele, 1990; Letterie, 1988; Reinhold, 1997).

CUADRO 16-8. Valoración de la insuficiencia ovárica prematura por una supuesta enfermedad inmunitaria

Prueba	Órgano blanco
T_4 libre, TSH	Tiroides
Calcio, fósforo, albúmina	Paratiroides
ACTH	Glándulas suprarrenales
Glucosa en ayuno, HbA_{1c}	Células de los islotes
CBC	Eritrocitos (anemia hemolítica o anemia perniciosa)
Plaquetas	Trombocitopenia idiopática

ACTH, corticotropina; CBC, biometría hemática completa; HbA_{1c}, hemoglobina A_{1c}; TSH, hormona estimulante de la tiroides; T_4, tiroxina.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la amenorrea depende de la etiología y de las metas del paciente, como el deseo de tratar el hirsutismo o lograr el embarazo.

Las alteraciones anatómicas requerirán de corrección quirúrgica, si es posible, y se discuten en el capítulo 18 (pág. 481). El hipotiroidismo debe tratarse con tratamiento de sustitución tiroidea; se ha sugerido una dosis de levotiroxina de 1.6 μg/kg/día (Baskin, 2002). Para la mayoría, una dosis razonable de inicio es de 50 a 100 μg de levotiroxina cada 24 h por vía oral. La respuesta a la TSH es lenta y las concentraciones deben revisarse de 6 a 8 semanas después del inicio. La meta terapéutica es mantener la TSH en el rango inferior de la concentración normal. De ser necesario, la dosis se puede aumentar 12.5 o 25 μg (Jameson, 2008). Las mujeres con hiperprolactinemia deben recibir un agonista dopaminérgico, como la bromocriptina o la cabergolina. Es probable que los macroadenomas requieran cirugía si se observan déficit secundarios, como cambios visuales. En el capítulo 15 se describen los tratamientos médicos y quirúrgicos específicos de la enfermedad hipofisaria (págs. 420-423).

Tratamiento de sustitución estrogénica

Este tipo de tratamiento se debe instituir en toda paciente con hipogonadismo para evitar la osteoporosis. Al igual que en las mujeres posmenopáusicas, la pérdida de hueso se acelera durante los primeros años después de la ausencia de estrógenos. Por lo tanto, el tratamiento se debe iniciar con rapidez. Las mujeres con útero también necesitan la administración continua o intermitente de progesterona para protegerlas contra la hiperplasia endometrial o el cáncer (cap. 22, pág. 585). Sin embargo, no existe un consenso en cuanto al tratamiento ideal en estas personas. Algunos expertos recomiendan que las mujeres que se encuentran en la tercera década de la vida reciban dosis mayores de estrógenos que aquellas posmenopáusicas, puesto que durante esta época se deposita hueso. Con frecuencia es más fácil prescribir anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*). Las mujeres jóvenes prefieren este tratamiento, puesto que muchas de sus amistades también lo utilizan y en su mente el tratamiento de sustitución hormonal se relaciona con el envejecimiento. Tampoco existe un consenso sobre la duración del tratamiento en esta población. En

la mayor parte de los casos se debe continuar hasta los 50 años, la edad habitual de la menopausia.

Las pacientes con trastornos de la alimentación, o que realizan ejercicio excesivo, deben cambiar su comportamiento. Las primeras necesitan atención psiquiátrica por la gran morbilidad y mortalidad que conlleva este diagnóstico (cap. 13, pág. 358) (*American Psychiatric Association*, 2000). Algunas deportistas de alto rendimiento se niegan a modificar su plan de ejercicio y por lo tanto prefieren la estrogenoterapia.

Síndrome de ovarios poliquísticos

El tratamiento de estas pacientes comprende progesterona cíclica, COC o algún otro tipo de tratamiento combinado (cap. 17, pág. 474). A las pacientes con resistencia insulínica se les administran fármacos que aumentan la sensibilidad a la insulina, como la metformina. El hiperandrogenismo provocado por PCOS se corrige con anticonceptivos orales, espironolactona o ambos. Las mujeres con CAH tardía deben recibir dosis reducidas de corticoesteroides para bloquear de manera parcial el estímulo de la función suprarenal con ACTH y de esta manera reducir la producción excesiva de andrógenos suprarrenales.

Esterilidad

En una paciente que desea embarazarse se pueden utilizar métodos alternativos, muchos de los cuales se discuten con detalle en el capítulo 20 (pág. 529). En la mayoría de las mujeres, el tratamiento adecuado de la hiperprolactinemia y de la enfermedad tiroidea resulta en ovulación y fertilidad normales. De ser posible, las anormalidades anatómicas se deben corregir por medios quirúrgicos si están claramente asociadas a la esterilidad. Sin embargo, dependiendo del tipo y de la gravedad de la alteración, puede ser necesaria una madre sustituta. La falla ovárica prematura no es reversible y a estas pacientes se les puede ofrecer fertilización *in vitro* utilizando una donadora de ovocitos a fin de concebir. Las mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico, asumiendo que las modificaciones de comportamiento no sean exitosas, deben referirse a un especialista en esterilidad para el tratamiento con pulsos de GnRH o con gonadotropinas. La mayoría de las personas recibirán tratamiento con gonadotropinas debido a que la administración pulsátil de GnRH es más compleja y su disponibilidad no es confiable.

Las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos a menudo ovulan después de ser tratadas con citrato de clomifeno, un modulador electivo de los receptores de estrógenos. Se piensa que este fármaco actúa a través de la inhibición transitoria de la retroalimentación de estrógenos en el hipotálamo y en la hipófisis. Este tratamiento, sin embargo, no es efectivo en mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico, porque no tienen concentraciones significativas de estrógenos circulantes.

Enseñanza de las pacientes

Por último, al igual que en cualquier problema médico, es muy importante que las pacientes reciban información sobre su diagnóstico, las consecuencias a largo plazo y las opciones terapéuticas. Muchas mujeres creen que es peligroso carecer de periodos menstruales, por lo cual se les debe explicar que esta situación no es preocupante. Por otro lado, las personas con un endometrio íntegro deben conocer los riesgos de la acción estrogénica sin oposición, sin importar que las hormonas se administren de manera exógena mediante tratamiento de sustitución o se produzcan de forma endógena como ocurre en el PCOS. Los médicos deben asesorar a las pacientes con hipoestrogenismo sobre la importancia de la restitución de estrógenos para protegerlas de la pérdida ósea. Como se describe en el capítulo 22, dichas hormonas pueden tener efectos adicionales, que hay que explicar. Además, es necesario discutir el potencial para procrear en el futuro, aunque la paciente no haga preguntas sobre el tema.

BIBLIOGRAFÍA

Abraham SF, Beumont PJ, Fraser IS, et al: Body weight, exercise and menstrual status among ballet dancers in training. Br J Obstet Gynaecol 89(7):507, 1982

Achermann JC, Weiss J, Eun-Jig L, et al: Inherited disorders of the gonadotropin hormones. Mol Cell Endocrinol 179:89, 2001

Aittomaki K, Eroila H, Kajanoja P: A population-based study of the incidence of müllerian aplasia in Finland. Fertil Steril 76(3):624, 2001

Aittomaki K, Lucena JL, Pakarinen P, et al: Mutation in the follicle-stimulating hormone receptor gene causes hereditary hypergonadotropic ovarian failure. Cell 82(6):959, 1995

American Fertility Society: The American Fertility Society classifications for adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligations, tubal pregnancies, müllerian anomalies, and intrauterine adhesions. Fertil Steril 49:944, 1988

American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders. Am J Psychiatry 157(1 Suppl):1, 2000

Ash P: The influence of radiation on fertility in man. Br J Radiol 53(628):271, 1980

Bachmann GA, Kemmann E: Prevalence of oligomenorrhea and amenorrhea in a college population. Am J Obstet Gynecol 144(1):98, 1982

Banerjee N, Kriplani A, Takkar D: Rare delivery complication caused by an undiagnosed uterine septum. Aust N Z J Obstet Gynaecol 39(1):113, 1999

Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract 8(6):457, 2002

Baughman FA Jr, Vander Kolk KJ, Mann JD, et al: Two cases of primary amenorrhea with deletion of the long arm of the X chromosome (46, XXq-). Am J Obstet Gynecol 102(8):1065, 1968

Beranova M, Oliveira LM, Bedecarrats GY, et al: Prevalence, phenotypic spectrum, and modes of inheritance of gonadotropin-releasing hormone receptor mutations in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab 86(4):1580, 2001

Bianco SDC, Kaiser UB: The genetic and molecular basis of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. Nat Rev Endocrinol 5:569, 2009

Billewicz WZ, Fellowes HM, Hytten CA: Comments on the critical metabolic mass and the age of menarche. Ann Hum Biol 3(1):51, 1976

Blumenfeld Z: Gynaecologic concerns for young women exposed to gonadotoxic chemotherapy. Curr Opin Obstet Gynecol 15(5):359, 2003

Blumenfeld Z, Avivi I, Ritter M, et al: Preservation of fertility and ovarian function and minimizing chemotherapy-induced gonadotoxicity in young women. J Soc Gynecol Investig 6(5):229, 1999

Bray MA, Muneyyirci-Delale O, Kofinas GD, et al: Circadian, ultradian, and episodic gonadotropin and prolactin secretion in human pseudocyesis. Acta Endocrinol (Copenh) 124(5):501, 1991

Broekmans FJ, Visser JA, Laven JSE, et al: Anti-müllerian hormone and ovarian dysfunction. Trends Endocrinol Metab 19(9):340, 2008

Buttram VC Jr, Turati G: Uterine synechiae: variations in severity and some conditions which may be conducive to severe adhesions. Int J Fertil 22(2):98, 1977

Cadman SM, Kim SH, Hu Y, et al: Molecular pathogenesis of Kallmann's syndrome. Horm Res 67(5):231, 2007

Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, et al: Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. Cell 84(3):491, 1996

Christianson MS, Barker MA, Lindheim SR: Overcoming the challenging cervix: techniques to access the uterine cavity. J Low Genit Tract Dis 12(1):24, 2008

Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF: Incidence of premature ovarian failure. Obstet Gynecol 67(4):604, 1986

Cundy TF, Butler J, Pope RM, et al: Amenorrhoea in women with nonalcoholic chronic liver disease. Gut 32(2):202, 1991
de Moraes RM, Blizzard RM, Garcia-Bunuel R, et al: Autoimmunity and ovarian failure. Am J Obstet Gynecol 112(5):693, 1972
De Souza MJ, Metzger DA: Reproductive dysfunction in amenorrheic athletes and anorexic patients: a review. Med Sci Sports Exerc 23(9):995, 1991
De Souza MJ, Miller BE, Loucks AB, et al: High frequency of luteal phase deficiency and anovulation in recreational women runners: blunted elevation in follicle-stimulating hormone observed during luteal-follicular transition. J Clin Endocrinol Metab 83(12):4220, 1998
Devi AS, Metzger DA, Luciano AA, et al: 45,X/46,XX mosaicism in patients with idiopathic premature ovarian failure. Fertil Steril 70(1):89, 1998
Fedele L, Bianchi S, Frontino G: Septums and synechiae: approaches to surgical correction. Clin Obstet Gynecol 49(4):767, 2006
Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al: Magnetic resonance imaging in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Obstet Gynecol 76(4):593, 1990
Fore SR, Hammond CB, Parker RT, et al: Urologic and genital anomalies in patients with congenital absence of the vagina. Obstet Gynecol 46(4):410, 1975
Franco B, Guioli S, Pragliola A, et al: A gene deleted in Kallmann's syndrome shares homology with neural cell adhesion and axonal path-finding molecules. Nature 353(6344):529, 1991
Frisch RE: A method of prediction of age of menarche from height and weight at ages 9 through 13 years. Pediatrics 53(3):384, 1974a
Frisch RE, Gotz-Welbergen AV, McArthur JW, et al: Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. JAMA 246(14):1559, 1981
Frisch RE, McArthur JW: Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. Science 185(4155):949, 1974b
Frisch RE, Revelle R: Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. Science 169(943):397, 1970
Frisch RE, Wyshak G, Vincent L: Delayed menarche and amenorrhea in ballet dancers. N Engl J Med 303(1):17, 1980
Ghazizadeh S, Lessan-Pezeshkii M: Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. Iran J Kidney Dis 1(1):12, 2007
Goldsmith O, Solomon DH, Horton R: Hypogonadism and mineralocorticoid excess. The 17-hydroxylase deficiency syndrome. N Engl J Med 277(13):673, 1967
Gradishar WJ, Schilsky RL: Ovarian function following radiation and chemotherapy for cancer. Semin Oncol 16(5):425, 1989
Griffin JE, Edwards C, Madden JD, et al: Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Ann Intern Med 85(2):224, 1976
Hoek A, Schoemaker J, Drexhage HA: Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. Endocr Rev 18(1):107, 1997
Howlett TA, Wass JA, Grossman A, et al: Prolactinomas presenting as primary amenorrhoea and delayed or arrested puberty: response to medical therapy. Clin Endocrinol (Oxf) 30(2):131, 1989
Hsu LY, Hirschhorn K: Genetic and clinical considerations of long-arm deletion of the X chromosome. Pediatrics 45(4):656, 1970
Jameson JL, Weetman AP: Disorders of the thyroid gland. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 2232
Jick H, Porter J: Relation between smoking and age of natural menopause. Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University Medical Center. Lancet 1(8026):1354, 1977
Job JC, Chaussain JL, Garnier PE: The use of luteinizing hormone-releasing hormone in pediatric patients. Horm Res 8(3):171, 1977
Johnston FE, Roche AF, Schell LM, et al: Critical weight at menarche. Critique of a hypothesis. Am J Dis Child 129(1):19, 1975
Jones GS, Moraes-Ruehsen M: A new syndrome of amenorrhae in association with hypergonadotropism and apparently normal ovarian follicular apparatus. Am J Obstet Gynecol 104(4):597, 1969
Kaneko N, Kawagoe S, Hiroi M: Turner's syndrome—review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome. Gynecol Obstet Invest 29(2):81, 1990
Kaufman FR, Kogut MD, Donnell GN, et al: Hypergonadotropic hypogonadism in female patients with galactosemia. N Engl J Med 304(17):994, 1981
Kelestimur F: Sheehan's syndrome. Pituitary 6(4):181, 2003
Kim MH: "Gonadotropin-resistant ovaries" syndrome in association with secondary amenorrhea. Am J Obstet Gynecol 120(2):257, 1974
Klein SM, Garcia CR: Asherman's syndrome: a critique and current review. Fertil Steril 24(9):722, 1973
Klingmuller D, Dewes W, Krahe T, et al: Magnetic resonance imaging of the brain in patients with anosmia and hypothalamic hypogonadism (Kallmann's syndrome). J Clin Endocrinol Metab 65(3):581, 1987
Knauff EAH, Eijemans MJC, Lambalk CB, et al: Anti-Müllerian hormone, inhibin B, and antral follicle count in young women with ovarian failure. J Clin Endocrinol Metab 94:786, 2009
LaBarbera AR, Miller MM, Ober C, et al: Autoimmune etiology in premature ovarian failure. Am J Reprod Immunol Microbiol 16(3):115, 1988
Layman LC: Genetics of human hypogonadotropic hypogonadism. Am J Med Genet 89(4):240, 1999
Layman LC, Cohen DP, Jin M, et al: Mutations in gonadotropin-releasing hormone receptor gene cause hypogonadotropic hypogonadism. Nat Genet 18(1):14, 1998
Layman LC, Lee EJ, Peak DB, et al: Delayed puberty and hypogonadism caused by mutations in the follicle-stimulating hormone beta-subunit gene. N Engl J Med 337(9):607, 1997
Lee GH, Proenca R, Montez JM, et al: Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. Nature 379(6566):632, 1996
Letterie GS, Wilson J, Miyazawa K: Magnetic resonance imaging of müllerian tract abnormalities. Fertil Steril 50(2):365, 1988
Levy HL, Driscoll SG, Porensky RS, et al: Ovarian failure in galactosemia. N Engl J Med 310(1):50, 1984
Li HW, Anderson RA, Yeung WS, et al: Evaluation of serum antimullerian hormone and inhibin B concentrations in the differential diagnosis of secondary oligoamenorrhea. Fertil Steril 96(3):774, 2011
Licinio J, Caglayan S, Ozata M, et al: Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. Proc Natl Acad Sci USA 101(13):4531, 2004
Mantzoros C, Flier JS, Lesem MD, et al: Cerebrospinal fluid leptin in anorexia nervosa: correlation with nutritional status and potential role in resistance to weight gain. J Clin Endocrinol Metab 82(6):1845, 1997
Manuel M, Katayama PK, Jones HW, Jr.: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. Am J Obstet Gynecol 124(3):293, 1976
Matthews CH, Borgato S, Beck-Peccoz P, et al: Primary amenorrhoea and infertility due to a mutation in the beta-subunit of follicle-stimulating hormone. Nat Genet 5(1):83, 1993
Mlynarcikova A, Fickova M, Scsukova S: Ovarian intrafollicular processes as a target for cigarette smoke components and selected environmental reproductive disruptors. Endocr Regul 39(1):21, 2005
Morrison JC, Givens JR, Wiser WL, et al: Mumps oophoritis: a cause of premature menopause. Fertil Steril 26(7):655, 1975
Nakamura S, Douchi T, Oki T, et al: Relationship between sonographic endometrial thickness and progestin-induced withdrawal bleeding. Obstet Gynecol 87(5 Pt 1):722, 1996
Özgör B, Selimoğlu MA: Coeliac disease and reproductive disorders. Scand J Gastroenterol 45(4):395, 2010
Pallais JC, Bo-Abbas Y, Pitteloud N, et al: Neuroendocrine, gonadal, placental, and obstetric phenotypes in patients with IHH and mutations in the G-protein coupled receptor, GPR54. Mol Cell Endocrinol 254-255:70, 2006
Parazzini F, Cecchetti G: The frequency of imperforate hymen in northern Italy. Int J Epidemiol 19(3):763, 1990
Peng C, Fan NC, Ligier M, et al: Expression and regulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor messenger ribonucleic acids in human granulosa-luteal cells. Endocrinology 135(5):1740, 1994
Pereyra PB, Mendez Ribas JM, Milone G, et al: Use of GnRH analogs for functional protection of the ovary and preservation of fertility during cancer treatment in adolescents: a preliminary report. Gynecol Oncol 81(3):391, 2001
Pettersson F, Fries H, Nillius SJ: Epidemiology of secondary amenorrhea. I. Incidence and prevalence rates. Am J Obstet Gynecol 117(1):80, 1973
The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 86(Supp 5S):148, 2006
Quinton R, Hasan W, Grant W, et al: Gonadotropin-releasing hormone immunoreactivity in the nasal epithelia of adults with Kallmann's syndrome and isolated hypogonadotropic hypogonadism and in the early midtrimester human fetus. J Clin Endocrinol Metab 82(1):309, 1997
Rarick LD, Shangold MM, Ahmed SW: Cervical mucus and serum estradiol as predictors of response to progestin challenge. Fertil Steril 54(2):353, 1990
Rebar RW, Connolly HV: Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. Fertil Steril 53(5):804, 1990
Reid RL: Amenorrhea. In Copeland LJ (ed): Textbook of Gynecology. Philadelphia, Saunders, 2000
Reindollar RH, Byrd JR, McDonough PG: Delayed sexual development: a study of 252 patients. Am J Obstet Gynecol 140(4):371, 1981
Reindollar RH, Novak M, Tho SP, et al: Adult-onset amenorrhea: a study of 262 patients. Am J Obstet Gynecol 155(3):531, 1986
Reinhold C, Hricak H, Forstner R, et al: Primary amenorrhea: evaluation with MR imaging. Radiology 203(2):383, 1997
Robinson AC, Dockeray CJ, Cullen MJ, et al: Hypergonadotrophic hypogonadism in classical galactosaemia: evidence for defective oogenesis. Case report. Br J Obstet Gynaecol 91(2):199, 1984

Rubio-Gozalbo ME, Gubbels CS, Bakker JA, et al: Gonadal function in male and female patients with classic galactosemia. Human Reprod Update 16(2): 177, 2010

Rugarli E, Ballabio A: Kallmann syndrome. From genetics to neurobiology. JAMA 270(22):2713, 1993

Saenger P, Albertsson Wikland K, Conway GS, et al: Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 86(7):3061, 2001

Schenker JG, Margalioth EJ: Intrauterine adhesions: an updated appraisal. Fertil Steril 37(5):593, 1982

Schlessinger D, Herrera L, Crisponi L, et al: Genes and translocations involved in POF. Am J Med Genet 111(3):328, 2002

Schneider JE: Energy balance and reproduction. Physiol Behav 81(2):289, 2004

Seminara SB: Mechanisms of disease: the first kiss-a crucial role for kisspeptin-1 and its receptor, G-protein-coupled receptor 54, in puberty and reproduction. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2(6):328, 2006

Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA: Environmental toxicants and female reproduction. Fertil Steril 70(4):613, 1998

Sharma JB, Roy KK, Pushparaj M, et al: Hysteroscopic findings in women with primary and secondary infertility due to genital tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 104(1):49, 2009

Simpson JL: Gonadal dysgenesis and abnormalities of the human sex chromosomes: current status of phenotypic-karyotypic correlations. Birth Defects Orig Artic Ser 11(4):23, 1975

Singh RP, Carr DH: The anatomy and histology of XO human embryos and fetuses. Anat Rec 155(3):369, 1966

Somers EC, Marder W, Christman GM, et al: Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. Arthritis Rheum 52(9):2761, 2005

Soussi-Yanicostas N, Hardelin JP, Arroyo-Jimenez MM, et al: Initial characterization of anosmin-1, a putative extracellular matrix protein synthesized by definite neuronal cell populations in the central nervous system. J Cell Sci 109(Pt 7)1749, 1996

Starkman MN, Marshall JC, La Ferla J, et al: Pseudocyesis: psychologic and neuroendocrine interrelationships. Psychosom Med 47(1):46, 1985

Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, et al: Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. Cell 83(7):1263, 1995

Terenziani M, Piva L, Meazza C, et al: Oophoropexy: a relevant role in preservation of ovarian function and pelvic irradiation. Fertil Steril 91(3):935.e15, 2009

Tho PT, McDonough PG: Gonadal dysgenesis and its variants. Pediatr Clin North Am 28(2):309, 1981

Troche V, Hernandez E: Neoplasia arising in dysgenetic gonads. Obstet Gynecol Surv 41(2):74, 1986

Turner H: Classic pages in obstetrics and gynecology by Henry H. Turner. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. Endocrinology, vol. 23, pp. 566-574, 1938. Am J Obstet Gynecol 113(2): 279, 1972

Veldhuis JD, Hammond JM: Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. Endocr Rev 1(1):100, 1980

Waldstreicher J, Seminara SB, Jameson JL, et al: The genetic and clinical heterogeneity of gonadotropin-releasing hormone deficiency in the human. J Clin Endocrinol Metab 81(12):4388, 1996

Wallace WH, Shalet SM, Crowne EC, et al: Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: natural history and prognosis. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1(2):75, 1989

Weiss J, Axelrod L, Whitcomb RW, et al: Hypogonadism caused by a single amino acid substitution in the beta subunit of luteinizing hormone. N Engl J Med 326(3):179, 1992

Whelan CI, Stewart DE: Pseudocyesis—a review and report of six cases. Int J Psychiatry Med 20(1):97, 1990

Williams RS, Littell RD, Mendenhall NP: Laparoscopic oophoropexy and ovarian function in the treatment of Hodgkin disease. Cancer 86(10):2138, 1999

Wilson EE, Vuitch F, Carr BR: Laparoscopic removal of dysgenetic gonads containing a gonadoblastoma in a patient with Swyer syndrome. Obstet Gynecol 79(5):842, 1992

Winters SJ: Expanding the differential diagnosis of male hypogonadism. N Engl J Med 326(3):193, 1992

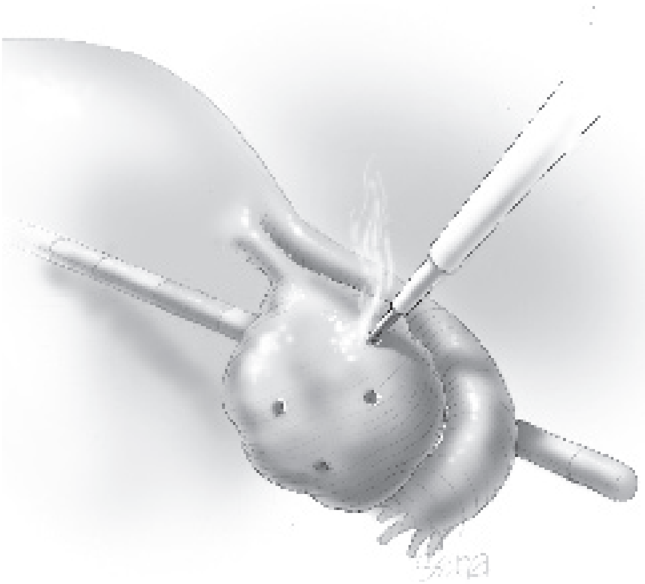
Wittenberger MD, Hagerman RJ, Sherman SL, et al: The FMR1 premutation and reproduction. Fertil Steril 87(3):456, 2007

Yen SS, Rebar R, VandenBerg G, et al: Hypothalamic amenorrhea and hypogonadotropinism: responses to synthetic LRF. J Clin Endocrinol Metab 36(5):811, 1973

Yu D, Wong YM, Cheong Y, et al: Asherman syndrome—one century later. Fertil Steril 89(4):759, 2008

Zenaty D, Breton's P, Lambe C, et al: Paediatric phenotype of Kallmann syndrome due to mutations of fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1). Mol Cell Endocrinol 254-255:78, 2006

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 372(6505):425, 1994



CAPÍTULO 17

Síndrome de poliquistosis ovárica e hiperandrogenismo

El síndrome de poliquistosis ovárica (PCOS) es una endocrinopatía frecuente que se caracteriza por oligoovulación o anovulación, signos de hiperandrogenismo y numerosos quistes en los ovarios. Estos signos y síntomas varían tanto en las diversas mujeres como en una misma mujer con el tiempo. Por consiguiente, las mujeres con PCOS acuden con distintos médicos como ginecólogos, internistas, endocrinólogos o dermatólogos. Esta es la razón por la que tales especialistas deben conocer el PCOS.

INCIDENCIA

El síndrome de poliquistosis ovárica es la endocrinopatía más frecuente en la mujer en edad fértil, en la que alcanza de 4 a 12% (Asunción, 2000; Diamanti-Kandarakis, 1999; Farah, 1999; Knochenhauer, 1998). Los síntomas del hiperandrogenismo varían según el grupo étnico, pero al parecer el PCOS es igual de frecuente en todas las razas y nacionalidades.

DEFINICIONES

Síndrome de poliquistosis ovárica

En 2003 en Rótterdam, Holanda, la reunión entre la *European Society of Human Reproduction and Embryology* y la *American Society for Reproductive Medicine* (ESHRE/ASRM) (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004) definió de nuevo al PCOS (**cuadro 17-1**). Las pacientes deben llenar dos de los tres criterios siguientes: 1) oligoovulación, anovulación o ambas; 2) hiperandrogenismo (clínico, bioquímico o ambos), y 3) poliquistosis ovárica identificada en la ecografía. Sin embargo se deben descartar otras enfermedades que también provocan oligoovulación, hiperandrogenismo o ambos, como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de andrógenos e hiperprolactinemia. Por consiguiente, en la actualidad el PCOS es un diagnóstico de exclusión.

Los criterios de Rótterdam constituyen un espectro más amplio que el creado previamente por la Conferencia de los *National Institutes of Health* (NIH) de 1990 (Zawadzki, 1990). En esta

CUADRO 17-1. Definición del síndrome de poliquistosis ovárica

ESHRE/ASRM (Rótterdam) 2003
Comprende dos de tres de los siguientes:
1. Oligoovulación o anovulación
2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Ovarios poliquísticos (excluyendo las enfermedades similares)

NIH (1990)
Comprende los dos siguientes:
1. Oligoovulación
2. Hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia (excluyendo a los trastornos similares)

AE/PCOS (2009)
1. Hiperandrogenismo: hirsutismo, hiperandrogenemia, o ambos
y
2. Disfunción ovárica: oligoovulación-anovulación, ovarios poliquísticos, o ambos
y
3. Exclusión de otros excesos de andrógenos o trastornos similares

AE-PCOS, Androgen Excess and PCOS Society; ASRM, American Society of Reproductive Medicine; ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embriology; NIH, National Institutes of Health; PCOS, síndrome de poliquistosis ovárica.
De Azziz, 2009; The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004, y Zawadzki, 1990.

última se definía al PCOS como la presencia de disfunción ovárica con hiperandrogenismo clínico, hiperandrogenemia o ambas, independientemente del aspecto ecográfico. La definición más adecuada es controversial y numerosos investigadores utilizan todavía los criterios de los NIH de 1990 para definir al PCOS en sus estudios poblacionales (Chang, 2005).

Finalmente, una tercera organización —*The Androgen Excess and PCOS Society* (AE-PCOS)— también ha definido criterios para PCOS (Azziz, 2009). Como se muestra en el cuadro 17-1, estos criterios son similares a los descritos en Rótterdam.

Hipertecosis ovárica y síndrome de HAIRAN

La hipertecosis es una enfermedad poco común que a menudo se considera una variedad más grave de PCOS y se caracteriza por la presencia de islotes de células de la teca luteínica distribuidos en el estroma ovárico. Las pacientes exhiben hiperandrogenismo pronunciado y en ocasiones incluso muestran signos francos de virilización como clitoromegalia, alopecia temporal y voz grave (Culiner, 1949). Además se acompaña de una mayor resistencia a la insulina y acantosis nigricans (Nagamani, 1986).

El síndrome de acantosis nigricans hiperandrogénica con resistencia a la insulina (HAIRAN) es una enfermedad poco común que comprende hiperandrogenismo, resistencia a la insulina pronunciada y acantosis nigricans (Barbieri, 1994). Su causa se desconoce y quizá es una variedad de PCOS o bien un síndrome genético distinto. La hipertecosis ovárica y el HAIRAN son fenotipos extremos del PCOS, y su tratamiento es semejante al de este síndrome descrito más adelante en este capítulo.

ETIOLOGÍA

La causa del PCOS se desconoce. No obstante, se sospecha de una base genética que es tanto multifactorial como poligénica, puesto que existe agregación familiar demostrada del síndrome (Franks, 1997). De manera específica, se ha observado mayor frecuencia entre las pacientes y sus hermanas (32 a 66%) y las pacientes con sus madres (24 a 52%) (Govind, 1999; Kahsar-Miller, 2001; Yildiz, 2003). Algunos investigadores sugieren que se trata de herencia autosómica dominante con expresión en mujeres y varones. Por ejemplo, los familiares varones en primer grado de una mujer con PCOS tienen una mayor concentración de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) circulante, calvicie prematura, y así como resistencia a la insulina que los varones testigo (Legro, 2000, 2002).

Un tema de investigación importante es la identificación de los genes vinculados con el PCOS por el gran beneficio potencial que representaría tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de esta enfermedad. En general, los genes putativos incluyen a los que participan en la biosíntesis de andrógenos y aquellos asociados con resistencia a la insulina.

Los estudios clínicos e *in vitro* de células de la teca ovárica humana sugieren cierta falta de regulación del gen *CYP11a* en las pacientes con PCOS. Este gen codifica la enzima que rompe la cadena lateral del colesterol, que además realiza el paso que limita la velocidad en la biosíntesis de los esteroides (fig. 15-5, pág. 403). La evidencia también sugiere la regulación al alta de otras enzimas en la vía biosintética de los andrógenos (Franks, 2006). Además, quizá contribuye también el gen del receptor insulínico en el cromosoma 19p13.2 (Urbanek, 2005). Todavía se necesitan más investigaciones para definir la participación de estos productos génicos en la patogenia del PCOS.

FISIOPATOLOGÍA

Gonadotropinas

La anovulación en las mujeres con PCOS se caracteriza por la secreción inapropiada de gonadotropinas (fig. 17-1). Específicamente, las alteraciones en las pulsaciones de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) provocan mayor producción de hormona luteinizante (LH) que de hormona foliculoestimulante (FSH) (Hayes, 1998; Waldstreicher, 1988). A la fecha no se sabe si la disfunción hipotalámica es una causa primaria de PCOS o si es secundaria a retroalimentación anormal de los esteroides. En cualquier caso, la concentración sérica de LH se eleva, lo que se observa en la clínica en 50% de las pacientes (Balen, 2002; van Santbrink, 1997). Asimismo, la relación entre hormona luteinizante:hormona foliculoestimulante (LH:FSH) se eleva por arriba de 2:1 en cerca de 60% de las pacientes (Rebar, 1976).

Resistencia a la insulina

Las mujeres con PCOS exhiben un mayor grado de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensadora que las mujeres sanas. La resistencia a la insulina se define como la respuesta reducida a la captación de la glucosa a determinada cantidad de insulina.

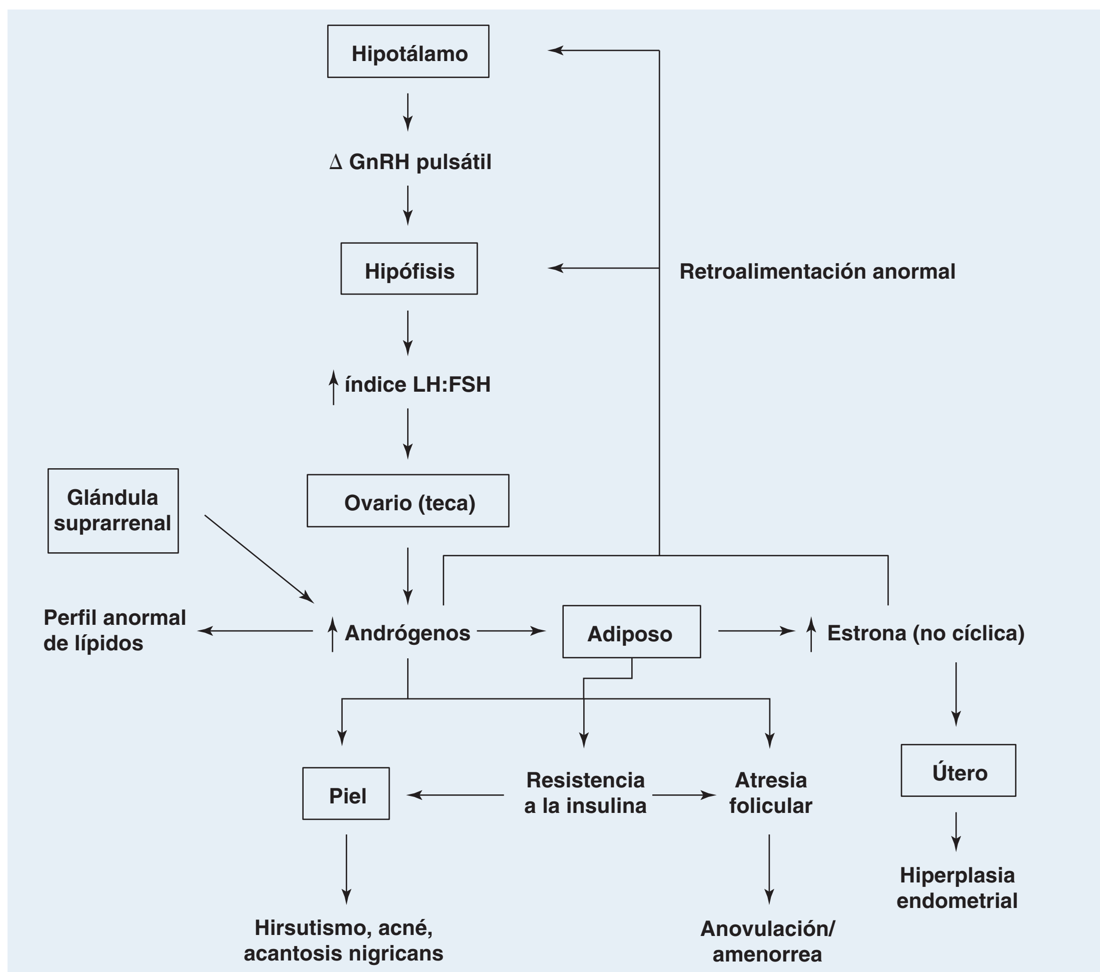


FIGURA 17-1. Modelo que explica el comienzo y persistencia del síndrome de poliquistosis ovárica (PCOS). Las alteraciones en la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) provoca una elevación relativa de hormona luteinizante (LH) contra la biosíntesis y secreción de hormona foliculoestimulante (FSH). La LH estimula la producción ovárica de andrógenos, mientras que la escasez relativa de FSH impide el estímulo adecuado sobre la actividad de la aromatasa dentro de las células de la granulosa, reduciendo de esta manera la biotransformación de andrógenos en el estrógeno potente estradiol.

Al aumentar los andrógenos intrafoliculares, el folículo sufre atresia. La concentración elevada de andrógenos circulantes contribuye a las anomalías en el perfil de lípidos de las pacientes y a la aparición de hirsutismo y acné. Los andrógenos elevados también pueden provenir de la glándula suprarrenal.

Los andrógenos séricos elevados (principalmente androstenediona) se biotransforman en la periferia en estrógenos (principalmente estrona). Puesto que la biotransformación se produce principalmente en las células del estroma del tejido adiposo, en las pacientes obesas con PCOS la producción de estrógenos aumenta. Esta biotransformación genera la retroalimentación crónica en el hipotálamo y la hipófisis, a diferencia de las fluctuaciones normales en la retroalimentación que se observan en presencia de un folículo en vías de maduración y de una concentración rápidamente cambiante de estradiol. El estímulo endometrial de los estrógenos sin oposición provoca hiperplasia endometrial.

La resistencia a la insulina por anomalías genéticas y/o incremento del tejido adiposo contribuye a la atresia folicular en los ovarios y a la aparición de acantosis nigricans en la piel.

La ausencia de maduración folicular provoca anovulación y oligo o amenorrea ulterior.

Nótese que este síndrome proviene en ocasiones de disfunción primaria de cualquiera de estos órganos o sistemas. Por ejemplo, la producción ovárica excesiva de andrógenos puede deberse a una anormalidad intrínseca de la función enzimática y/o al estímulo hipotálamo-hipofisario anormal con LH y FSH.

El denominador común es un patrón hormonal no cíclico autoperpetuante.

Al parecer el mecanismo es una anomalía de la transducción de la señal mediada por los receptores de insulina después del enlace (Dunaif, 1997). Tanto las mujeres delgadas como las obesas con PCOS tienen más resistencia a la insulina que las testigos sanas de peso similar (Dunaif, 1989, 1992).

La resistencia a la insulina se asocia con aumento de la frecuencia de riesgos ulteriores como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares. Por consiguiente, el PCOS no es sólo una enfermedad con consecuencias a corto plazo como menstruaciones irregulares e hirsutismo, sino también con repercusiones nocivas a largo plazo (cuadro 17-2).

Andrógenos

Tanto la insulina como la LH estimulan la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica (Dunaif, 1992). Así, los ovarios

CUADRO 17-2. Consecuencias del síndrome de poliquistosis ovárica

Consecuencias a corto plazo
Obesidad
Esterilidad
Irregularidad menstrual
Perfil anormal de lípidos
Hirsutismo/acné/alopecia androgénica
Intolerancia a la glucosa/acantosis nigricans

Consecuencias a largo plazo
Diabetes mellitus
Cáncer endometrial
Enfermedad cardiovascular

secretan una mayor cantidad de testosterona y androstenediona. Específicamente, se observa testosterona libre elevada en 70 a 80% de las mujeres con PCOS y entre 25 y 65% exhibe elevación de DHEAS (Moran, 1994, 1999; O'Driscoll, 1994). A su vez, la androstenediona elevada contribuye al aumento de la estrona por medio de la biotransformación de andrógenos en estrógenos gracias a la aromatasa.

Globulina transportadora de hormonas sexuales

En las mujeres con PCOS, la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) es reducida. Esta glucoproteína producida en el hígado fija a la mayor parte de los esteroides sexuales. Sólo 1% de estos esteroides no se encuentra unido y por lo tanto está libre y biodisponible. La biosíntesis de SHBG se suprime con insulina, andrógenos, corticoides, progestágenos y somatostatina (Bergh, 1993). Puesto que la producción de SHBG disminuye, menos andrógenos circulan unidos a la proteína y una mayor cantidad se encuentra disponible para unirse con los receptores de los órganos terminales. Es por esta razón que en algunas mujeres con PCOS la testosterona total es normal, pero padecen hiperandrogenismo por la testosterona libre elevada.

Además del hiperandrogenismo, las bajas concentraciones de SHBG se han asociado con el control alterado de la glucosa y con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (Ding, 2009). El mecanismo de esta asociación no se comprende del todo y puede reflejar una función de la SHBG en la homeostasis de la glucosa. Por otra parte, en varios estudios pequeños, se identificó una relación entre las bajas concentraciones de SHBG en plasma en embarazos del primer trimestre y el desarrollo posterior de diabetes gestacional (Smirnakis, 2007; Thadhani, 2003). Específicamente en PCOS, Veltman-Verhulst *et al.* (2010) valoraron las concentraciones de SHBG en mujeres con este síndrome y encontraron una asociación similar con las bajas concentraciones de SHBG y el desarrollo posterior de diabetes mellitus gestacional.

Anovulación

En las mujeres con PCOS los andrógenos típicamente se elevan, mientras que la progesterona disminuye por anovulación. El mecanismo exacto de la anovulación se desconoce, si bien se cree que la hipersecreción de LH participa en las irregularidades menstruales.

Además, la anovulación también puede ser secundaria a la resistencia a la insulina, puesto que en un número considerable de pacientes con anovulación y PCOS los ciclos ovulatorios se restablecen cuando reciben metformina, que es una sustancia que aumenta la sensibilidad a la insulina (Nestler, 1998). Se ha sugerido que las mujeres con oligoovulación y PCOS presentan un fenotipo más leve de disfunción ovárica en comparación con pacientes anovulatorias con PCOS, y tienen una respuesta más favorable a los fármacos inductores de la ovulación (Burgers, 2010).

Por último, quizá el gran grupo de folículos antrales grandes también contribuye a la anovulación. En algunas mujeres sometidas a una resección en cuña ovárica o una intervención quirúrgica ovárica por vía laparoscópica la regularidad menstrual mejora. En un estudio se demostró que 67% de las pacientes con PCOS manifiesta una menstruación regular después de este tipo de intervención quirúrgica contra 8% antes de la misma (Amer, 2002).

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las molestias de las mujeres con PCOS provienen de diversos efectos endocrinos y comprenden irregularidades menstruales, esterilidad, manifestaciones del exceso de andrógenos y otras disfunciones endocrinas. Los síntomas suelen manifestarse dentro de los primeros años después de la pubertad.

Disfunción menstrual

La disfunción menstrual en las mujeres con PCOS varía desde amenorrea u oligomenorrea hasta menometrorragia episódica con anemia. En muchas mujeres con PCOS, la amenorrea y la oligomenorrea son resultado de la anovulación. En este escenario, la falta de ovulación impide la producción de progesterona y por lo tanto la supresión de la misma que ocasiona las menstruaciones. De manera alterna, la amenorrea puede ser el resultado de las concentraciones aumentadas de andrógenos en mujeres con PCOS. Específicamente, los andrógenos contrarrestan a los estrógenos para generar un endometrio atrófico. Por lo tanto, no es raro observar amenorrea y una banda endometrial delgada en las pacientes con PCOS y andrógenos elevados.

En cambio, con la amenorrea las mujeres con PCOS pueden tener sangrados profusos e impredecibles. En estas pacientes no se produce progesterona debido a la anovulación y da como resultado la exposición crónica a estrógenos. Esto ocasiona la estimulación mitógena constante del endometrio.

La inestabilidad del endometrio engrosado produce un patrón de sangrado impredecible.

De forma característica, la oligomenorrea (menos de ocho periodos menstruales en un año) o amenorrea (ausencia de la menstruación durante tres meses consecutivos o más) de la PCOS empieza con la menarquia. Alrededor de 50% de *todas* las niñas posmenárquicas manifiesta menstruaciones irregulares hasta dos años después por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Sin embargo, en las niñas con PCOS los ciclos menstruales ovulatorios no comienzan a la mitad de la adolescencia y con frecuencia siguen siendo irregulares.

En conclusión, algunos datos sugieren que en las pacientes con PCOS e intervalos irregulares, estos últimos suelen regularizarse con la edad. Conforme disminuye el grupo de folículos antrales en las mujeres de 30 a 40 años, disminuye la producción de andrógenos (Elting, 2000).

FIGURA 17-2. Fotografías de hirsutismo. **A.** Hirsutismo facial. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Tamara Chao.)* **B.** Patrón masculino en escudo.

Hiperandrogenismo

Esta condición se manifiesta por hirsutismo, acné, alopecia androgénica o estas dos últimas. Por el contrario, los signos de virilización como aumento de la masa muscular, disminución del tamaño mamario, voz grave y clitoromegalia no son típicos del PCOS. La virilización refleja elevación de los andrógenos y obliga a realizar una investigación en busca de un tumor productor de andrógenos en el ovario o la glándula suprarrenal.

Hirsutismo

En la mujer, el hirsutismo se define como vello grueso, oscuro y terminal distribuido con un patrón masculino (fig. 17-2). El hirsutismo se debe distinguir de la hipertricosis, que corresponde al aumento generalizado del lanugo, esto es, del vello suave y ligeramente pigmentado que aparece con ciertos fármacos y cánceres. El síndrome de poliquistosis ovárica corresponde a 70 a 80% de los casos de hirsutismo y es la segunda causa más frecuente es el hirsutismo idiopático (Azziz, 2003).

Las mujeres con PCOS por lo general revelan que el hirsutismo inició al final de la adolescencia o al principio de la tercera década de la vida. También existe una serie de fármacos que pueden provocar hirsutismo, por lo que se debe investigar si las pacientes los han utilizado (cuadro 17-3).

Fisiopatología del hirsutismo. Los andrógenos elevados constituyen un factor importante que define el tipo y la distribución del vello (Archer, 2004). Dentro del folículo piloso, la testosterona se biotransforma en dihidrotestosterona (DHT) por medio de la enzima 5α-reductasa. Tanto la testosterona como la DHT convierte al vello corto y suave en vello terminal grueso, pero la DHT es mucho más eficaz que la testosterona (fig. 17-3). Esta biotransformación es irreversible y sólo el vello ubicado en las áreas sensibles a los andrógenos se transforma de esta manera en vellos terminales. Por lo tanto, las áreas donde se observa con más frecuencia crecimiento excesivo de vello en la mujer con PCOS son labio superior, mentón, patillas, tórax y línea alba del tercio inferior del abdomen. El término "en escudo" se utiliza específicamente para describir el patrón de vello del abdomen inferior. En mujeres, un patrón triangular cubre el monte del pubis, mientras que en los varones también se extiende a la línea alba para formar un diamante.

Sistema de calificación de Ferriman-Gallwey. El sistema de calificación de Ferriman-Gallwey se creó en 1961 con el objetivo de cuantificar la magnitud del hirsutismo con fines de investigación y posteriormente se modificó en 1981 (Ferriman, 1961; Hatch, 1981). Según este sistema, la distribución anormal del vello se evalúa en nueve áreas del cuerpo y se califica del 0 a 4 (fig. 17-4). La calificación aumenta con la densidad del vello en determinada área. Muchos investigadores definen al hirsutismo como una calificación de ocho o más puntos utilizando la versión modificada.

Este sistema es confuso y por lo tanto no se utiliza a menudo en la clínica. Se ha investigado una versión simplificada que eva-

CUADRO 17-3. Fármacos que pueden causar hirsutismo, hipertricosis o ambos

Fármaco
Hirsutismo
Esteroides anabólicos
Danazol
Metoclopramida
Metildopa
Fenotiazinas
Progestágenos
Reserpina
Testosterona
Hipertricosis
Ciclosporina
Diazóxido
Hidrocortisona
Minoxidil
Penicilamina
Fenitoína
Psoralenos
Estreptomicina

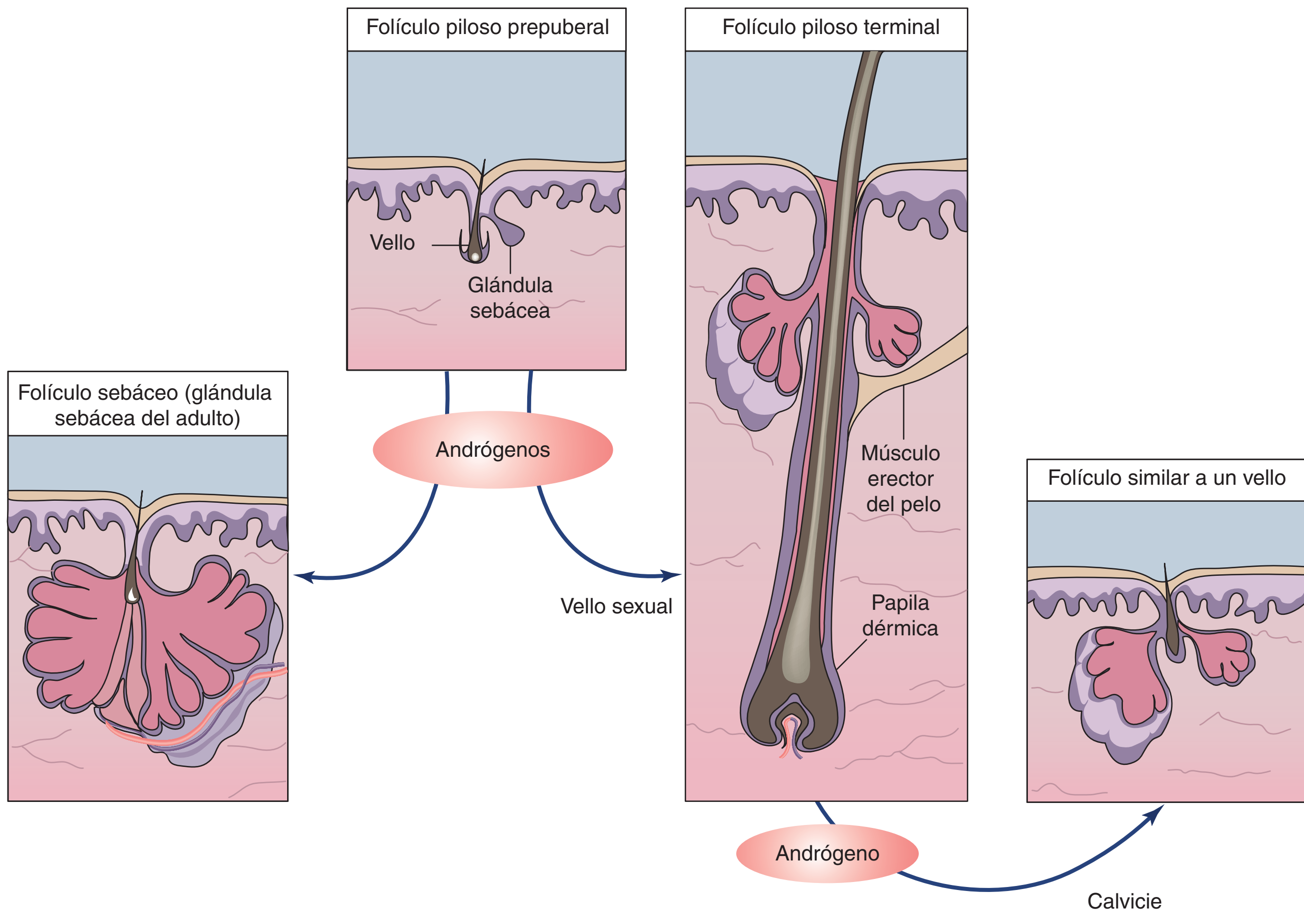


FIGURA 17-3. Efectos androgénicos sobre la unidad pilosebácea. En algunas áreas con pelo, los andrógenos estimulan a las glándulas sebáceas y la mayor cantidad de sebo genera acné. En otras áreas, los folículos pilosos responden a los andrógenos y se convierten en folículos terminales, generando hirsutismo. Bajo la influencia de los andrógenos, el pelo terminal que previamente no dependía de los andrógenos se transforma en un vello generando calvicie. *(De Rosenfield, 2005, con autorización.)*

lúa solamente tres áreas corporales (Cook, 2011). Sin embargo, es útil para vigilar la respuesta al tratamiento en algunas pacientes. Muchos especialistas prefieren clasificar al hirsutismo en forma más general como leve, moderado o pronunciado, según la ubicación y densidad del vello.

Grupo étnico. La concentración de folículos pilosos por unidad de área no difiere entre varones y mujeres, pero sí existen diferencias raciales y étnicas. Las personas de ascendencia mediterránea tienen mayor concentración de folículos pilosos que los europeos del norte y una concentración incluso mucho mayor que los asiáticos (Speroff, 1999). Es por esta razón que las mujeres asiáticas con PCOS tienen muchas menos probabilidades de manifestar hirsutismo evidente que otros grupos étnicos. Además, la tendencia familiar del hirsutismo es pronunciada por las diferencias genéticas en la sensibilidad de los tejidos efectores de los andrógenos y en la actividad de la 5α-reductasa.

Acné

El acné vulgar constituye un dato clínico frecuente en las adolescentes. No obstante, el acné persistente o tardía sugiere la posibilidad de PCOS (Homburg, 2004). No se conoce la prevalencia del acné en mujeres con PCOS, pero en un estudio se observó que 50% de las adolescentes con PCOS manifiesta acné moderada (Dramusic, 1997). Además, se ha observado elevación de andrógenos en 80% de las mujeres con acné pronunciada, en 50% con acné moderado y en 33% con acné leve (Bunker, 1989). En las mujeres con acné moderada o pronunciada, la prevalencia de poliquistosis ovárica identificados durante el examen ecográfico es mayor (52 a 83%) (Betti, 1990; Bunker, 1989; Jebraili, 1994).

Patogenia del acné. En la patogenia del acné vulgar participan cuatro factores, que son: bloqueo del orificio folicular por hiperqueratosis, sobreproducción de sebo, proliferación del comensal *Propionibacterium acnes* e inflamación (Purdy, 2006). En las mujeres con exceso de andrógenos, la hiperestimulación de los receptores androgénicos en la unidad pilosebácea aumenta la producción de sebo que finalmente genera inflamación y formación de comedones (fig. 17-3). La inflamación causa el principal efecto secundario a largo plazo del acné: la cicatrización. En consecuencia, el tratamiento está dirigido a disminuir la inflamación, reducir la producción de queratina y la colonización de *P. acnes*, además de disminuir las concentraciones de andrógenos para reducir la producción de sebo (Moghetti, 2006).

Al igual que en el folículo piloso, la testosterona se biotransforma en la glándula sebácea en su metabolito más activo, DHT, gracias a la acción de la 5α-reductasa. La 5α-reductasa tiene dos isoenzimas, tipo 1 y tipo 2. De éstas, la isoenzima tipo 1 es la que predomina en las glándulas sebáceas. En los tipos de pieles con tendencia a padecer acné, como la cara, la actividad de la isoenzima

tipo 1 es mayor, lo que significa que en estas glándulas sebáceas se está produciendo más DHT (Thiboutot, 2004).

Alopecia

La alopecia androgénica femenina es menos frecuente en las mujeres con PCOS. La pérdida de pelo avanza lentamente y se caracteriza por adelgazamiento difuso en la coronilla con preservación de la línea de pelo frontal o por recesión bitemporal (Cela, 2003). En su patogenia participa un exceso de actividad de la 5α-reductasa en el folículo piloso provocando una elevación en la concentración de DHT. Además, aumenta la expresión de los receptores de andrógenos (Chen, 2002).

Por otro lado, la alopecia en ocasiones refleja otra enfermedad grave. Es por tal razón, que debe valorarse a las pacientes para excluir la posibilidad de enfermedad tiroidea, anemia o alguna otra enfermedad crónica.

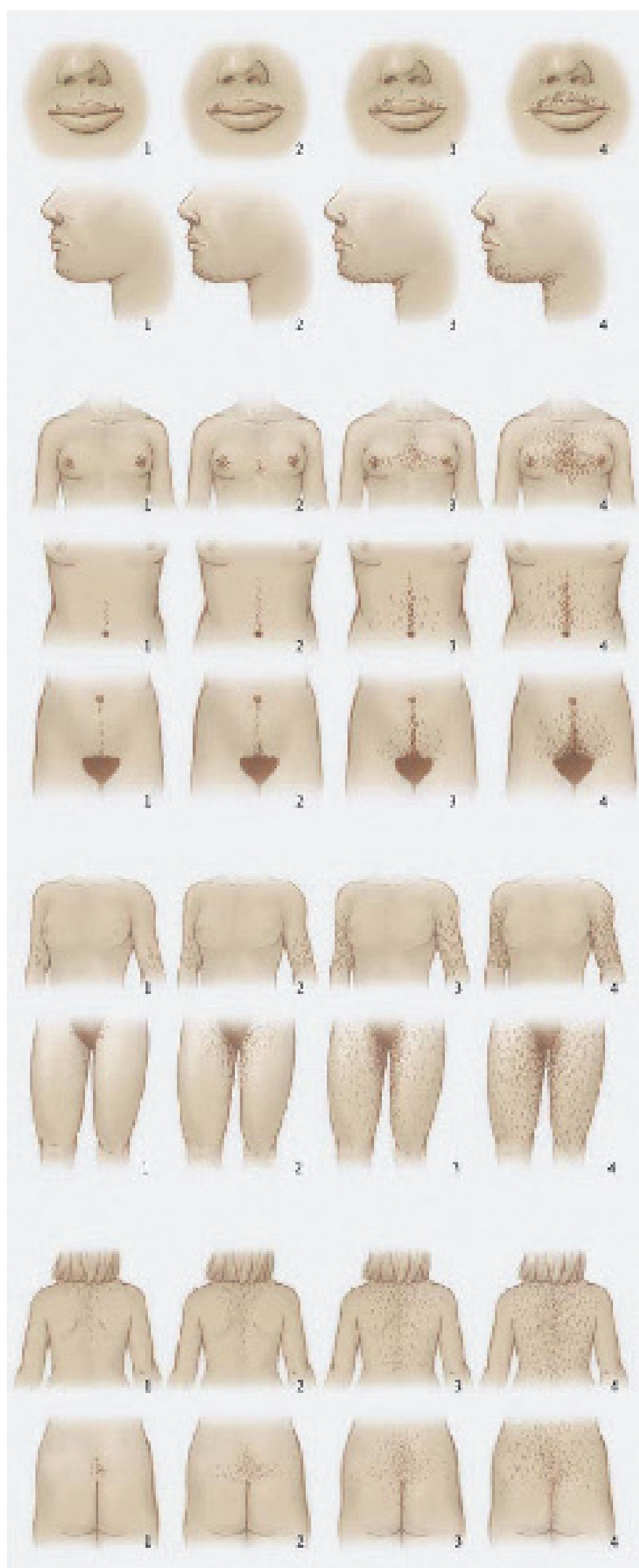


FIGURA 17-4. Esquema del sistema de Ferriman-Gallwey para calificar al hirsutismo.

Otras disfunciones endocrinas

Resistencia a la insulina

Aunque no se ha identificado con claridad, desde hace tiempo se sabe que existe cierta asociación entre la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y el PCOS. Es difícil definir la incidencia exacta de la resistencia a la insulina en mujeres con PCOS puesto que no existe un solo método sencillo para determinar la sensibilidad a la insulina en el consultorio. Se sabe que la obesidad exacerba la resistencia a la insulina y en un estudio clásico se demostró que las mujeres tanto delgadas como obesas con PCOS tienen una mayor frecuencia de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (DM) que las testigos de peso similar sin PCOS (fig. 17-5) (Dunaif, 1989, 1992).

Acantosis nigricans. Este fenómeno cutáneo se caracteriza por la presencia de placas gruesas, aterciopeladas y de color café grisáceo en los pliegues de flexión como la porción posterior del cuello, axilas, surco submamario, cintura y región inguinal (fig. 17-6) (Panidis, 1995). Se considera un marcador cutáneo de resistencia a la insulina y se observa en aquellas mujeres con o sin PCOS. La resistencia a la insulina provoca hiperinsulinemia, que aparentemente estimula el crecimiento de los queratinocitos y fibroblastos dérmicos, generando los cambios cutáneos característicos (Cruz, 1992). La acantosis nigricans es más frecuente en las mujeres obesas con PCOS (incidencia de 50%) que en las que tienen PCOS con peso

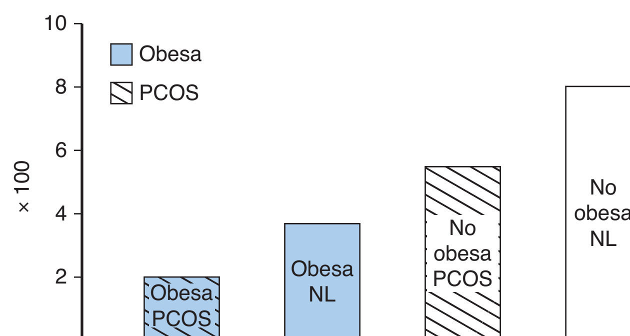


FIGURA 17-5. En las mujeres obesas con síndrome de poliquistosis ovárica la sensibilidad a la insulina es reducida. NL, normal (en aquellas sin PCOS); PCOS, síndrome de poliquistosis ovárica. *(Adaptada de Dunaif, 1989, con autorización.)*

FIGURA 17-6. Fotografía que muestra la acantosis nigricans en la cara posterior del cuello.

normal (5 a 10%). Rara vez, se observa en ciertos síndromes genéticos o cánceres del aparato digestivo como adenocarcinoma gástrico o pancreático (Torley, 2002).

Cuando la acantosis nigricans se asocia con cáncer, el inicio por lo general es más súbito y la participación de la piel es más amplia (Moore, 2008).

Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. Las mujeres con PCOS tienen mayor riesgo de padecer intolerancia a la glucosa (IGT) y diabetes mellitus tipo 2. Con base en la prueba de tolerancia a la glucosa oral de mujeres obesas con PCOS, la prevalencia de IGT y diabetes mellitus es de casi 30 y 7%, respectivamente (Legro, 1999). En un grupo de adolescentes obesas con PCOS los hallazgos fueron similares (Palmert, 2002). Las mujeres con PCOS presentan mayor posibilidad de desarrollar DM, aun después de ajustar para el índice de masa corporal (BMI) (Lo, 2006). Específicamente, se ha observado disfunción de las células β independiente de la obesidad en las pacientes con PCOS (Dunaif, 1996a).

Dislipidemia

El perfil aterógeno clásico de las lipoproteínas que se observa en el PCOS se caracteriza por elevación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos y relación de colesterol total:lipoproteínas de alta densidad (HDL), así como HDL reducida (Banaszewska, 2006). Independientemente de la concentración total de colesterol, estos cambios aumentan el riesgo de cardiopatía en las mujeres con PCOS. La prevalencia de dislipidemia en el PCOS es de casi 70% (Legro, 2001; Rocha, 2011; Talbott, 1998).

Obesidad

En comparación con las testigos de edad similar, las mujeres con PCOS tienen mayor tendencia a padecer obesidad, lo que se refleja por un mayor BMI e índice cintura:cadera (Talbott, 1995). Este índice refleja una obesidad de patrón androide o central, que en sí misma constituye un factor de riesgo independiente de cardiopatía (fig. 17-7) (Nishizawa, 2002). Este patrón de circunferencia de cintura aumentada y de engrosamiento de los pliegues subescapulares también son predictivos de resistencia a la insulina (Lee, 2010).

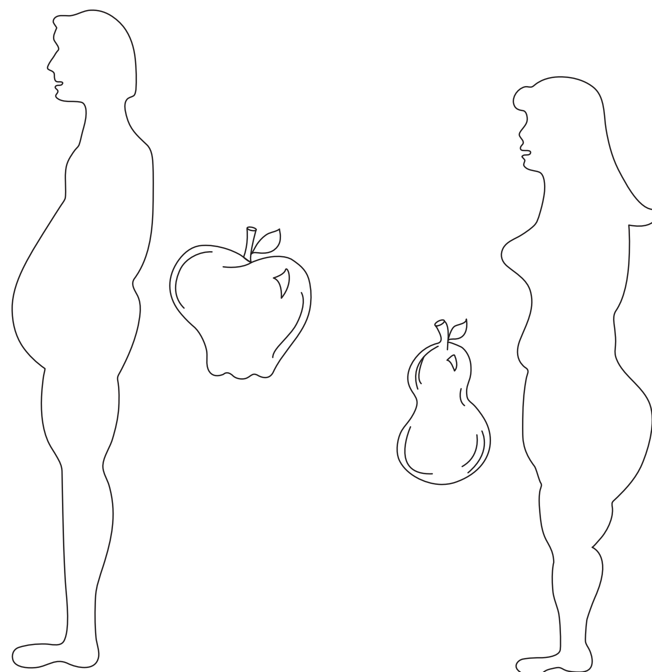


FIGURA 17-7. La obesidad en ocasiones tiene una distribución central de la grasa corporal, también llamada "forma de manzana". Otras veces la grasa predomina en la cadera y los glúteos, lo que suele llamarse distribución con "forma de pera".

Como ya se mencionó, se cree que la resistencia a la insulina contribuye de forma considerable a la patogenia del PCOS y a menudo se exacerba por obesidad (Dunaif, 1989). Las mujeres afectadas muestran un índice alto de cintura:cadera, adipocitos aumentados de tamaño, concentraciones de adiponectina disminuidas y menor actividad de lipoproteína lipasa (Mannerås-Holm, 2011).

Así, quizá la obesidad tiene un efecto sinérgico sobre el PCOS, que empeora la disfunción ovulatoria, el hiperandrogenismo y la aparición de acantosis nigricans.

Apnea obstructiva del sueño

La apnea obstructiva del sueño es más frecuente en las mujeres con PCOS y está vinculada a la obesidad central y la resistencia a la insulina (Fogel, 2001; Vgontzas, 2001). Sin embargo, en algunas investigaciones se ha observado que el riesgo de padecer apnea del sueño es entre 30 y 40 veces mayor en las mujeres con PCOS que en las testigos de peso similar. Esta evidencia indica que existe una relación entre la apnea obstructiva del sueño y las anomalías metabólicas y hormonales asociadas con el PCOS. Puede haber dos subtipos de PCOS, es decir, PCOS con o sin apnea obstructiva del sueño. Las mujeres con PCOS y con dicho trastorno pueden estar en mucho mayor riesgo de DM y enfermedad cardiovascular en comparación con las mujeres con PCOS que no presentan apnea obstructiva del sueño (Nitsche, 2010).

Síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares

Este síndrome se caracteriza por la resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia aterógena e hipertensión. El síndrome meta-

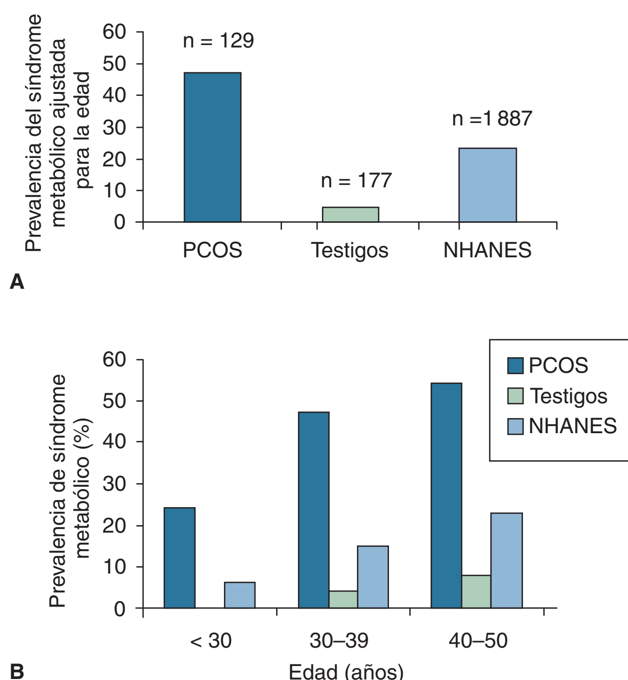


FIGURA 17-8. A. En las mujeres con síndrome de poliquistosis ovárica (PCOS) el riesgo de padecer síndrome metabólico es mayor que en las testigos de edad similar y en las mujeres de NHANES III. **B.** En las mujeres con PCOS, el riesgo de padecer síndrome metabólico empieza antes que en las testigos o en las de NHANES III. En el Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III) se obtuvieron datos de una muestra representativa de la población civil no hospitalizada de 1988 a 1994 (Ford, 2002). *(De Dokras, 2005, con autorización.)*

bólico se asocia con un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD) y diabetes mellitus tipo 2 (cap. 1, pág. 21) (Schneider, 2006). La prevalencia del síndrome metabólico en mujeres con PCOS es de aproximadamente 45%, contra 4% en testigos de edad similar (fig. 17-8) (Dokras, 2005). El síndrome de poliquistosis ovárica comparte una serie de características endocrinas con el síndrome metabólico, aunque no existe evidencia definitiva demostrando una mayor frecuencia de CVD en las mujeres con PCOS (Legro, 1999; Rebuffe-Scrive, 1989; Talbott, 1998). Sin embargo, en un pequeño número de mujeres con PCOS, Dahlgren *et al.* (1992) pronosticaron un riesgo relativo de infarto del miocardio de 7.4.

En otro estudio a 10 años de seguimiento se observó un cociente de probabilidad de 5.91 para CVD en las mujeres caucásicas con PCOS y sobrepeso (Talbott, 1995). De esta manera, la evidencia indica que en las mujeres con PCOS se deben buscar factores de riesgo cardiovascular para corregirlos (cuadro 1-17, pág. 22) (Mosca, 2011).

Además de los componentes del síndrome metabólico, existen otros indicadores de enfermedad subclínica que vinculan al PCOS con la CVD. Se ha observado que las mujeres con PCOS tienen una mayor incidencia de disfunción diastólica ventricular izquierda y mayor rigidez de las arterias carótidas interna y externa (Lakhani, 2000; Tiras, 1999).

Además, en varios estudios se ha observado mayor disfunción endotelial, que se considera uno de los primeros fenómenos en la evolución de la ateroesclerosis (Diamanti-Kandarakis, 1999; Orio, 2004; Paradisi, 2003; Tarkun, 2004).

Cáncer endometrial

Las mujeres con PCOS tienen un riesgo tres veces mayor de padecer cáncer de endometrio. La hiperplasia y el cáncer endometrial son riesgos a largo plazo de la anovulación crónica y se cree que la exposición crónica a los estrógenos sin oposición provoca cambios neoplásicos en el endometrio (cap. 33, pág. 817) (Coulam, 1983). Este riesgo aumenta por los efectos del hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia al reducir la concentración de SHBG y a elevar los estrógenos circulantes.

Muy pocas mujeres con cáncer endometrial son menores de 40 años de edad y la mayoría de estas mujeres premenopáusicas son obesas, tienen anovulación crónica o ambas (Peterson, 1968; Rose, 1996). Por lo tanto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) recomienda realizar un examen endometrial en las mujeres mayores de 35 años de edad con hemorragia anormal y en las menores de 35 años con sospecha de hemorragia uterina anovulatoria resistente al tratamiento médico (cap. 8, pág. 225).

Esterilidad

La esterilidad o subfertilidad es una característica frecuente de las mujeres con PCOS a causa de los ciclos anovulatorios. Además, en algunas mujeres con esterilidad secundaria a anovulación el PCOS es la causa más común y comprende de 80 a 90% de los casos (Adams, 1986; Hull, 1987). La valoración de la esterilidad y el tratamiento de la mujer con PCOS se describen con mayor detalle en el capítulo 20 (págs. 529-530).

Abortos

Se sabe que las mujeres embarazadas con PCOS tienen una mayor frecuencia (de 30 a 50%) de abortos del primer trimestre que la cifra basal aproximada de 15% en la población general (Homburg, 1998b; Regan, 1990; Sagle, 1988). La causa de esto se desconoce y al principio los estudios retrospectivos y de observación demostraron cierta asociación entre la hipersecreción de LH y los abortos (Homburg, 1998a; Howles, 1987). Sin embargo, en un estudio prospectivo se observó que el hecho de reducir la concentración de LH con agonistas de GnRH no aumenta los beneficios a este respecto (Clifford, 1997).

Otros investigadores sugieren que en estas mujeres la resistencia a la insulina se asocia con los abortos. Con el fin de reducir el índice de abortos, se ha investigado la metformina, fármaco utilizado para reducir la insulina. Se trata de una biguanida que reduce la concentración sérica de insulina, lo que disminuye la producción hepática de glucosa e incrementa la sensibilidad del hígado, músculo, grasa y otros tejidos a la captación y los efectos de la insulina.

En diversos estudios retrospectivos se ha observado que las mujeres con PCOS que consumen metformina durante el embarazo tienen una menor incidencia de abortos (Glueck, 2001; Jakubowicz, 2002). Además, en otro estudio prospectivo se demostró un índice menor de abortos en las mujeres que conciben durante el tratamiento con metformina que en las que utilizan citrato de clomifeno (Palomba, 2005). Sin embargo, un metaanálisis de 17 estudios falló en mostrar un efecto de la administración de metformina en el riesgo de aborto en mujeres con PCOS (Palomba, 2009).

Hasta que se realicen estudios comparativos con asignación al azar sobre los efectos de la metformina (fármaco de la categoría B) sobre el resultado del embarazo, no se recomienda utilizar este medicamento durante la gestación para prevenir los abortos.

Complicaciones durante el embarazo

Diversas complicaciones neonatales y del embarazo se han asociado con el PCOS. En un gran metaanálisis se encontró que las mujeres con PCOS tienen un riesgo entre dos y tres veces mayor de padecer diabetes gestacional, hipertensión del embarazo, parto prematuro y mortalidad perinatal. Este riesgo es independiente de las gestaciones de fetos múltiples (Boomsma, 2006). La metformina se ha investigado como herramienta para disminuir estas complicaciones. Sin embargo, los investigadores en un estudio encontraron que el tratamiento de metformina durante el embarazo no disminuye las tasas de estas complicaciones (Vanky, 2010).

Muchas mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos necesitan de fármacos inductores de la ovulación o de fertilización asistida para embarazarse. Estas prácticas incrementan de manera importante el riesgo de gestaciones de fetos múltiples, las cuales se asocian con tasas aumentadas de complicaciones maternas y neonatales (cap. 20, pág. 538).

Salud psicológica

Las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos pueden presentar varios problemas psicosociales como ansiedad, depresión, baja autoestima, calidad de vida reducida e imagen corporal negativa (Deeks, 2010; Himelein, 2006). Si se sospecha depresión, se puede implementar una estrategia de detección inicial como la descrita en el cuadro 13-5.

DIAGNÓSTICO

El síndrome de poliquistosis ovárica a menudo se considera un diagnóstico de exclusión. Por consiguiente, es necesario excluir de manera sistemática otros trastornos potencialmente graves con manifestaciones clínicas de PCOS (cuadro 17-4). Para mujeres que presentan síntomas de hirsutismo, puede usarse el algoritmo de la figura 17-9.

Hormona estimulante de la tiroides y prolactina

Las enfermedades de la tiroides frecuentemente provocan disfunción menstrual similar a la que se observa en las mujeres con PCOS (cap. 8, pág. 234). Es por esta razón que durante la valoración casi siempre se pide la concentración sérica de TSH.

Asimismo, la hiperprolactinemia es una causa conocida de irregularidades menstruales y amenorrea ocasional. Se cree que la hiperprolactinemia provoca anovulación al inhibir la secreción pulsátil de GnRH del hipotálamo. La lista de causas de hiperpro-

CUADRO 17-4. Diagnóstico diferencial de la disfunción ovulatoria y el hiperandrogenismo

	Prueba de laboratorio	Resultados sugestivos[a]
Causas de oligoovulación y anovulación		
PCOS	Concentración total de testosterona	Por lo general elevada
	Concentración de DHEAS	En ocasiones ligeramente elevada
	Razón LH:FSH	Típicamente >2:1
Hipertiroidismo	Concentración de TSH	Reducida
Hipotiroidismo	Concentración de TSH	Elevada
Hiperprolactinemia	Concentración de PRL	Elevada
Hipogonadismo hipogonadotrópico	Concentración de FSH, LH, E_2	Todas reducidas
POF	Concentración de FSH, LH	Elevada
	Concentración de E_2	Reducida
Causas de hiperandrogenismo		
PCOS		
CAH de inicio tardío	Concentración de 17-OH-P	>200 ng/100 ml
Tumor ovárico secretor de andrógenos	Concentración de T total	>200 ng/100 ml
Tumor suprarrenal secretor de andrógenos	Concentración de DHEAS	>700 μg/100 ml
Síndrome de Cushing	Concentración de cortisol	Elevada
Uso de andrógenos exógenos	Análisis toxicológico	Elevada
Resumen de las pruebas en pacientes con sospecha de PCOS		
Concentraciones séricas de FSH, LH, TSH, T total, PRL, DHEAS, 17-OH-P		
2-h GTT		
Perfil de lípidos		
Medición de BMI, circunferencia de cintura, BP		

[a] Con base en los valores de referencia del laboratorio.
BMI, índice de masa corporal; BP, presión arterial; CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; E_2, estradiol; FSH, hormona foliculoestimulante; GTT, prueba de tolerancia a la glucosa; LH, hormona luteinizante; 17-OH-P, 17-hidroxiprogesterona; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos; POF, insuficiencia ovárica prematura; PRL, prolactina; T, testosterona; TSH, tirotropina.

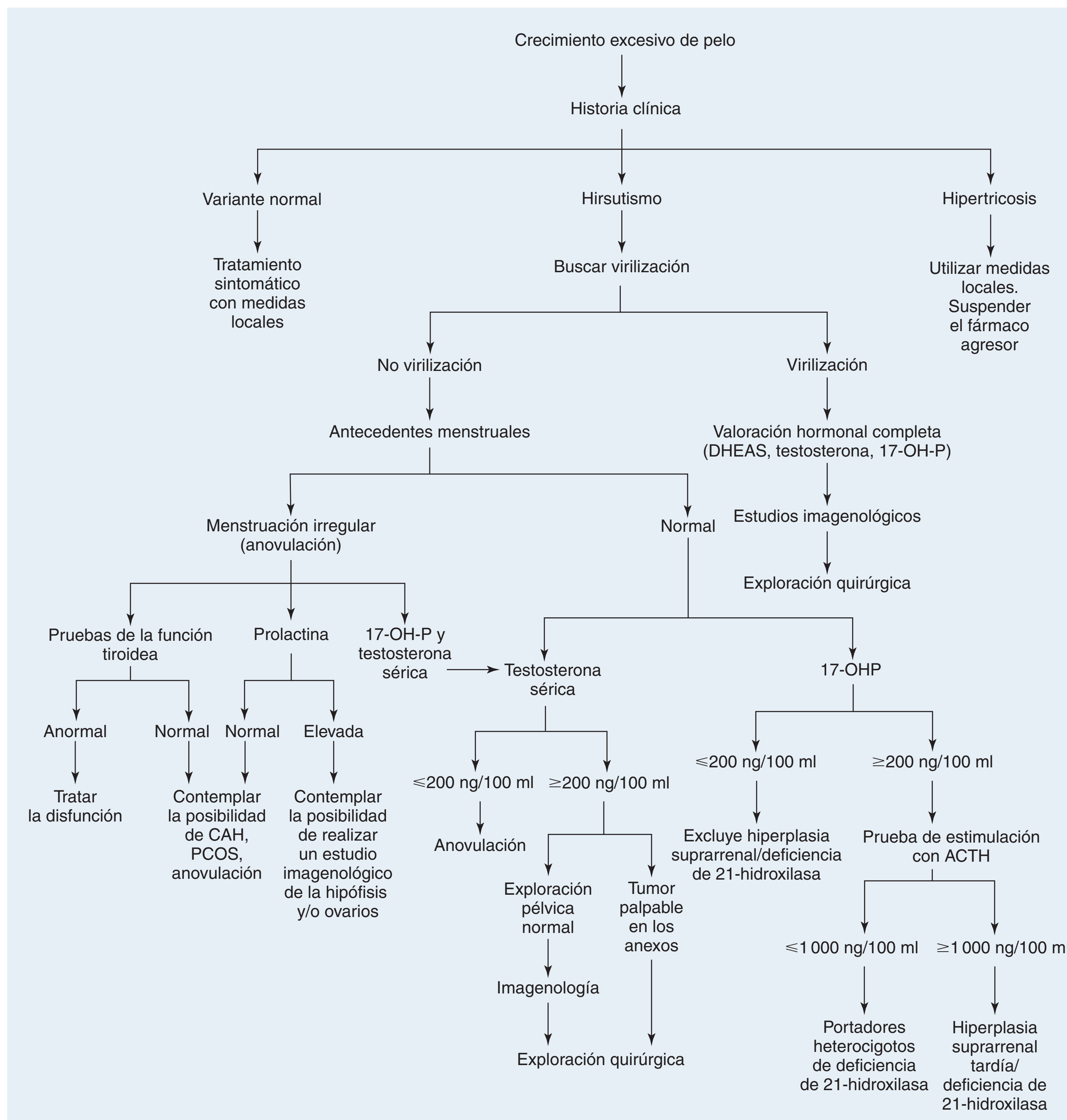


FIGURA 17-9. Algoritmo para el diagnóstico de síndrome de poliquistosis ovárica. ACTH, corticotropina; CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; PCOS, síndrome de poliquistosis ovárica; 17-OHP, 17-hidroxiprogesterona. *(De Hunter, 2003, con autorización.)*

lactinemia y tratamientos son fundamentados en el capítulo 15 (pág. 417).

Testosterona

Los tumores del ovario o la glándula suprarrenal son raros pero constituyen una causa grave de hiperandrogenismo. Muchas neoplasias ováricas, tanto benignas como malignas, producen testosterona y generan virilización. Entre otros, éstos incluyen los tumores estromales de cordones sexuales (cap. 36, pág. 879). Es de importancia que, en una mujer en quien aparecen o empeoran los signos de virilización de manera repentina en los últimos meses, se debe contemplar la posibilidad de un tumor ovárico o suprarrenal productor de hormonas. Los síntomas comprenden voz grave, alopecia frontal, acné o hirsutismo pronunciado o ambos, aumento de la masa muscular y clitoromegalia (cuadro 17-5 y fig. 17-10).

Desde el punto de vista diagnóstico, se puede utilizar la concentración sérica de testosterona para excluir tumores ováricos. La testosterona libre es más sensible que la testosterona total como indicador de hiperandrogenismo. Sin embargo, si bien están mejo-

CUADRO 17-5. Características clínicas de la virilización

Acné
Hirsutismo
Amenorrea
Clitoromegalia
Alopecia androgénica
Reducción del tamaño de las mamas
Voz ronca
Aumento de la masa muscular

rando, los análisis actuales de testosterona libre carecen de una referencia uniforme para todos los laboratorios (Miller, 2004). Por esta razón, el mejor método para excluir la posibilidad de un tumor es cuantificar las concentraciones totales de testosterona. Cuando la concentración umbral es mayor de 200 ng/100 ml de testosterona total se debe buscar una lesión ovárica (Derksen, 1994).

El método preferido para excluir una neoplasia ovárica en la mujer con hiperandrogenismo es la ecografía pélvica. Sin embargo, también se puede utilizar la tomografía computarizada (CT) o la resonancia magnética (MR).

Sulfato de dehidroepiandrosterona

El sulfato de dehidroepiandrosterona es producido casi exclusivamente en la glándula suprarrenal. Por lo tanto, una concentración sérica mayor de 700 μg/100 ml es altamente sugestiva de una neoplasia suprarrenal. En estas pacientes se debe estudiar la glándula suprarrenal con una CT o una MR abdominal.

FIGURA 17-10. Virilización manifestada por clitoromegalia. El clítoris normal de una mujer adulta por lo general mide 1 a 1.5 cm de largo y 0.5 cm de ancho sin estar erecto. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Ben Li.)*

Gonadotropinas

Durante la valoración de la amenorrea, se cuantifica la concentración de FSH y LH para excluir una insuficiencia ovárica precoz e hipogonadismo hipogonadotrópico (cuadro 17-4). Fuera de esto, estos estudios carecen de utilidad adicional para el diagnóstico de PCOS. La concentración de LH por lo general es del doble que la de FSH, lo que no se observa en todas las mujeres con PCOS. Específicamente, en 33% de las mujeres con PCOS la LH circulante es normal, lo que es más frecuente en las pacientes obesas (Arroyo, 1997; Taylor, 1997). Además, la concentración sérica de LH varía según el momento en el que se obtiene la muestra durante el ciclo menstrual, el uso de anticonceptivos orales y el BMI.

17α-hidroxiprogesterona

El término *hiperplasia suprarrenal congénita* (CAH) describe varios trastornos autosómicos recesivos que son el resultado de la deficiencia completa o parcial de una enzima que participa en la biosíntesis de cortisol y aldosterona, por lo general la 21-hidroxilasa y aun con menos frecuencia la 11-hidroxilasa (fig. 15-5, pág. 403). Los síntomas de la CAH y su magnitud son variables. Algunas veces se manifiesta en el neonato con genitales ambiguos e hipotensión que pone en riesgo la vida (cap. 18, pág. 488). De forma alternativa, los síntomas pueden ser más leves y aparecer hasta la adolescencia o la adultez.

En esta forma de CAH de inicio tardío, la deficiencia de la enzima ocasiona una deficiencia relativa de cortisol. En respuesta, las concentraciones de la hormona adreconorticotrópica (ACTH) están aumentadas para normalizar la producción de cortisol. Como consecuencia de este ajuste, se desarrolla hiperplasia suprarrenal e hiperandrogenismo. Por lo tanto, los síntomas de CAH de inicio tardío reflejan la acumulación de precursores de hormonas esteroideas C_{19}. Estos precursores son biotransformados en dehidroepiandrosterona, androstenediona y testosterona. Por lo tanto, predominan los signos de virilización.

En la CAH de inicio tardío, la 21-hidroxilasa es la enzima que se afecta con mayor frecuencia, y la deficiencia ocasiona acumulación de su sustrato, la 17-hidroxiprogesterona. En estos casos se extrae una muestra matutina en la paciente en ayunas. Cuando la concentración de 17-hidroxiprogesterona es mayor de 200 ng/100 ml se debe realizar una prueba de estimulación con corticotropina (ACTH). Con esta prueba, se inyectan 250 μg de ACTH sintética por vía intravenosa y se cuantifica la concentración en suero de 17-hidroxiprogesterona una hora después.

Para explicar dicha prueba, la ACTH administrada durante ésta, estimula la captura de colesterol y la biosíntesis de pregnenolona. Si la actividad de la 21-hidroxilasa es ineficaz, los precursores de esteroides hasta, e incluyendo progesterona, 17-hidroxipregnenolona, y en especial 17-hidroxiprogesterona, se acumulan en la corteza suprarrenal y en la sangre circulante. Por lo tanto, en los individuos afectados, las concentraciones séricas de 17-hidroxiprogesterona alcanzan muchas veces sus concentraciones normales. Las concentraciones por arriba de 1 000 ng/100 ml indican CAH de inicio tardío.

Cortisol

El *síndrome de Cushing* es resultado de la exposición prolongada a una concentración elevada de glucocorticoides endógenos o exógenos. De éstos, el más frecuente es la administración de gluco-

corticoides exógenos. El término *enfermedad de Cushing* se reserva para los casos de síndrome de Cushing en los que la constelación de síntomas proviene de la hipersecreción de ACTH en un tumor hipofisario. Las mujeres con síndrome de Cushing manifiestan diversos síntomas sugestivos de PCOS como disfunción menstrual, acné o hirsutismo, obesidad central, dislipidemia e intolerancia a la glucosa. También es clásico observar facies de luna llena y estrías púrpura en el abdomen. El síndrome de Cushing no es frecuente. En consecuencia, no está indicada la detección sistemática en todas las mujeres con oligomenorrea. Sin embargo, la detección se debe considerar en especial en mujeres con facies de luna llena, estrías en el abdomen, distribución central de la grasa, debilidad muscular proximal y tendencia a moretones (Nieman, 2008).

El objetivo de los primeros análisis es confirmar la producción excesiva de glucocorticoides. El estudio inicial preferido es el análisis de una muestra de orina de 24 h en búsqueda de excreción urinaria de cortisol libre. La cifra normal es menor a 90 μg en 24 h y cuando es mayor de 300 μg por día se considera diagnóstica de síndrome de Cushing (Kirk, 2000; Meier, 1997). Otra opción es la prueba de supresión con dexametasona, que se realiza cuando existe alguna dificultad para obtener la muestra de orina de 24 h. Sin embargo, esta prueba tiene un índice elevado de resultados positivos falsos. En la prueba de supresión, se toma 1 g de dexametasona por vía oral a las 11 p.m., y la concentración de cortisol en plasma se cuantifica a las 8 a.m. de la mañana siguiente. En las mujeres con un asa de retroalimentación funcionalmente normal, la administración del corticoesteroide dexametasona debe disminuir la secreción de ACTH y por lo tanto abatir la producción de cortisol en la corteza suprarrenal. Los valores normales de la prueba están por debajo de 5 μg/100 ml (Crapo, 1979). Sin embargo, si una mujer tiene una fuente de cortisol exógena o endógena ectópica, entonces las concentraciones de cortisol durante la prueba de supresión permanecerán elevadas. El tratamiento del síndrome de Cushing depende de la causa subyacente del exceso de glucocorticoides.

Cálculo de la resistencia a la insulina y dislipidemia

Muchas mujeres con PCOS padecen de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensadora. En la reunión para consensos de Rótterdam se estableció que las pruebas de resistencia a la insulina *no* son necesarias para diagnosticar o tratar el PCOS, sin embargo, estas pruebas se utilizan a menudo para valorar el metabolismo de la glucosa y la secreción deficiente de insulina en estas mujeres (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004).

El estándar de oro para valorar la resistencia a la insulina es la pinza euglucémica hiperinsulinémica. Por desgracia esta prueba requiere, al igual que la prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa (IV GTT) de una venoclisis y de la obtención frecuente de muestras, es engorrosa y prolongada y no resulta práctica en la clínica. Por lo tanto, se utilizan otros indicadores menos sensibles como: 1) prueba de tolerancia a la glucosa de 2 h (2-h GTT); 2) cuantificación de las concentraciones séricas de insulina en ayuno; 3) modelo homeostático para la valoración de la resistencia a la insulina (HOMA IR); 4) medición de la sensibilidad insulínica (QUICKI), y 5) cálculo del índice sérico glucosa:insulina.

De éstas, 2-h GTT es la que se utiliza con frecuencia para excluir la posibilidad de una tolerancia deficiente a la glucosa (IGT) y diabetes mellitus tipo 2. Esta prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas es especialmente importante en las pacientes obesas con PCOS que tienen mayor riesgo de padecer ambas (**cuadro 17-6**). Con el tiempo, en las mujeres con PCOS la IGT empeora y el índice de conversión a diabetes mellitus tipo 2 por año es de 2%. Es importante: la glucosa de ayuno y la hemoglobina glucosilada no permiten identificar rápidamente cuando empeoran la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa. Esto subraya la importancia de la cuantificación periódica de la tolerancia a la glucosa con una prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas en esta población (Legro, 1999, 2005). En su documento de posición, la AE-PCOS (Salley, 2007) recomienda la prueba de 2-h GTT para mujeres con PCOS. Aquellas con tolerancia normal a la glucosa se estudian nuevamente al menos una vez cada dos años, o con más frecuencia si existen riesgos adicionales. Las mujeres con tolerancia alterada a la glucosa se valoran de manera anual. Como una alternativa, Hurd *et al.* (2011) encontraron que la prueba de HbA_{1c} también puede ser una herramienta adecuada para la detección de DM. En el cuadro 1-16 (pág. 21) se presentan los intervalos de valores normales y anormales de las pruebas.

Además de valorar la resistencia a la insulina, el perfil de lípidos en ayunas se utiliza para valorar la dislipidemia. La valoración y el tratamiento de esta última se describen en el capítulo 1 (pág. 23).

Biopsia endometrial

Se recomienda tomar una biopsia endometrial en las mujeres mayores de 35 años de edad con hemorragia anormal y aquellas más jóvenes con hemorragia anovulatoria resistente al tratamiento hormonal. En el capítulo 8 se describen los pasos a seguir para este procedimiento (pág. 225).

Ecografía

Desde el punto de vista histológico, la poliquistosis ovárica (PCO) exhibe un mayor volumen, mayor número de folículos maduros y atrésicos, mayor espesor del estroma cortical y mayor número de islotes celulares hiliares (Hughesdon, 1982). Muchos de estos

CUADRO 17-6. Diagnóstico de una tolerancia a la glucosa anormal y diabetes mellitus

	Límites normales	Tolerancia a la glucosa anormal	Diabetes mellitus
Glucemia de ayuno	<100 mg/100 ml	100-125 mg/100 ml	≥126 mg/100 ml
2-h GTT	<140 mg/100 ml	140-199 mg/100 ml	≥200 mg/100 ml

2-h GTT= prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas. De American Diabetes Association, 2010.

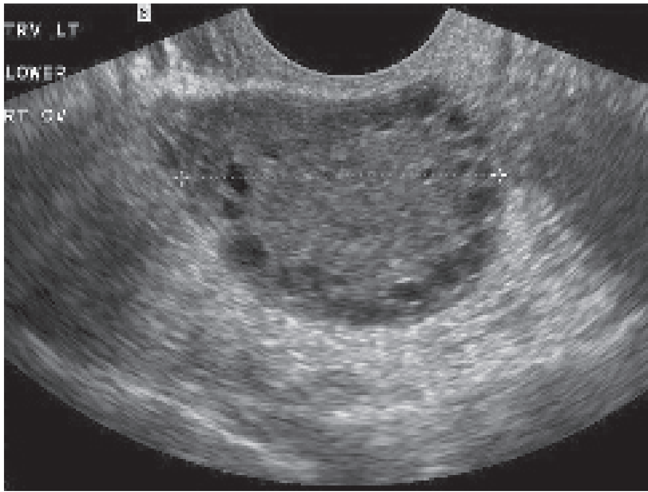


FIGURA 17-11. Ecografía transvaginal que muestra múltiples quistes hipoecoicos pequeños. *(Imagen proporcionada por la Dra. Elysia Moschos.)*

cambios se observan en la ecografía y en las mujeres con sospecha de PCOS a menudo se realiza ecografía pélvica para valorar los ovarios. La ecografía tiene especial importancia en las mujeres con PCOS en busca de fertilidad y en las mujeres con signos de virilización. La técnica transvaginal de alta definición es superior a la vía transabdominal y tiene un mayor índice de detección de PCO. Sin embargo, en las adolescentes se prefiere la vía transabdominal.

Los criterios ecográficos para diagnosticar poliquistosis ovárica según la conferencia de Rótterdam de 2003, comprenden ≥12 quistes pequeños (2 a 9 mm de diámetro) o un incremento del volumen ovárico (>10 ml) o ambos (fig. 17-11). Con frecuencia aumenta el estroma en relación con el número de folículos (Balen, 2003). Basta un solo ovario con estos hallazgos para definir al PCOS. No obstante, los criterios no se aplican en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004).

Por otro lado, las demás características carecen de valor diagnóstico. Por ejemplo, el aspecto típico de "collar de perlas negras" donde los folículos se distribuyen bajo la cápsula formando una hilera y el incremento en la ecogenicidad del estroma han sido eliminados como criterios para el diagnóstico. Además, la poliquistosis ovárica no se debe confundir con el ovario multiquístico, que es de tamaño normal, contiene seis o más folículos sin desplazamiento periférico y carece de un incremento en el volumen del estroma central.

Resulta sorprendente observar que los estudios con ecografía han demostrado que cuando menos 23% de las mujeres jóvenes tienen ovarios con morfología de poliquistosis, si bien muchas de ellas carecen de otros síntomas de PCOS (Clayton, 1992; Polson, 1988). Además, los ovarios a menudo tienen aspecto poliquístico en otras enfermedades que se acompañan de andrógenos excesivos como hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing y uso de andrógenos exógenos. Es por esta razón que la morfología de poliquistosis en la ecografía no establece por sí sola el diagnóstico de PCOS.

Diagnóstico de PCOS en la adolescencia

Se han identificado varios factores de riesgo *prepuberales* independientes para PCOS; éstos incluyen peso bajo al nacimiento o por arriba del promedio para la edad gestacional, adrenarquia prematura, precocidad sexual atípica y obesidad con acantosis nigricans (Rosenfield, 2007). Es decir, diagnosticar PCOS en la adolescencia es difícil por el hecho de que las adolescentes a menudo presentan irregularidades menstruales durante dos a cuatro años después de la menarca, y el acné es común. Por otra parte, en la adolescencia se realiza con frecuencia la ecografía pélvica transabdominal más que transvaginal, y la resolución de la imagen es más pobre. En adolescentes con criterios incompletos para un diagnóstico certero de PCOS, es necesaria la vigilancia estrecha porque pueden diagnosticarse más adelante (Carmina, 2010).

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento para cada síntoma de PCOS depende de los objetivos de la mujer y la magnitud de la disfunción endocrina. Así, las mujeres con anovulación que desean un embarazo reciben un tratamiento completamente distinto que el de las adolescentes con irregularidades menstruales y acné. Las pacientes con frecuencia buscan tratamiento por un malestar en particular y pueden ver a varios especialistas desde dermatólogos, nutricionistas, estilistas y endocrinólogos, previo a la valoración por un ginecólogo.

Observación

Algunas mujeres con PCOS con ciclos más o menos regulares (de 8 a 12 menstruaciones por año) e hiperandrogenismo leve, prefieren prescindir del tratamiento. Sin embargo, en ellas es prudente realizar estudios periódicos en busca de dislipidemia y diabetes mellitus.

Pérdida de peso

En las mujeres obesas con PCOS es indispensable recomendar algunos cambios en el estilo de vida como la alimentación y el ejercicio en cada etapa de la vida. Incluso una pérdida ligera de peso (5% del peso corporal) restablece los ciclos ovulatorios normales en algunas mujeres. Este fenómeno es resultado de la reducción en la concentración de insulina y andrógenos, donde la segunda depende de la elevación de SHBG (Huber-Buchholz, 1999; Kiddy, 1992; Pasquali, 1989).

Aún se desconoce la mejor alimentación para la sensibilidad insulínica. La alimentación con carbohidratos abundantes aumenta la secreción de insulina, mientras que la alimentación con proteínas y grasas abundantes la reduce (Bass, 1993; Nuttall, 1985). No obstante, las dietas con proteínas muy abundantes son preocupantes por sus consecuencias en la función renal. Además, permiten bajar de peso a corto plazo y sus beneficios son menos evidentes con el tiempo (Legro, 1999; Skov, 1999). Por lo tanto, al parecer lo mejor es una alimentación hipocalórica y balanceada para el tratamiento de las mujeres obesas con PCOS.

Ejercicio

Se sabe que el ejercicio tiene efectos positivos en el tratamiento de las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Nestler, 1998). En el año 2002 se publicó el efecto más dramático de los cambios en el estilo de vida en el *Diabetes Prevention Program*. En este estudio se pidió a mujeres y varones con riesgo de padecer diabetes que bajaran

cuando menos 7% de su peso y que realizaran ejercicio durante 150 min cada semana. Este grupo obtuvo el doble de beneficios en cuanto a retraso de la diabetes comparado con el grupo que recibió únicamente metformina. Ambos grupos tuvieron mejores resultados que el que recibió placebo (Knowler, 2002). Sin embargo, en muy pocos estudios se ha examinado específicamente el efecto del ejercicio sobre la acción insulínica y la función reproductiva en las mujeres con PCOS (Jaatinen, 1993; Nybacka, 2011). Además de la diabetes mellitus, las mujeres con PCOS pueden tener factores de riesgo de comorbilidad para enfermedad cardiovascular. En pacientes con PCOS, se ha demostrado que el ejercicio mejora la capacidad cardiovascular (Vigorito, 2007).

Tratamiento para oligoovulación y anovulación

Las mujeres con oligoovulación o anovulación suelen tener menos de ocho menstruaciones por año, a menudo carecen de menstruaciones durante varios meses seguidos o simplemente sufren de amenorrea. El flujo menstrual es escaso o bien muy abundante y prolongado, originando anemia.

Anticonceptivos orales combinados

Uno de los principales tratamientos de las irregularidades menstruales son los anticonceptivos orales combinados (COC), que regularizan los ciclos menstruales. Además, los COC reducen la concentración androgénica; de manera específica, los COC suprimen la elevación de gonadotropinas, con lo que disminuye la producción ovárica de andrógenos. Además, el componente estrogénico aumenta la concentración de SHBG. Finalmente, el componente progestacional antagoniza el efecto proliferativo endometrial de los estrógenos, reduciendo de esta manera el riesgo de una hiperplasia endometrial por el efecto estrogénico sin oposición.

En teoría, se prefieren los COC que contienen progestinas con menores propiedades androgénicas. Tales progestinas incluyen a la noretindrona; a una progestina de tercera generación, como norgestimato o desogestrel; o a la progestina más nueva drosperinona.

Sin embargo, no se ha demostrado que ninguna píldora COC sea superior a otra para reducir el hirsutismo (Sobbrio, 1990). Otras opciones hormonales combinadas comprenden el parche anticonceptivo y el anillo vaginal (cap. 5, pág. 152).

Al principio del tratamiento, cuando la última menstruación de la mujer fue cuatro semanas antes, se debe realizar una prueba de embarazo. Si el resultado es negativo se administra progesterona para generar una hemorragia por supresión antes de comenzar con los COC. Los sistemas más utilizados son: acetato de medroxiprogesterona (MPA), 10 mg por vía oral diariamente durante 10 días; MPA, 10 mg por vía oral cada 12 h durante cinco días; o progesterona micronizada, 200 mg por vía oral diariamente durante 10 días. Se informa a las pacientes que el sangrado se espera que inicie después de terminar el esquema de progestinas.

Progestágenos cíclicos

En las pacientes que no son elegibles para recibir anticonceptivos combinados, se recomienda realizar una supresión con progesterona cada uno a tres meses. Algunos ejemplos de estos sistemas son: MPA, 5 a 10 mg por vía oral diariamente durante 12 días o progesterona micronizada, 200 mg por vía oral todas las noches durante 12 días. Es importante explicar a la paciente que los progestágenos intermitentes no reducen el acné ni el hirsutismo ni tampoco ofrecen acción anticonceptiva.

Sensibilizadores a la insulina

La *Food and Drug Administration* (FDA) aún no ha aprobado el uso de los sensibilizadores a la insulina en el PCOS, pero se ha observado que son muy beneficiosos para fines tanto metabólicos como ginecológicos. De estos fármacos, la metformina es el que se prescribe con mayor frecuencia, en particular en mujeres con alteración de tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. Este fármaco aumenta la sensibilidad periférica a la insulina al reducir la producción hepática de glucosa y aumentar la sensibilidad de los tejidos blanco a la insulina. La metformina reduce los andrógenos en mujeres tanto delgadas como obesas, con lo que aumenta el índice de ovulación espontánea (Batukan, 2001; Essah, 2006; Haas, 2003).

En varios estudios se ha demostrado que hasta 40% de las mujeres con anovulación y PCOS logra ovular y muchas de ellas se embarazan con metformina como único tratamiento (Fleming, 2002; Neveu, 2007). La metformina es un fármaco de la categoría B que se puede utilizar con gran margen de seguridad para inducir la ovulación. Como tal, se utiliza solo o en conjunto con otros medicamentos como citrato de clomifeno (cap. 20, pág. 533). Se ha demostrado que la metformina aumenta la respuesta ovulatoria al citrato de clomifeno en las pacientes previamente resistentes (Nestler, 1998). No obstante estos hallazgos positivos, Legro *et al*. (2007) en un estudio prospectivo y con asignación al azar de 626 mujeres encontraron un índice de nacidos vivos mayor con el citrato de clomifeno solo (22%) que con metformina sola (7%).

Un efecto adverso raro de la metformina es la acidosis láctica y se observa casi exclusivamente en pacientes con insuficiencia renal, hepatopatía e insuficiencia cardiaca congestiva. Sus efectos colaterales más comunes son digestivos y se pueden reducir empezando con una dosis baja que se aumenta de manera gradual a lo largo de varias semanas hasta alcanzar la cifra óptima. En los estudios clínicos se han utilizado dosis de 1 500 a 2 000 mg diarios divididos en varias dosis con los alimentos.

Otra clase de medicamentos utilizados en las pacientes con diabetes mellitus son las tiazolidinedionas, también conocidas como glitazonas, que comprenden a la rosiglitazona y la pioglitazona. Estos medicamentos se unen a los receptores insulínicos de la célula del cuerpo, con lo que responden mejor a la insulina y de esta manera disminuye tanto la glucemia como la insulina. De manera similar a la metformina, la rosiglitazona y la pioglitazona mejoran la ovulación en algunas mujeres (Azziz, 2001; Dunaif, 1996b; Ehrmann, 1997). No obstante, las glitazonas son fármacos de la categoría C y por lo tanto se utilizan como inductores de la ovulación en unos cuantos casos y se deben suspender cuando se logra el embarazo.

Hirsutismo

En el tratamiento del hirsutismo, el objetivo principal es reducir la concentración de andrógenos para detener la conversión ulterior de vello en pelo terminal. Sin embargo, el tratamiento médico no elimina el crecimiento de pelo anormal ya existente. Además, algunos tratamientos tardan entre 6 y 12 meses en producir mejoría clínica. Es por esta razón que los médicos deben conocer los métodos existentes para eliminar temporalmente el pelo. Una vez que el medicamento alcanza sus efectos terapéuticos máximos, pueden recurrir a los tratamientos permanentes de depilación.

Anticonceptivos orales combinados

Como ya se describió, los COC son eficaces para establecer una menstruación regular y reducir la producción ovárica de andrógenos. Además los estrógenos, unos de los componentes de estas píldoras, elevan la concentración de SHBG, con lo que se fija una mayor cantidad de testosterona libre reduciendo así su biodisponibilidad en el folículo piloso.

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas

Como ya se describió en el capítulo 9 (pág. 255), los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) reducen de manera efectiva la concentración de gonadotropinas y por lo tanto reducen la concentración de andrógenos. No obstante su eficacia en el tratamiento del hirsutismo, estos fármacos no constituyen el tratamiento preferido a largo plazo, puesto que se acompañan de pérdida ósea, un costo muy elevado y efectos colaterales de menopausia.

Clorhidrato de eflornitina

Este antimetabolito en forma de crema tópica se aplica dos veces al día en las áreas con hirsutismo facial y actúa como inhibidor irreversible de la descarboxilasa de ornitina. Esta enzima es necesaria para la división y función de las células del folículo piloso y su inhibición reduce la velocidad del crecimiento del pelo. No elimina de manera permanente el vello, por lo que la paciente deberá recurrir a algún otro método para eliminar el vello mientras se utiliza este fármaco.

Los resultados clínicos del clorhidrato de eflornitina tardan entre cuatro y ocho semanas. Sin embargo, en varios estudios clínicos se ha demostrado que alrededor de 33% de las pacientes mejora considerablemente después de 24 semanas de uso comparado con placebo y 58% mostró alguna mejoría general en la calificación del hirsutismo (Balfour, 2001).

Antagonistas de los receptores de andrógenos

Los antiandrógenos son inhibidores competitivos de la fijación de los andrógenos a sus receptores. Si bien estos fármacos son efectivos en el tratamiento del hirsutismo, conllevan ciertos riesgos en diversos efectos colaterales. Las pacientes a menudo padecen metrorragias. Además, como antiandrógenos, existe el peligro de que provoquen seudohermafroditismo en los fetos de sexo masculino de mujeres que los utilizan al principio del embarazo. Por lo tanto, casi siempre se utilizan con anticonceptivos orales que además regulan la menstruación y ofrecen un método anticonceptivo efectivo.

La FDA no ha aprobado ninguno de los antiandrógenos para el tratamiento del hiperandrogenismo y por lo tanto son utilizados fuera de lo permitido. En Estados Unidos, el antiandrógeno más utilizado en la actualidad es la espironolactona, a dosis de 50 a 100 mg cada 12 horas. Además de los efectos antiandrogénicos, repercute sobre la conversión del pelo al inhibir directamente a la 5α-reductasa. Además, la espironolactona es un diurético ahorrador de potasio; como tal, no se debe prescribir durante un tiempo prolongado en combinación con otros fármacos que también elevan el potasio sanguíneo como complementos de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), antiinflamatorios no esteroideos como indometacina u otros diuréticos ahorradores de potasio.

En Europa, Canadá y México, el antiandrógeno preferido es el acetato de ciproterona, comercializada en forma de anticonceptivo oral. Sin embargo, la FDA no lo ha aprobado (Van der Spuy, 2003). Otro antiandrógeno no esteroide que se vende para el tratamiento del cáncer prostático es la flutamida, pero rara vez se utiliza en el hirsutismo por sus potenciales efectos hepatotóxicos.

Inhibidores de la 5α-reductasa

La biotransformación de testosterona en DHT se reduce con finasterida, un inhibidor de la 5α-reductasa. Este fármaco se vende en forma de tabletas de 5 mg para el cáncer prostático y en tabletas de 1 mg para el tratamiento de la alopecia masculina. En la mayor parte de los estudios se han utilizado dosis diarias de 5 mg encontrando que su eficacia en el tratamiento del hirsutismo es moderada (Fruzzetti, 1994; Moghetti, 1994).

Sus efectos colaterales son reducidos, aunque se ha observado ligera disminución de la libido. Sin embargo, al igual que con otros antiandrógenos, existe el riesgo de efectos teratógenos en el feto de sexo masculino, por lo que la mujer debe utilizar algún método anticonceptivo efectivo al mismo tiempo.

Depilación

El hirsutismo se trata a menudo por métodos mecánicos, que comprenden a la depilación superficial y profunda. Otra opción estética es aclarar el pelo con algún decolorante.

Depilación superficial. En la depilación superficial se elimina el vello por arriba de la superficie de la piel. La variedad más común es el afeitado, que no exacerba el hirsutismo al contrario del mito de que exacerba la densidad del folículo piloso. De manera alterna, las sustancias químicas tópicas también son efectivas. Existen en forma de gel, crema, loción, aerosol y rodillo y contienen tioglicolato de calcio, que rompe los puentes disulfuro entre las cadenas proteínicas del pelo provocando que éste se rompa y se separe fácilmente de la superficie cutánea

Depilación profunda

Extracción mecánica. A diferencia de la depilación superficial, en la depilación profunda se extrae el folículo completo con su raíz y estas técnicas son de extracción con pinza, cera, depilación con hilo, electrólisis y tratamiento con láser. La palabra árabe para describir la depilación con hilo es *khite* y constituye un método rápido para eliminar folículos pilosos completos que se utiliza con frecuencia en el Medio Oriente y la India. El vello es atrapado con una hebra de hilo de algodón y de esta manera se extrae.

Destrucción térmica. La extracción con cera y pinzas permite eliminar en forma efectiva y temporal el vello, si bien la destrucción térmica del folículo piloso logra su eliminación permanente. La electrólisis debe ser realizada por una persona entrenada, quien introduce un electrodo fino con corriente eléctrica que destruye los folículos uno por uno. Se necesitan varios tratamientos a lo largo de semanas o meses, puede ser doloroso y en ocasiones causa cicatrices.

Otro método es el láser, en el que se utilizan diversas longitudes de onda de láser para destruir los folículos en forma permanente. Durante este proceso, llamado *fototermólisis selectiva,* solamente los tejidos destinatarios absorben la luz del láser y se calientan. Los tejidos circundantes no absorben la longitud de la onda conductiva y el daño térmico que reciben es mínimo. Es por esta razón que

CUADRO 17-7. Algoritmo para el tratamiento del acné

	Tratamiento de primera línea	Tratamiento alternativo para pacientes femeninas	Tratamiento de mantenimiento
Leve			
Comedónico	Retinoide tópico	Ácido salicílico	Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB
Papular/pustular	Retinoide tópico + BPO o BPO/AB		
Moderado			
Papular/pustular	Retinoide tópico + antibióticos orales + BPO o BPO/AB	COC + retinoide tópico ± BPO o BPO/AB	Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB
Nodular	Retinoide tópico + antibióticos orales ± BPO o BPO/AB	COC + retinoide tópico ± BPO o BPO/AB	
Nodular grave	Isotretinoína oral	COC + antibiótico oral + retinoide tópico ± BPO o BPO/AB	Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB

AB, antibiótico tópico; BPO, peróxido de benzoílo; BPO/AB, peróxido de benzoílo y antibiótico combinado tópico; COC, anticonceptivos orales combinados. Véase cuadro 17-8 para agentes específicos.
Modificado de Zaenglein, 2006, con autorización.

las mujeres de piel blanca con vello oscuro son las mejor adecuadas para someterse a tratamiento con láser gracias a que su vello absorbe una longitud de onda selectiva.

Una de las ventajas del tratamiento con láser es que éste abarca una superficie más amplia que la electrólisis y, por lo tanto, se requieren menos sesiones. Es menos doloroso pero es caro y en algunos casos provoca despigmentación.

Antes de llevar a cabo cualquier técnica de depilación permanente se puede prescribir un anestésico tópico. Específicamente, se puede aplicar una combinación de crema tópica al 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína (crema EMLA 5%) como una capa delgada que permanece por 2 h bajo vendaje oclusivo y se remueve justo antes de la depilación profunda. La dosis recomendada para adultos es de 1.5 a 2 g por cada 10 cm^2 de área de piel tratada.

Acné

Una parte del tratamiento del acné es muy similar a la del hirsutismo y comprende la reducción de la concentración de andrógenos. El tratamiento incluye: 1) anticonceptivos orales combinados; 2) antiandrógenos como espironolactona o flutamida, que inhibe la fijación del andrógeno a su receptor, o 3) inhibidores de la 5α-reductasa como finasterida. Además de reducir la concentración de andrógenos, en ciertos casos se utilizan otros tratamientos. Es por esta razón que las mujeres con acné moderado o grave deben consultar a un dermatólogo (cuadro 17-7).

Retinoides tópicos

Derivados de la vitamina A, los retinoides tópicos regulan al queratinocito folicular y normalizan su descamación. Además, este grupo de fármacos tiene propiedades antiinflamatorias directas y, por lo tanto, actúa sobre dos factores vinculados con el acné vulgar (Zaenglein, 2006). El fármaco con actividad retinoide más utilizado es la tretinoína (cuadro 17-8). También se ha observado que el adapaleno y el tazaroteno son eficaces (Gold, 2006; Leyden, 2006). Al principio se utiliza una cantidad del tamaño de un chícharo en toda la cara cada tercer noche y se va aumentando conforme se tolere (Krowchuk, 2005). La tretinoína empeora de manera transitoria el acné durante la primera semana de tratamiento.

En cuanto a sus efectos teratógenos, la tretinoína y el adapaleno son fármacos de la categoría C que no se recomiendan durante el embarazo o la lactancia. Sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales no han encontrado ninguna relación entre los retinoides tópicos y los defectos congénitos (Jick, 1993; Loureiro, 2005). El tazaroteno es categoría X y de manera similar no se utiliza en estas situaciones o sin el uso de algún método de anticoncepción confiable.

Peróxido de benzoílo tópico

El peróxido de benzoílo es un antibiótico y antiinflamatorio excelente. Constituye el ingrediente activo de muchos productos utilizados para el acné que se venden sin receta médica. Algunas preparaciones también combinan peróxido de benzoílo al 5% con algún antibiótico como clindamicina o eritromicina (cuadro 17-8).

Antibióticos tópicos y por vía sistémica

Los antibióticos tópicos son eritromicina y clindamicina, mientras que los antibióticos más utilizados por vía sistémica son doxiciclina, minociclina y eritromicina. Los antibióticos por vía oral son más efectivos que los tópicos, pero tienen una serie de efectos colaterales como hipersensibilidad solar y trastornos digestivos.

Isotretinoína

La isotretinoína oral es un análogo de la vitamina A altamente efectivo para el acné grave resistente al tratamiento. A pesar de su eficacia, es teratógeno durante el primer trimestre del embarazo. Las malformaciones se ubican en el cráneo, cara, corazón, sistema nervioso central y timo. Por consiguiente su administración se debe limitar a mujeres que utilizan algún método anticonceptivo confiable.

Acantosis nigricans

El tratamiento óptimo de la acantosis nigricans debe estar dirigido a reducir la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia (Field, 1961). De manera específica, en unos cuantos estudios se ha demostrado que la acantosis nigricans mejora con los sensibilizadores de insulina (Walling, 2003). También se han encontrado otros métodos como antibióticos tópicos, retinoides por vía tópica

CUADRO 17-8. Retinoides tópicos

Fármaco	Presentación	Concentración (%)
Retinoides		
Tretinoína	Crema	0.025, 0.05, 0.1
	Crema	0.02, 0.05
	Gel	0.01, 0.025
	Gel	0.05
	Líquido	0.05
	Microesferas de gel	0.04, 0.1
	Crema polimerizada o gel	0.025
Adapaleno	Crema, gel, solución o loción	0.1
Tazaroteno	Crema o gel	0.05, 0.1[a]
BPO/antibiótico combinado		
BPO/eritromicina	Gel	2.5/1.2
	Gel	5/1
BPO/clindamicina	Gel	5/3
Retinoide/antibiótico combinado		
Tretinoína/clindamicina	Gel	0.025/1.2

[a] Indicado en psoriasis.
BPO, peróxido de benzoílo.

y general, queratinolíticos y corticoesteroides tópicos con menos éxito (Schwartz, 1994).

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad rara vez se realiza una resección en cuña del ovario, pero se ha demostrado que la perforación ovárica laparoscópica restablece la ovulación en un número considerable de mujeres con PCOS resistentes al citrato de clomifeno (Sección 42-8, pág. 1139) (Hendriks, 2007). En contados casos, la ooforectomía es opción viable para las mujeres que no desean tener hijos y que muestran signos y síntomas de hipertecosis ovárica e hiperandrogenismo pronunciado.

BIBLIOGRAFÍA

Adams J, Polson DW, Franks S: Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. Br Med J (Clin Res) 293:355, 1986
Amer SA, Gopalan V, Li TC, et al: Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: clinical outcome. Hum Reprod 17:2035, 2002
American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of anovulatory bleeding. Practice Bulletin No. 14, March 2000
American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2010. Diabetes Care 33:S11, 2010
Archer JS, Chang RJ: Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 18:737, 2004
Arroyo A, Laughlin GA, Morales AJ, et al: Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome: influence of adiposity. J Clin Endocrinol Metab 82:3728, 1997
Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, et al: A prospective study of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. J Clin Endocrinol Metab 85:2434, 2000
Azziz R: The evaluation and management of hirsutism. Obstet Gynecol 101:995, 2003
Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al: The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril 91:456, 2009
Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, et al: Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 86:1626, 2001
Balen A, Michelmore K: What is polycystic ovary syndrome? Are national reviews important? Hum Reprod 17:2219, 2002
Balen AH, Laven JS, Tan SL, et al: Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. Hum Reprod Update 9:505, 2003
Balfour JA, McClellan K: Topical eflornithine. Am J Clin Dermatol 2:197, 2001
Banaszewska B, Duleba A, Spaczynski R: Lipids in polycystic ovary syndrome: role of hyperinsulinemia and effects of metformin. Am J Obstet Gynecol 194:1266, 2006
Barbieri RL: Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans. 10 years of progress. J Reprod Med 39:327, 1994
Bass KM, Newschaffer CJ, Klag MJ, et al: Plasma lipoprotein levels as predictor of cardiovascular death in women. Arch Intern Med 153:2209, 1993
Batukan C, Baysal B: Metformin improves ovulation and pregnancy rates in patients with polycystic ovary syndrome. Arch Gynecol Obstet 265:124, 2001
Bergh C, Carlsson B, Olsson JH, et al: Regulation of androgen production in cultured human thecal cells by insulin-like growth factor I and insulin. Fertil Steril 59:323, 1993
Betti R, Bencini PL, Lodi A, et al: Incidence of polycystic ovaries in patients with late onset or persistent acne: hormonal reports. Dermatologica 181: 109, 1990
Boomsma CM, Eijkemans MJC, Hughes EG: A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 12:673, 2006
Bunker CB, Newton JA, Kilborn J, et al: Most women with acne have polycystic ovaries. Br J Dermatol 121:675, 1989
Burgers JA, Fong SL, Louwers YV, et al: Oligoovulatory and anovulatory cycles in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): what's the difference? J Clin Endocrinol Metab 95(12):E485, 2010
Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA: The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. Am J Obstet Gynecol 203(3):201.e1, 2010
Cela E, Robertson C, Rush K, et al: Prevalence of polycystic ovaries in women with androgenic alopecia. Eur J Endocrinol 149:439, 2003
Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, et al: Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. Fertil Steril 83:1717, 2005
Chen W, Thiboutot D, Zouboulis CC: Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. J Invest Dermatol 119:992, 2002
Clayton R, Ogden V, Hodgkinson J, et al: How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? Clin Endocrinol 37:127, 1992
Clifford K, Rai R, Regan L: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 12:387, 1997
Cook H, Brennan K, Azziz R: Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? Fertil Steril Sept 15, 2011 [Epub ahead of print]

Coulam CB, Annegers JF, Kranz JS: Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. Obstet Gynecol 61:403, 1983
Crapo L: Cushing's syndrome: a review of diagnostic tests. Metab Clin Exp 28:955, 1979
Cruz PD Jr, Hud JA Jr: Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. J Invest Dermatol 98(Suppl):82S, 1992
Culiner A, Shippel S: Virilism and theca-cell hyperplasia of the ovary: a syndrome. BJOG 56:439, 1949
Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, et al: Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstet Gynecol Scand 71: 599, 1992
Deeks AA, Gibson-Helm ME, Teede HJ: Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a comprehensive investigation. Fertil Steril 93(7):2421, 2010
Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, et al: Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. N Engl J Med 331:968, 1994
Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al: A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. J Clin Endocrinol Metab 84:4006, 1999
Ding EL, Song Y, Manson JE, et al: Sex hormone-binding globulin and risk of type 2 diabetes in women and men. N Engl J Med 361(12):1152, 2009
Dokras A, Bochner M, Hollinrake E: Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. Obstet Gynecol 106:131, 2005
Dramusic V, Rajan U, Wong YC, et al: Adolescent polycystic ovary syndrome. Ann NY Acad Sci 816:194, 1997
Dunaif A: Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implication for pathogenesis. Endocrine Rev 18:774, 1997
Dunaif A, Finegood DT: Beta-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 81:942, 1996a
Dunaif A, Scott D, Finegood D, et al: The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 81:3299, 1996b
Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, et al: Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes 38:1165, 1989
Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, et al: Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. Diabetes 41:1257, 1992
Ehrmann DA, Schneider DJ, Burton E, et al: Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 82:2108, 1997
Elting MW, Korsen TJM, Rekers-Mombarg LTM: Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when aging. Hum Reprod 15, 24, 2000
Essah PA, Apridonidze T, Iuorno MJ, et al: Effects of short-term and long-term metformin treatment on menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 86:230, 2006
Farah L, Lazenby AJ, Boots LR, et al: Prevalence of polycystic ovary syndrome in women seeking treatment from community electrologists (Alabama Professional Electrology Association Study Group). J Reprod Med 44:870, 1999
Ferriman D, Gallwey JD: Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab 21:1440, 1961
Field JB, Johnson P, Herring B: Insulin-resistant diabetes associated with increased endogenous plasma insulin followed by complete remission. J Clin Invest 40:1672, 1961
Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, et al: Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 87:569, 2002
Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, et al: Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 86:1175, 2001
Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 287:356, 2002
Franks S: Candidate genes in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 86 (Suppl 1):S15, 2006
Franks S, Gharani N, Waterworth D, et al: The genetic basis of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 12:2641, 1997
Fruzzetti F, de Lorenzo D, Parrini D, et al: Effects of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on circulating androgens and gonadotropin secretion in hirsute women. J Clin Endocrinol Metab 79(3):831, 1994
Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, et al: Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first-trimester spontaneous abortion: a pilot study. Fertil Steril 75:46, 2001
Gold LS: The MORE trial: effectiveness of adapalene gel 0.1% in real-world dermatology practices. Cutis 78(1 Suppl):12, 2006
Govind A, Obhari MS, Clayton RN: Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. J Clin Endocrinol Metab 84:38, 1999
Haas DA, Carr BR, Attia GR: Effects of metformin on body mass index, menstrual cyclicity, and ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 79:469, 2003
Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, et al: Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 140:815, 1981
Hayes FJ, Taylor AE, Martin KA, et al: Use of a gonadotropin-releasing hormone antagonist as a physiologic probe in polycystic ovary syndrome: assessment of neuroendocrine and androgen dynamics. J Clin Endocrinol Metab 83:2243, 1998
Hendriks ML, Ket JC, Hompes PG, et al: Why does ovarian surgery in PCOS help? Insight into the endocrine implications of ovarian surgery for ovulation induction in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 13(3):249, 2007
Himelein MJ, Thatcher SS: Polycystic ovary syndrome and mental health: a review. Obstet Gynecol Surv 61(11):723, 2006
Homburg R: Adverse effects of luteinizing hormone on fertility: fact or fantasy. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 12(4):555, 1998a
Homburg R, Armar NA, Eshel A, et al: Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. BMJ 297(6655):1024, 1998b
Homburg R, Lambalk CB: Polycystic ovary syndrome in adolescence—a therapeutic conundrum. Hum Reprod 19:1039, 2004
Howles CM, Macnamee MC, Edwards RG: Follicular development and early function of conception and non-conceptional cycles after human in vitro fertilization: endocrine correlates. Hum Reprod 2:17, 1987
Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ: Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. J Clin Endocrinol Metab 84:1470, 1999
Hughesdon PE: Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called "hyperthecosis." Obstet Gynecol Surv 37:59, 1982
Hull MG: Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. Gynaecol Endocrinol 1:235, 1987
Hurd WW, Abdel-Rahman MY, Ismail SA, et al: Comparison of diabetes mellitus and insulin resistance screening methods for women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 96(4):1043, 2011
Jaatinen TA, Anttila L, Erkkola R, et al: Hormonal responses to physical exercise in patients with polycystic ovarian syndrome. Fertil Steril 60:262, 1993
Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, et al: Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 87:524, 2002
Jebraili R, Kaur S, Kanwar AJ, et al: Hormone profile & polycystic ovaries in acne vulgaris. Indian J Med Res 100:73, 1994
Jick SS, Terris BZ, Jick H: First trimester topical tretinoin and congenital disorders. Lancet 341:1181, 1993
Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, et al: Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. Fertil Steril 75:53, 2001
Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, et al: Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 36:105, 1992
Kirk LF Jr, Hash RB, Katner HP, et al: Cushing's disease: clinical manifestations and diagnostic evaluation. Am Fam Physician 62:1119, 1133, 2000
Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al: Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 83:3078, 1998
Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346:393, 2002
Krowchuk DP: Managing adolescent acne: a guide for pediatricians. Pediatr Rev 26:250, 2005
Lakhani K, Constantinovici N, Purcell WM, et al: Internal carotid artery haemodynamics in women with polycystic ovaries. Clin Sci (Lond) 98:661, 2000
Lee JK, Wu CK, Lin LY, et al: Insulin resistance in the middle-aged women with "tigerish back and bearish waist". Diabetes Res Clin Pract 90(3):e85, 2010
Legro RS: Is there a male phenotype in polycystic ovary syndrome families? J Pediatr Endocrinol Metab 13(Suppl 5):1307, 2000
Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al: Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 356(6):551, 2007

Legro RS, Gnatuk CL, Kunselman AR, et al: Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. J Clin Endocrinol Metab 90:3236, 2005
Legro RS, Kunselman AR, Demers L, et al: Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 87:2134, 2002
Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, et al: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. J Clin Endocrinol Metab 84:165, 1999
Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A: Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Am J Med 111:607, 2001
Leyden J, Thiboutot DM, Shalita AR, et al: Comparison of tazarotene and minocycline maintenance therapies in acne vulgaris: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. Arch Dermatol 142:605, 2006
Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, et al: Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 91(4):1357, 2006
Loureiro KD, Kao KK, Jones KL, et al: Minor malformations characteristics of the retinoic acid embryopathy and other birth outcomes in children of women exposed to topical tretinoin during early pregnancy. Am J Med Genet A 136:117, 2005
Mannerås-Holm L, Leonhardt H, Kullberg J, et al: Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 96(2):E304, 2011
Meier CA, Biller BM: Clinical and biochemical evaluation of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 26:741, 1997
Miller KK, Rosner W, Lee H, et al: Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. J Clin Endocrinol Metab 89:525, 2004
Moghetti P, Castello R, Magnani CM, et al: Clinical and hormonal effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 79:1115, 1994
Moghetti P, Toscano V: Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 20:221, 2006
Moore RL, Devere TS: Epidermal manifestations of internal malignancy. Dermatol Clin 26(1):17, 2008
Moran C, Knochenhauer E, Boots LR, et al: Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: relation to age and body mass. Fertil Steril 71:671, 1999
Moran C, Tapia MC, Hernandez E, et al: Etiological review of hirsutism in 250 patients. Arch Med Res 25:311, 1994
Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al: Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women–2011 update: a guideline from the American Heart Association. J Am Coll Cardiol 57(12):1404, 2011
Nagamani M, Dinh TV, Kelver ME: Hyperinsulinemia in hyperthecosis of the ovaries. Am J Obstet Gynecol 154:384, 1986
Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, et al: Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 338:1876, 1998
Neveu N, Granger L, St-Michel P, et al: Comparison of clomiphene citrate, metformin, or the combination of both for first-line ovulation induction and achievement of pregnancy in 154 women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 87(1):113, 2007
Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al: The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 93(5):1526, 2008
Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, et al: Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. Diabetes 51:2734, 2002
Nitsche K, Ehrmann DA: Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 24(5):717, 2010
Nuttall FQ, Gannon MC, Wald JL, et al: Plasma glucose and insulin profiles in normal subjects ingesting diets of varying carbohydrate, fat, and protein content. J Am Coll Nutr 4:437, 1985
Nybacka A, Carlström K, Ståhle A, et al: Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril Sept 28, 2011 [Epub ahead of print]
O'Driscoll JB, Mamtora H, Higginson J, et al: A prospective study of the prevalence of clearcut endocrine disorders and polycystic ovaries in 350 patients presenting with hirsutism or androgenic alopecia. Clin Endocrinol 41:231, 1994
Orio F, Palomba S, Cascella T, et al: Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 89:4588, 2004
Palmert MR, Gordon CM, Kartashov AI, et al: Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 87(3):1017, 2002
Palomba S, Falbo A, Orio F Jr, et al: Effect of preconceptional metformin on abortion risk in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril 92(5):1646, 2009
Palomba S, Orio F, Falo A, et al: Prospective parallel randomized, double-blind, double dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first-line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 90:4068, 2005
Panidis D, Skiadopoulos S, Rousso D, et al: Association of acanthosis nigricans with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. Br J Dermatol 132:936, 1995
Paradisi G, Steinberg HO, Shepard MK, et al: Troglitazone therapy improves endothelial function to near normal levels in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 88:576, 2003
Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, et al: Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrongenic women before and after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 68:173, 1989
Peterson EP: Endometrial carcinoma in young women. A clinical profile. Obstet Gynecol 31:702, 1968
Polson DW, Adams J, Wadsworth J, et al: Polycystic ovaries—a common finding in normal women. Lancet 1:870, 1988
Purdy S, de Berker D: Acne. BMJ 333:949, 2006
Rebar R, Judd HL, Yen SS, et al: Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. J Clin Invest 57:1320, 1976
Rebuffe-Scrive M, Cullberg G, Lundberg PA, et al: Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. Horm Metab Res 21:391, 1989
Regan L, Owen EJ, Jacobs HS: Hypersecretion of luteinising hormone, infertility, and miscarriage. Lancet 336:1141, 1990
Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR, et al: Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. Gynecol Endocrinol 27(10):814, 2011
Rose PG: Endometrial carcinoma. N Engl J Med 335:640, 1996
Rosenfield RL: Clinical review: identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 92(3):787, 2007
Rosenfield RL: Hirsutism. N Engl J Med 353:2578, 2005
Sagle M, Bishop K, Ridley N, et al: Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. BMJ 297:1027, 1988
Salley KES, Wickham EP, Cheang KI, et al: Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome. A position statement of the Androgen Excess Society. J Clin Endocrinol Metab 92:4546, 2007
Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, et al: The metabolic syndrome in women. Cardiol Rev 14:286, 2006
Schwartz RA: Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol 31:1, 1994
Skov AR, Toubro S, Bulow J, et al: Changes in renal function during weight loss induced by high vs. low-protein low-fat diets in overweight subjects. Int J Obes 23:1170, 1999
Smirnakis KV, Plati A, Wolf M, et al: Predicting gestational diabetes: choosing the optimal early serum marker. Am J Obstet Gynecol 196(4):410.e1, 2007
Sobbrio GA, Granata A, D'Arrigo F, et al: Treatment of hirsutism related to micropolycystic ovary syndrome (MPCO) with two low-dose oestrogen oral contraceptives: a comparative randomized evaluation. Acta Eur Fertil 21:139, 1990
Speroff L, Glass RH, Kase NG: Hirsutism. In Speroff L, Glass RH, Kase NG, (eds): Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1999, p 523
Talbott E, Clerici A, Berga SL, et al: Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-controlled study. J Clin Epidemiol 51:415, 1998
Talbott E, Guzick D, Clerici A, et al: Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. Arterioscler Thromb Vasc Biol 15:821, 1995
Tarkun I, Arslan BC, Canturk Z, et al: Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and low-grade chronic inflammation. J Clin Endocrinol Metab 89:5592, 2004
Taylor AE, McCourt B, Martin KA, et al: Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 82:2248, 1997
Thadhani R, Wolf M, Hsu-Blatman K, et al: First-trimester sex hormone binding globulin and subsequent gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 189(10):171, 2003
The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 19:41, 2004
Thiboutot D: Acne: hormonal concepts and therapy. Clin Dermatol 22:419, 2004
Tiras MB, Yalcin R, Noyan V, et al: Alterations in cardiac flow parameters in patients with polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod 14:1949, 1999

Torley D, Bellus GA, Munro CS: Genes, growth factors and acanthosis nigricans. Br J Dermatol 147:1096, 2002

Urbanek M, Woodroffe A, Ewens KG, et al: Candidate gene region for polycystic ovary syndrome (PCOS) on chromosome 19p 13.2. J Clin Endocrinol Metab 90:6623, 2005

Van der Spuy ZM, le Roux PA: Cyproterone acetate for hirsutism. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001125, 2003

van Santbrink EJ, Hop WC, Fauser BC: Classification of normogonadotropin infertility: polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of PCOS. Fertil Steril 67:452, 1997

Vanky E, Stridsklev S, Heimstad R, et al: Metformin versus placebo from first trimester to delivery in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled multicenter study. J Clin Endocrinol Metab 95(12):E448, 2010

Veltman-Verhulst SM, van Haeften TW, Eijkemans MJ, et al: Sex hormone-binding globulin concentrations before conception as a predictor for gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod (12):3123, 2010

Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, et al: Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 86:517, 2001

Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, et al: Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 92(4):1379, 2007

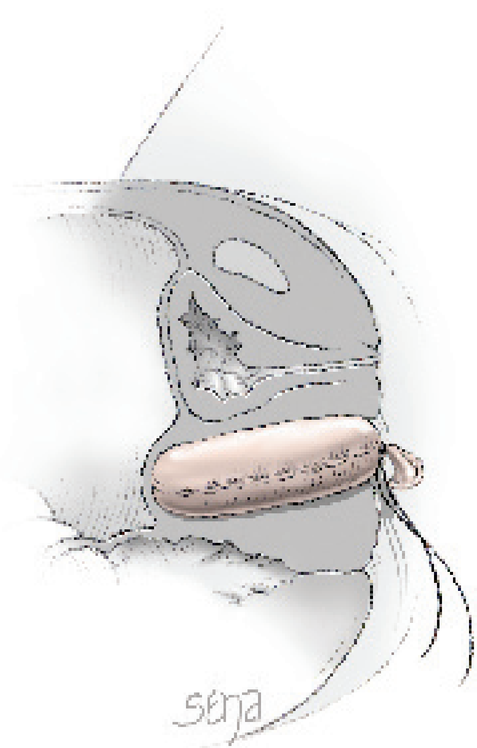
Waldstreicher J, Santoro NF, Hall HJE, et al: Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: indirect evidence of partial gonadotroph desensitization. J Clin Endocrinol Metab 66:165, 1988

Walling HW, Messingham M, Myers LM, et al: Improvement of acanthosis nigricans on isotretinoin and metformin. J Drugs Dermatol 2:677, 2003

Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, et al: Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 88:2031, 2003

Zaenglein AL, Thiboutot DM: Expert committee recommendations for acne management. Pediatrics 118:1188, 2006

Zawadzki JK, Dunaif A: Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, et al (eds): Polycystic Ovary Syndrome. Boston, Blackwell Scientific, 1990, p 377



CAPÍTULO 18

Anomalías anatómicas

Las anomalías congénitas de la anatomía del aparato reproductor de la mujer surgen a menudo y pueden ser consecuencia de mutaciones genéticas, detención del desarrollo o exposición anormal a hormonas o a factores lesivos del entorno que ejercen sus efectos en etapas críticas del desarrollo embrionario. Los trastornos o anomalías van desde la ausencia congénita de vagina y útero, pasando por los defectos de fusión laterales o verticales de los conductos de Müller, hasta llegar a los genitales externos ambiguos después de diferenciación sexual. En las pacientes también aparecen defectos anatómicos de las vías urinarias, por el desarrollo simultáneo de los aparatos reproductor y urinario en la fase embrionaria.

DESARROLLO EMBRIONARIO NORMAL

Aspectos generales

El conocimiento de los aspectos complejos del desarrollo embrionario del aparato reproductor de la mujer suele ser útil para conocer en detalle la estructura de las malformaciones y su relación con otras anomalías genitourinarias (Shatzkes, 1991; Yin, 2005). A diferencia de muchos órganos y sistemas, en el desarrollo de las vías urogenitales de la mujer intervienen múltiples tipos celulares en los que acaecen proliferación y diferenciación espacial importantes; una y otra se producen durante intervalos relativamente precisos y dependen de los perfiles "cronometrados" de la expresión génica (Park, 2005). En fecha reciente, los modernos progresos de la genética molecular han permitido conocer algunos de los mecanismos a ese nivel que sustentan las fases del desarrollo y se expondrán más adelante.

Las vías urogenitales están divididas funcionalmente en el aparato urinario y el aparato genital. El primero incluye los riñones, uréteres, vejiga y uretra. Los órganos genitales de la reproducción consisten en gónadas, sistema de conductos y genitales externos.

Los aparatos urinario y genital se desarrollan a partir del mesodermo intermedio que recorre el embrión en toda su longitud. En la etapa inicial de plegamiento embrionario surge un borde longitudinal de dicho mesodermo a cada lado de la aorta abdominal primitiva, que recibe el nombre de pliegue o cresta urogenital (fig. 18-1). En primer lugar, aparecen las células germinativas primordiales en la capa ectodérmica externa del embrión; a los 40 días de gestación, aproximadamente, tales células migran a lo largo del intestino posterior hasta el pliegue urogenital (fig. 18-1B); para esa fecha el pliegue se divide en los pliegues mesonéfrico y genital.

A los 60 días de gestación, aproximadamente, los pliegues mesonéfricos se transforman en los riñones mesonéfricos (mesonefros) y en el par de conductos mesonéfricos llamados también de Wolff (figs. 18-1B y 18-2A). Los conductos mesonéfricos unen los

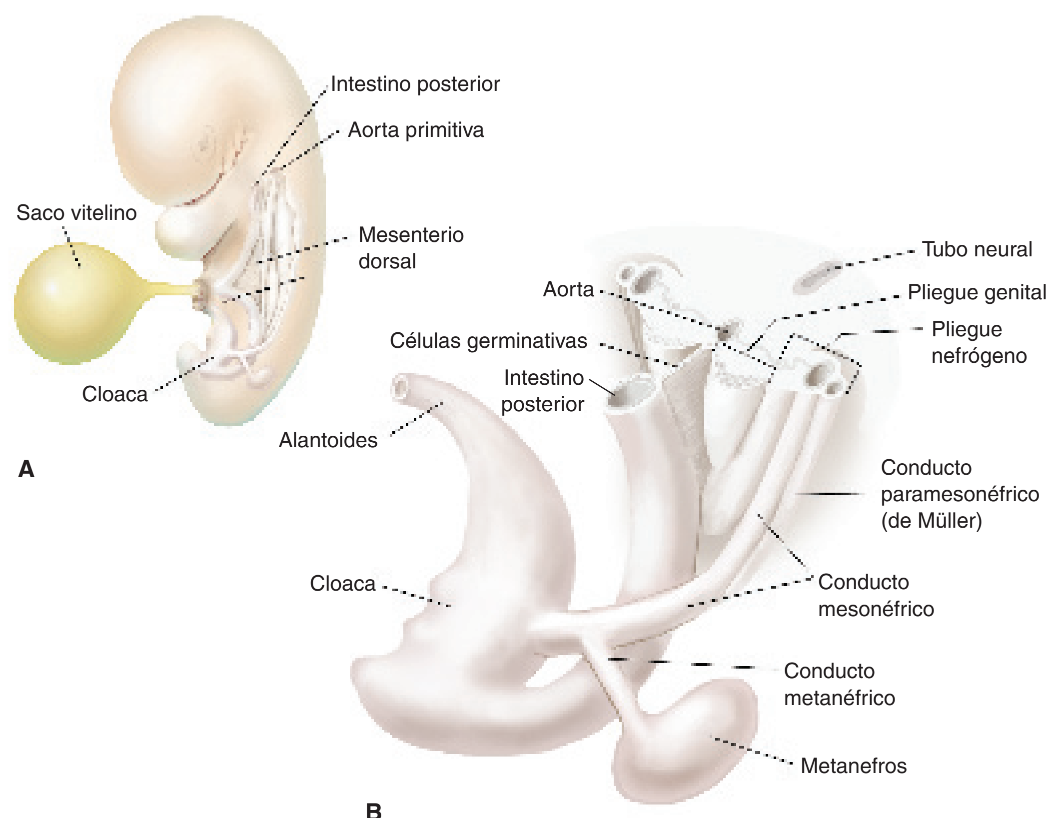


FIGURA 18-1. Fases tempranas del desarrollo de las vías genitourinarias en el embrión. **A.** En el embrión en desarrollo, el pliegue urogenital surge a partir del mesénquima celómico por fuera de la aorta primitiva. **B.** Corte transversal por el embrión en que se observa la división de los pliegues urogenitales en el pliegue genital (gónada futura) y el pliegue nefrógeno que contiene el mesonefros y los conductos mesonéfricos (de Wolff). El metanefros es el riñón primitivo y está conectado por los conductos mesonéfricos, a la cloaca. Las células germinativas primordiales migran en el trayecto del mesenterio dorsal del intestino posteriores hasta llegar al pliegue genital. Los conductos paramesonéfricos (de Müller) se desarrollan por fuera de los conductos mesonéfricos. *(Imágenes obtenidas por cortesía de Kim Hoggatt-Krumwiede, MA.)*

riñones mesonéfricos (destinados para la resorción) con la cloaca, que es el orificio común en que desembocan las vías urinaria, genital y alimentaria del embrión (fig. 18-2B). No hay que olvidar que la evolución del aparato renal pasa por una serie de fases como la pronéfrica y la mesonéfrica, hasta que alcanza su desarrollo metanéfrico permanente. La yema uretral nace del conducto mesonéfrico por la quinta semana de vida embrionaria. Se elonga hasta transformarse en el conducto metanéfrico (uréter) e induce la diferenciación del metanefros el cual al final constituirá el riñón funcional definitivo.

Los dos conductos paramesonéfricos, también llamados conductos de Müller, surgen a partir de una invaginación del epitelio celómico, para la sexta semana, y crecen a cada lado de los conductos mesonéfricos (figs. 18-1B y 18-2B). Los segmentos caudales de los conductos de Müller se acercan en la línea media y terminan por detrás de la cloaca (fig. 18-2C). Esta última estructura se divide cuando se forma el tabique urorrectal, en la séptima semana, aproximadamente, y se separa para que aparezcan el recto y el seno urogenital (fig. 18-2D). El seno recién mencionado se subdivide en tres partes: 1) la porción vesical o superior que se transformará en la vejiga; 2) la porción pélvica o media, de la que nacerá la uretra femenina, y 3) la porción fálica o caudal de la cual nacerá la porción distal de la vagina y las glándulas vestibulares superior (de Bartholin), uretrales y parauretrales (de Skene). Durante la diferenciación de la vejiga, la porción caudal de los conductos mesonéfricos se incorpora en el trígono de la pared vesical. En consecuencia, dicha porción caudal de los conductos (uréteres) penetra en la vejiga con orificios diferentes y separados (fig. 18-2D).

La íntima relación entre los conductos mesonéfricos (de Wolff) y paramesonéfricos (de Müller) adquiere gran importancia clínica porque cualquier lesión durante el desarrollo de alguno de ellos suele acompañarse de anomalías en el otro, es decir, abarca tanto los riñones y el uréter como el aparato reproductor. Por ejemplo, Kenney *et al.* (1984) señalaron que incluso la mitad de las mujeres con malformaciones ureterovaginales tenían también anomalías de las vías urinarias.

Diferenciación gonadal

El sexo de los mamíferos depende de mecanismos genéticos. Los individuos con cromosomas X y Y terminan su desarrollo como varones, y cuando el embrión tiene dos cromosomas X, la culminación es el desarrollo femenino. Antes de siete semanas de desarrollo embrionario son prácticamente iguales los embriones del varón o de la mujer (cuadro 18-1).

En este lapso indeterminado, los pliegues o crestas genitales comienzan en la forma de epitelio celómico que tiene mesénquima subyacente. Dicho epitelio prolifera y cordones del mismo se invaginan al interior del mesénquima para crear los cordones sexuales primitivos. En los embriones con cariotipo 46,XX y 46,XY se identifican las células germinativas primordiales por primera vez en la forma de células poliédricas grandes en el saco vitelino. Como se

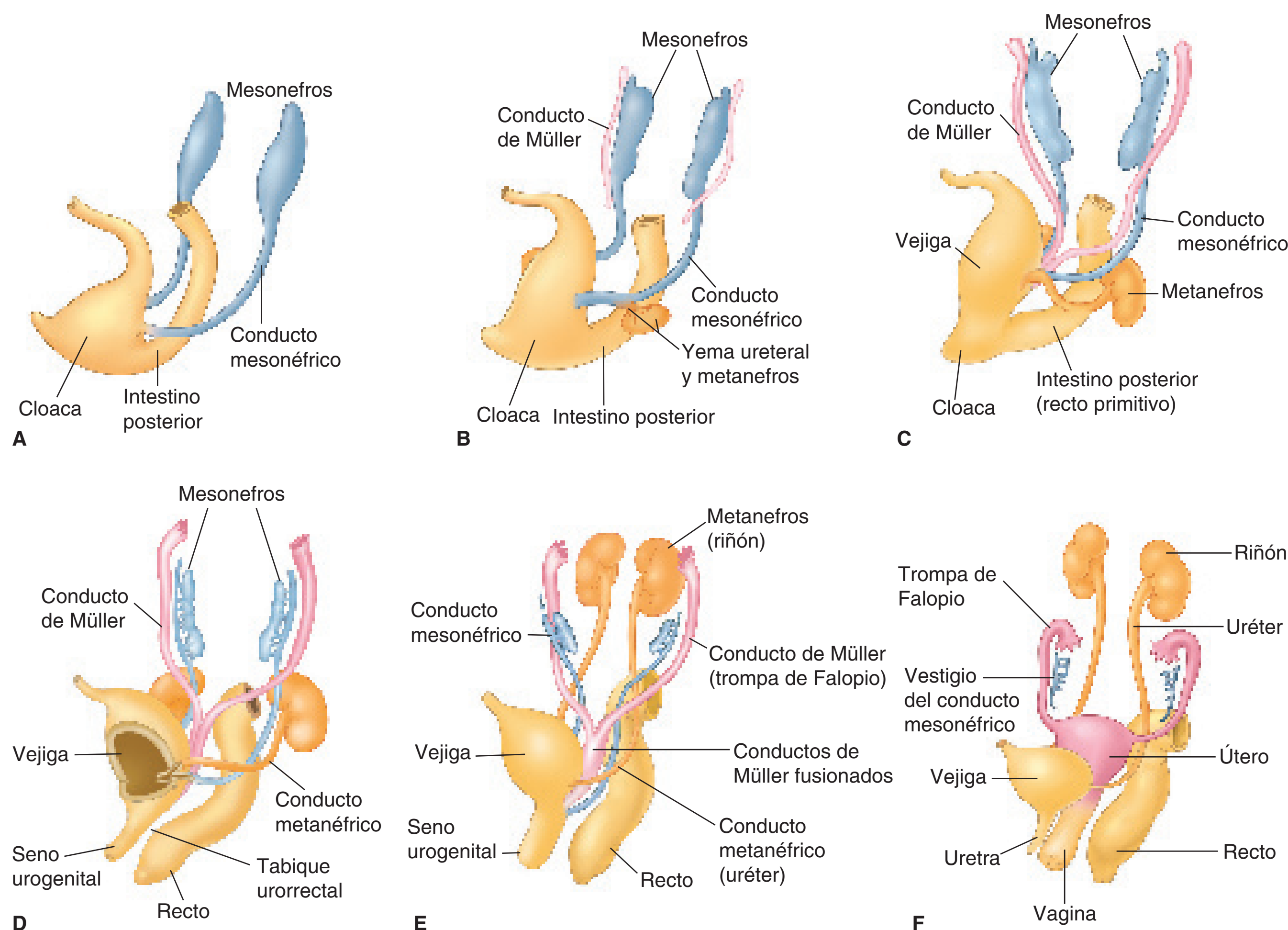


FIGURA 18-2. Desarrollo embrionario del aparato genitourinario de la mujer. *(Modificada con autorización de Shatzkes, 1991.)*

menciona en párrafos anteriores, las células germinativas migran por movimiento ameboide a lo largo del mesenterio dorsal del intestino posterior para "poblar" el pliegue genital y diferenciarlo. De ese modo, los principales componentes celulares del pliegue genital temprano incluyen células germinativas primordiales y células somáticas.

En ese punto, la presencia o la ausencia de los genes que "determinan" el tipo de gónadas son los que rigen el desarrollo fetal en uno u otro géneros (fig. 18-3) (Taylor, 2000). La diferenciación sexual depende del sexo genético, que está presente desde la fecundación del ovocito que posee un cromosoma X y del espermatozoide que porta un cromosoma X o Y. En los humanos, el gen llamado *región determinante sexual del Y (SRY, sex-determining region of the Y)*, es el factor que rige la aparición de los testículos. En presencia de dicho gen, las gónadas terminan por desarrollarse en la forma de testículos. Otros genes importantes en el desarrollo gonadal incluyen *SF1, SOX9, WT1, WNT4* y *DAX1* (Viger, 2005).

En los varones, las células de la región medular de los cordones sexuales primitivos se diferencian hasta formar células de Sertoli, que se organizan para formar los cordones testiculares (fig. 18-3A). Estos últimos se identifican a las seis semanas y consisten en las células de Sertoli mencionadas y células germinativas íntimamente apiñadas. En los comienzos del segundo trimestre en el cordón se forma un tubo interior (luz) y se transforma en los túbulos seminíferos. El desarrollo de vasos específicos para los testículos es de importancia decisiva para el desarrollo testicular normal (Ross, 2005).

Las células de Sertoli en fase de desarrollo comienzan a secretar hormona antimülleriana (AMH, *antimüllerian hormone*) (llamada también sustancia inhibidora mülleriana) (MIS) durante la séptima a octava semanas del desarrollo; dicha hormona gonadal originará regresión del sistema paramesonéfrico ipsolateral (conducto de Müller), involución que terminará entre las 9 y 10 semanas de la gestación (Marshall, 1978). La AMH también controla el crecimiento rápido del gubernaculum testis necesario para el descenso transabdominal de los testículos. En los varones, durante la niñez permanecen altas las concentraciones séricas de AMH para después disminuir en la pubertad a las cifras bajas propias de varones adultos. A diferencia de lo mencionado, las niñas tienen niveles no detectables de dicha hormona hasta la pubertad, fase en que comienzan a ser mensurables sus niveles séricos. En el aspecto clínico cabe utilizar las concentraciones de AMH para medir la reserva ovárica y anticipar los resultados satisfactorios de la hiperestimulación ovárica controlada durante la reproducción asistida (cap. 19, pág. 515).

En los testículos, aparecen células de Leydig a partir del mesénquima original del pliegue gonadal, que está entre los cordones testiculares; su diferenciación comienza, en promedio, una semana después de que se desarrollan las células de Sertoli. Las células de Leydig comienzan a secretar testosterona durante la octava semana de la gestación. Entre las semanas 15 y 18 alcanza su máximo la

CUADRO 18-1. Estructuras urogenitales del embrión y sus homólogos del adulto

Estructura en etapa de indiferenciación	Mujer	Varón
Pliegue genital	Ovario	Testículos
Células germinativas primordiales	Óvulos	Espermatozoides
Cordones sexuales	Células de la granulosa	Túbulos seminíferos, células de Sertoli
Gubernaculum	Ligamentos uteroovárico y redondo	Gubernaculum testis
Túbulos mesonéfricos	Epoóforo, paraóforo	Conductillos eferentes, paradídimo
Conductos mesonéfricos	Conducto de Gartner	Epidídimo, conducto deferente, vesícula seminal y conducto eyaculatorio
Conductos paramesonéfricos	Útero Trompas de Falopio Zona superior de la vagina	Utrículo prostático Apéndice testicular
Seno urogenital	Vejiga Uretra Vagina Glándulas uretrales y parauretrales Glándulas vestibulares mayores (de Bartholin) y menores	Vejiga Uretra Utrículo prostático Glándulas prostáticas Glándulas bulbouretrales
Tubérculo genital	Clítoris	Glande (del pene)
Pliegues urogenitales	Labios menores	Suelo de la uretra peniana
Prominencias labioescrotales	Labios mayores	Escroto

producción de dicha hormona como consecuencia de la estimulación de los testículos por la gonadotropina coriónica humana (hCG). La testosterona actúa en forma paracrina en el conducto mesonéfrico ipsolateral (de Wolff) para inducir la virilización de dicho conducto y transformarlo en epidídimo, conducto deferente, vesícula seminal y conducto eyaculatorio. Los andrógenos testosterona y dihidrotesterona son esenciales para el desarrollo del fenotipo masculino; ambos controlan la diferenciación y el crecimiento de los genitales internos y externos y también estimulan la diferenciación del cerebro en el varón.

En el embrión femenino, sin la influencia del gen *SRY*, la gónada bipotencial termina por transformarse en el ovario. En comparación con el desarrollo testicular, la diferenciación del ovario tarda unas dos semanas. El desarrollo se define en primer lugar por la ausencia de cordones testiculares en la gónada. Los cordones genitales primitivos se degeneran y el mesotelio del pliegue genital forma cordones sexuales secundarios (fig. 18-3B). Los cordones secundarios se transforman en las células de granulosa que se unen para formar las estructuras foliculares que rodean a las células germinativas. Los ovocitos y las células de la granulosa que los rodean comienzan a comunicarse cuando los folículos primordiales "en reposo" son estimulados para crecer bajo la influencia de la hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) en la pubertad. La zona medular de la gónada muestra regresión y forma la llamada red ovárica dentro de hilio del ovario.

Las células germinativas que poseen dos cromosomas X experimentan mitosis durante su migración inicial al pliegue genital femenino. A las 20 semanas de gestación su número llega a 6 o 7 millones, como máximo. Para esa fecha, el ovario fetal muestra organización madura, con la presencia de estroma y folículos primordiales que contienen ovocitos. En el tercer trimestre, los ovocitos comienzan su meiosis, pero hay detención de la misma en la fase I, hasta que el ovocito llega a la fase de ovulación después de la menarquia. La atresia de los ovocitos comienza desde el feto femenino *in utero*, de tal manera que al nacer hay un número menor de células germinativas (fig. 14-1, pág. 383).

Desarrollo del sistema de conductos

La diferenciación sexual de los conductos reproductivos comienza en la séptima semana, bajo la influencia de las hormonas gonadales (testosterona y AMH) y otros factores en los conductos mesonéfrico (de Wolff) y paramesonéfrico (de Müller).

En la mujer, el hecho de no tener AMH permite que persistan los conductos de Müller; estos conductos crecen en sentido caudal junto con los conductos mesonéfricos. Durante su elongación, ambos sistemas de conductos quedan dentro de pliegues peritoneales que más tarde originarán los ligamentos anchos del útero (fig. 18-4). A las 10 semanas de gestación, en promedio, y durante su migración caudal, las dos zonas distales de los conductos de Müller se acercan en la línea media y se fusionan incluso antes de llegar al seno urogenital. Los conductos mencionados forman una estructura tubular llamada conducto uterovaginal, que después se "inserta" en el seno urogenital al nivel del tubérculo de Müller (fig. 18-2E).

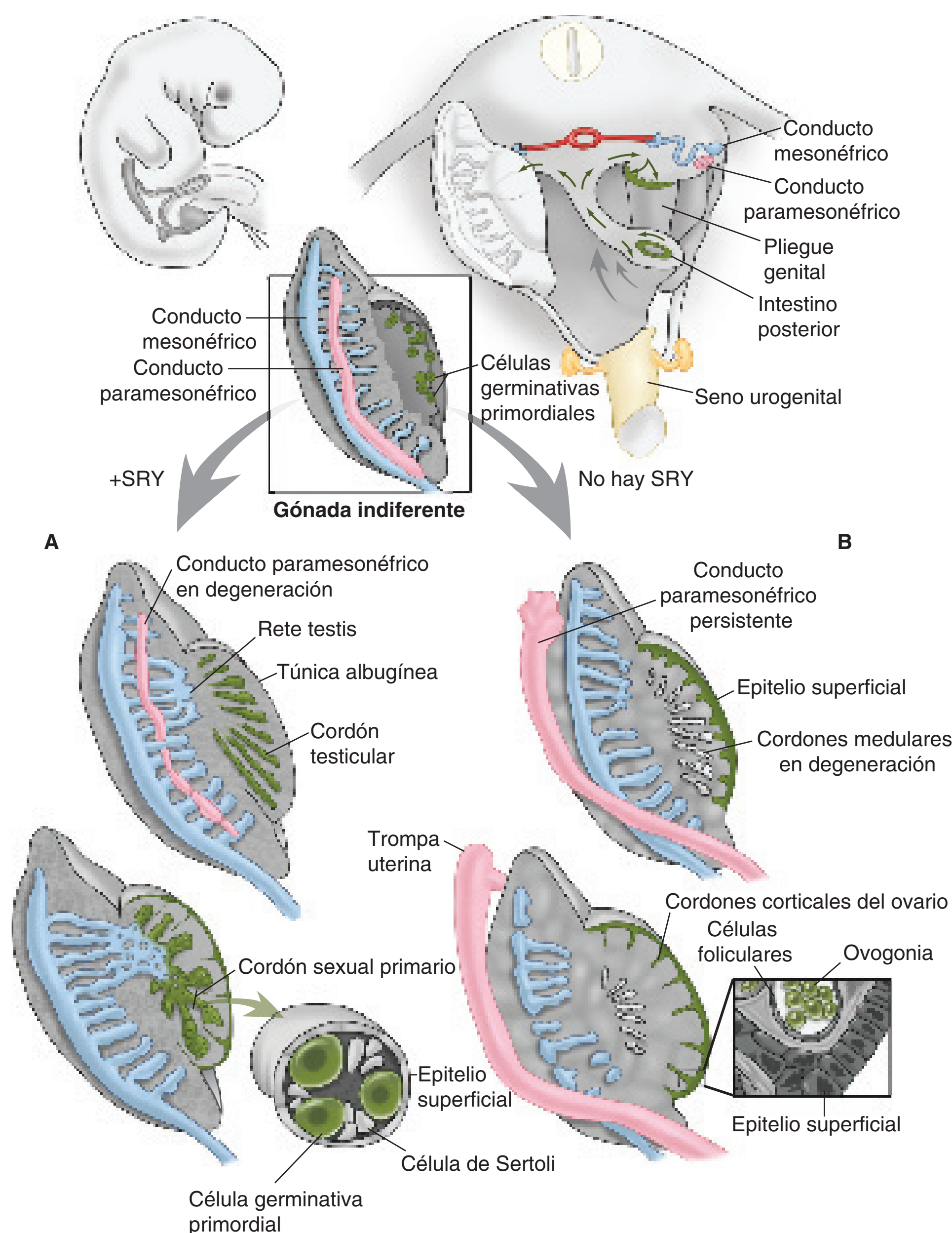


FIGURA 18-3. Desarrollo de las gónadas y los sistemas de conductos de los embriones masculino **(A)** y femenino **(B)** *(Con autorización de Cunningham, 2010.)*

A las 12 semanas, se diferencian el cuerpo y el cuello del útero y también se engruesa la pared de tal víscera. En el comienzo, el polo superior del útero contiene el tabique grueso en la línea media que termina por desaparecer para crear la cavidad uterina. La reabsorción del tabique comentado por lo común se completa a las 20 semanas. Las porciones superiores sin fusionar de los conductos de Müller se transforman en las trompas de Falopio (fig. 18-2F). Cualquier situación que culmine en la falta de fusión lateral de los dos conductos de Müller o al no haber resorción del tabique entre ambos, origina cuernos uterinos separados y algún grado de persistencia del tabique en la línea media del útero.

Muchos investigadores sugieren que la vagina se desarrolla bajo la influencia de los conductos de Müller y la estimulación estrogénica. La vagina se forma parcialmente a partir de los conductos recién mencionados y en parte también del seno urogenital (Masse, 2009). De manera específica, la zona superior de la vagina deriva de los conductos de Müller fusionados, en tanto que la porción distal de la misma lo hace de los bulbos sinovaginales laterales que son la evaginación en sentido craneal, del seno urogenital.

Durante el desarrollo de la vagina, los conductos de Müller llegan al seno urogenital a nivel del tubérculo de Müller (fig. 18-5A). En ese sitio proliferan en sentido craneal o superior las células de los bulbos sinovaginales para alargar la vagina y crear una lámina vaginal sólida (fig. 18-5B). En el segundo trimestre las células mencionadas se descaman y permiten que se forme plenamente el interior de la vagina, es decir, la canalización completa para generar la luz de tal órgano (fig. 18-5C). El himen es la "división" de tamaño variable que queda entre los bulbos sinovaginales fusionados, canalizados y dilatados, y el seno urogenital (fig. 18-5B, C). El himen por lo común presenta perforaciones poco antes o después del nacimiento. El himen imperforado representa la persistencia de la membrana comentada.

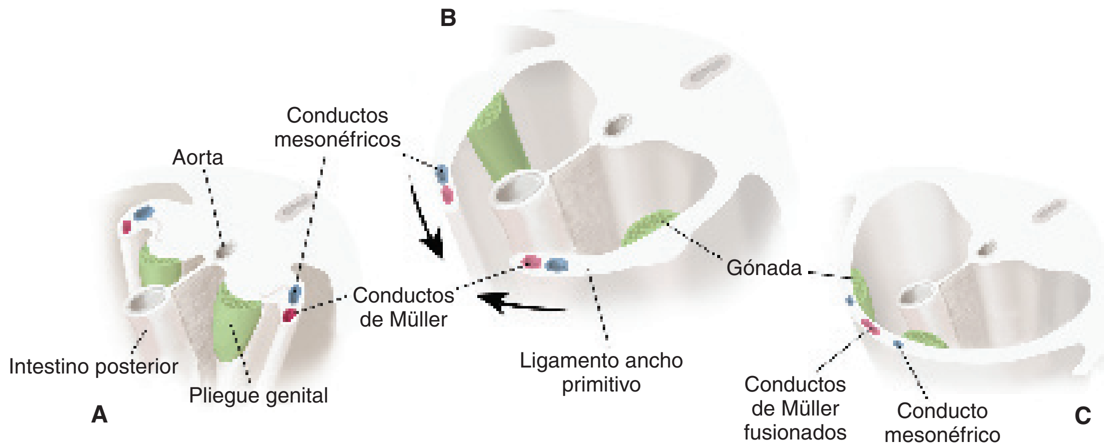


FIGURA 18-4. Desarrollo de los ligamentos anchos. **A.** En el comienzo los conductos de Müller están por fuera de la gónada en desarrollo. **B.** Los conductos de Müller se desplazan en sentido medial. **C.** En la línea media se fusionan los conductos de Müller y surgen los ovarios en desarrollo, en sentido lateral. Al final el conducto mesonéfrico se degenera, pero pueden persistir vestigios en el mesoovario y ligamentos anchos. *(Imágenes obtenidas por cortesía de Kim Hoggatt-Krumwiede, MA.)*

Genitales externos

El desarrollo temprano de los genitales externos es semejante en fetos de los dos sexos. En la sexta semana de la gestación, en promedio, se han desarrollado tres protuberancias externas que rodean a la membrana cloacal; son las protuberancias genitales izquierda y derecha que se unen en sentido ventral para formar la tercera protuberancia llamada el tubérculo genital (fig. 18-6A). Las prominencias genitales se transforman en los pliegues labioescrotales. El seno urogenital llega a la superficie del tubérculo genital en fase de agrandamiento, para formar el surco uretral, que tiene a cada lado los pliegues uretrales que están dentro de los pliegues labioescrotales. Para la séptima semana de la gestación se rompe la membrana urogenital y deja al descubierto la cavidad del seno urogenital, expuesta al líquido amniótico. El tubérculo genital se elonga para formar el falo en los varones y el clítoris en las mujeres.

Sólo hasta la duodécima semana de gestación es factible diferenciar visualmente entre los genitales externos del varón y la mujer (fig. 18-7). En el feto masculino, la dihidrotestosterona (DHT, *dihydrotestosterone*), formada localmente por la reducción 5α de la testosterona, hace que se alargue más la distancia anogenital, se agrande el falo, se fusionen los pliegues labioescrotales para formar el escroto y más adelante se fusionen los pliegues uretrales y rodeen la uretra peniana (fig. 18-6B).

En el sexo femenino, al no haber DHT, no se alarga la distancia anogenital y se fusionan los pliegues labioescrotal y uretral (fig. 18-6C). El tubérculo genital se "dobla" en sentido caudal y se transforma en el clítoris, y el seno urogenital termina por formar el vestíbulo de la vagina. Los pliegues labioescrotales crean los labios mayores, en tanto que los pliegues uretrales persisten en la forma de labios menores.

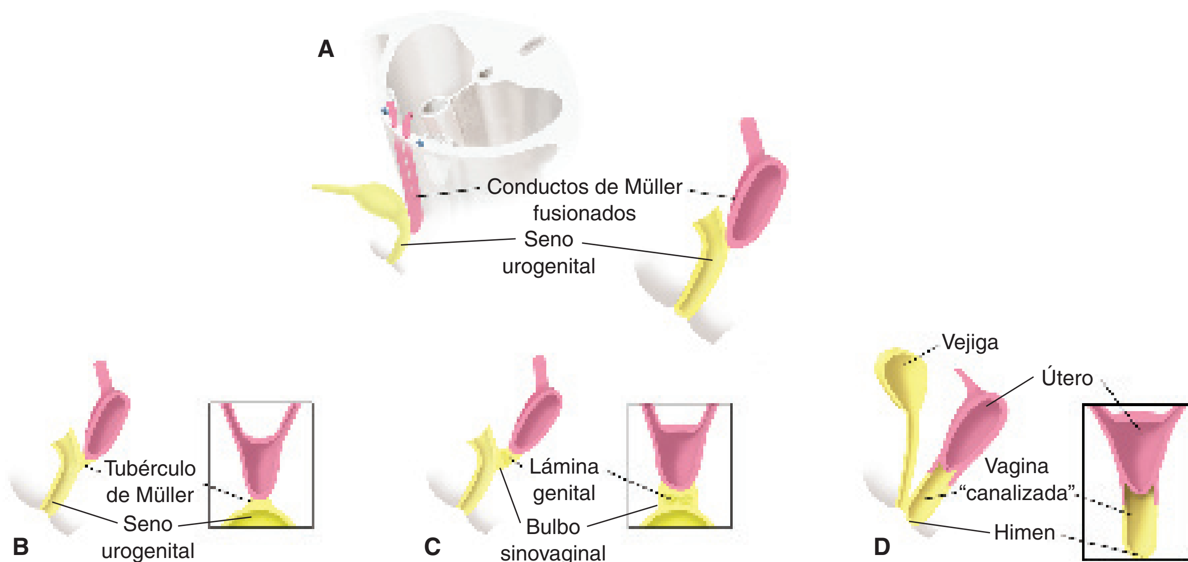


FIGURA 18-5. Desarrollo de la zona inferior del aparato reproductor de la mujer. **A.** Los conductos de Müller fusionados se unen al seno urogenital a nivel del tubérculo de Müller. **B.** Desde el seno urogenital se evaginan los bulbos sinovaginales y proliferan en sentido superior para crear la lámina vaginal **(C)**. **D.** La elongación de la lámina vaginal y su canalización permite el desarrollo de la mitad inferior de la vagina. La mitad superior se desarrolla a partir del extremo caudal de los conductos de Müller fusionados. *(Imágenes obtenidas por cortesía de Kim Hoggatt-Krumwiede, MA.)*

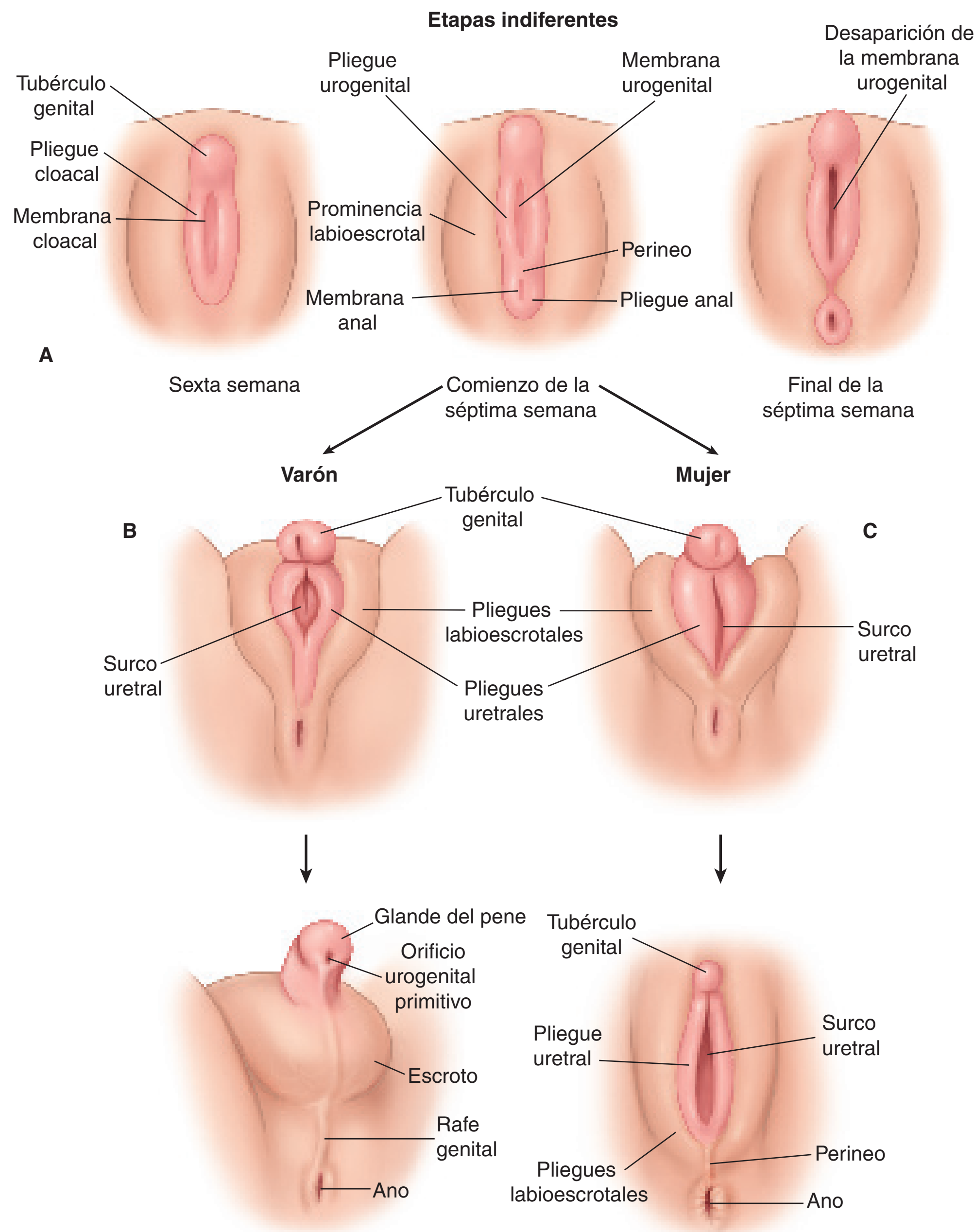


FIGURA 18-6. Desarrollo de los genitales externos. **A.** Etapa indiferenciada. **B.** Virilización de los genitales externos. **C.** Feminización.

Influencias genéticas en el desarrollo

No hay certeza completa en cuanto a las vías que regulan la diferenciación sexual de la mujer, pero los genes *WNT4, WT1, SF1* y *DAX1* son importantes para que ocurra tal función normal (MacLaughlin, 2004). Por ejemplo, Vainio *et al.* (1999) demostraron que los ratones con una mutación en WNT4 no poseían vagina ni útero pero retenían las células productoras de testosterona en los ovarios. Biason-Lauber *et al.* (2008) describieron un fenotipo humano que correspondía a la deficiencia de WNT4. Las personas afectadas tenían agenesia de conductos de Müller y también signos de hiperandrogenismo de ovarios, porque en esas glándulas abundaban las células de Leydig.

Los genes Hox son reguladores que codifican los factores de transcripción perfectamente conservados, mismos que controlan aspectos de la morfogénesis y la diferenciación celular durante el desarrollo embrionario normal. Los genes Hox de vertebrados, en los grupos 9-13, intervienen decisivamente para "fijar" o concertar la identidad de posición a lo largo del eje del conducto paramesonéfrico en desarrollo. *HoxA9* es un gen de este tipo expresado en niveles grandes en áreas destinadas a transformarse en la trompa de Falopio (Park, 2005). *HoxA10* y *11* se expresan en el útero en desarrollo y en ese órgano de la adulta. *HoxA11* se expresa en los primordios del segmento uterino inferior y el cuello del útero, en tanto que *Hox13* se expresa en el ectocérvix y la zona superior de la vagina.

No se ha descrito el gen *HoxA12* (Du, 2004). Los genes determinantes ováricos recién mencionados y otros más intervienen de manera activa en la morfogénesis del aparato gonadal y reproductor, pero por mecanismos aún no definidos del todo (MacLaughlin, 2004; Taylor, 2000).

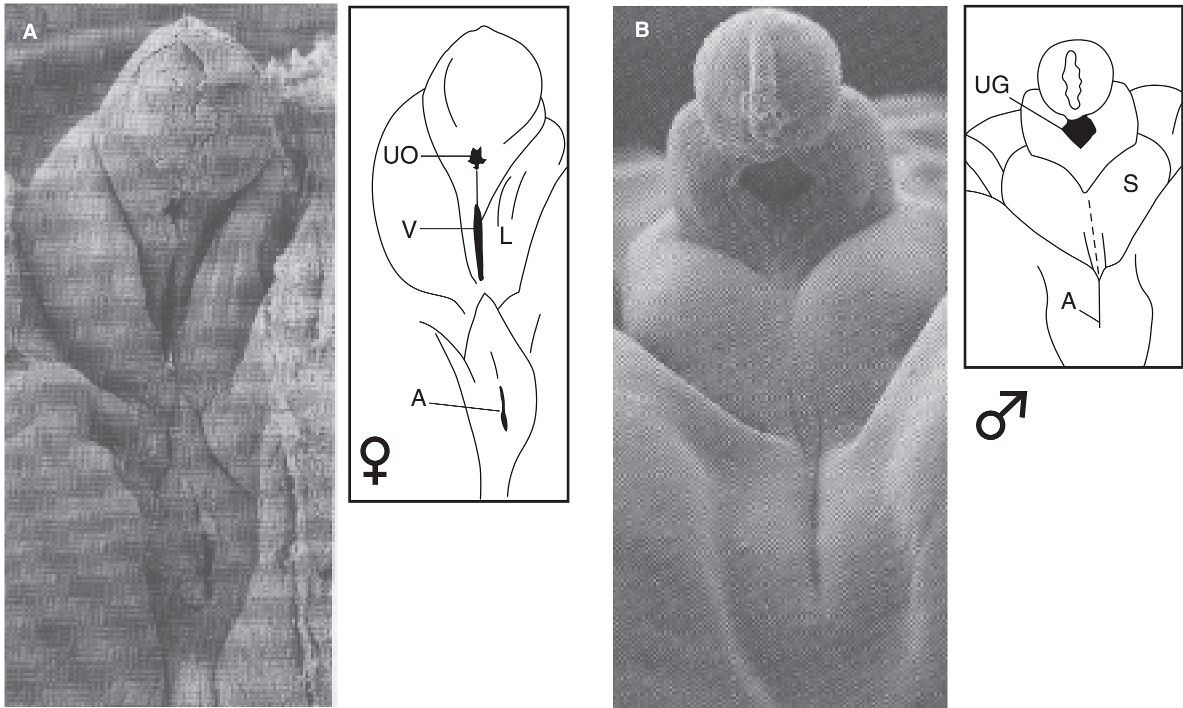


FIGURA 18-7. Microfotografías electrónicas de barrido de los genitales externos. **A.** Feto femenino de 11 semanas. **B.** Feto masculino de 10 semanas. A, ano; L, labios mayores; S, pliegue escrotal; UG, surco ureteral; UO, orificio uretral; V, vagina. *(Con autorización de O'Rahilly, 2001.)*

ANORMALIDADES DEL DESARROLLO SEXUAL

Las anormalidades del desarrollo sexual (DSD*, disorders of sex development*) son cuadros congénitos en que son atípicas las características del desarrollo cromosómico, gonadal o anatómico sexual; en términos generales, se les clasifica en tres categorías con base en la estructura histológica gonadal (cuadro 18-2).

Seudohermafroditismo femenino (categoría I)

La discrepancia entre el sexo gonadal (46,XX) y la imagen fenotípica de los genitales externos (masculinizados) es consecuencia de la exposición excesiva del feto a andrógenos. En los productos afectados, existen ovarios y estructuras de conductos internos de la mujer como el útero, el cuello uterino y la zona superior de la vagina. Por las razones expuestas, todas las personas con seudohermafroditismo femenino pueden ser fecundas y procrear. Sin embargo, los genitales externos están debilitados en grado variable, según el grado y la fecha en que ocurrió la exposición al andrógeno. Como consecuencia, la virilización varía desde la clitoromegalia leve hasta una situación más extrema en que hay fusión labial posterior y desarrollo de un falo con uretra peniana. Los grados de virilización se describen por medio de la puntuación de Prader, que concede el 0 a una mujer de aspecto normal y el 5 a un varón normal, virilizado.

CUADRO 18-2. Clasificación de los genitales ambiguos

Categoría I	Seudohermafroditismo femenino
Categoría II	Seudohermafroditismo masculino
Categoría III	Anomalías del desarrollo genético o gonadal
	A. Disgenesia gonadal
	B. Hermafroditismo verdadero
	C. Regresión testicular embrionaria

La exposición excesiva a andrógenos puede provenir de trastornos suprarrenales o de orígenes extrasuprarrenales. La hiperplasia congénita renal de origen suprarrenal, por la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa (CYP21) es la causa más común de seudohermafroditismo femenino y su incidencia se aproxima a un caso en 14 000 nacidos vivos (White, 2000). En muchos casos es posible diagnosticar desde la etapa prenatal la hiperplasia suprarenal congénita y la administración temprana de dexametasona a la mujer embarazada puede "aminorar" el fenotipo masculino (MacLaughlin, 2004). Además, las deficiencias de 11β-hidroxilasa (CYP11B) y de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa pueden originar exceso de andrógenos y genitales ambiguos (fig. 15-5, pág. 403).

Las causas extrasuprarrenales incluyen exposición de la mujer embarazada a fármacos como testosterona, danazol, noretindrona y otros derivados andrógenos. Otras de las fuentes pueden ser los tumores ováricos virilizantes de la mujer como el luteoma del embarazo y el tumor de células de Sertoli-Leydig o tumores suprarrenales virilizantes. Por fortuna, las neoplasias en cuestión pocas veces causan virilización fetal, por la enorme capacidad del sincitiotrofoblasto placentario para transformar los esteroides C_{19} (androstenediona y testosterona) en estradiol, por intervención de la enzima aromatasa (Cunningham, 2010).

Las tres estructuras embrionarias afectadas más a menudo por el hiperandrogenismo son el clítoris, los pliegues labioescrotales y el seno urogenital. Por la razón expuesta, para que la cirugía reconstructiva produzca buenos resultados en personas afectadas, debe corregir las anomalías estructurales mencionadas y así obtener un resultado estético satisfactorio y función sexual adecuada. Para

lograr la fecundidad futura es de importancia decisiva la adecuación de la vagina. Por esa razón, los objetivos de la genitoplastia feminizante son disminuir el tamaño del clítoris y al mismo tiempo conservar sus vasos y fibras sensitivas, disminuir y feminizar los pliegues labioescrotales y, de mayor importancia, reparar el seno urogenital, para lo cual se necesita crear un introito vaginal separado en el perineo (Hensle, 2002).

Seudohermafroditismo masculino (categoría II)

La exposición androgénica insuficiente de un feto destinado a ser varón origina seudohermafroditismo masculino. El cariotipo es 46,XY y existen testículos. Por lo común no hay útero, como resultado de la producción embrionaria normal de AMH por parte de las células de Sertoli. Las personas con tales características muy a menudo son estériles, porque su espermatogénesis es anormal y tienen un falo inadecuado y pequeño para la función sexual.

El origen del seudohermafroditismo masculino puede incluir: 1) defectos enzimáticos en la biosíntesis de testosterona; 2) defectos enzimáticos periféricos, o 3) anomalías en el receptor de andrógenos. En primer lugar, dentro de los testículos, cinco defectos enzimáticos han sido vinculados con la menor producción de testosterona e incluyen deficiencias de la enzima desdobladora de la cadena lateral de colesterol (P450scc); 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa; de 17α-hidroxilasa; de 17,20-desmolasa (P450c17a) y de 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa (fig. 15-5, pág. 403); las dos últimas deficiencias enzimáticas también pueden ocasionar hiperplasia suprarrenal congénita. En segundo lugar, en zonas periféricas, un defecto en la enzima 5α reductasa origina menor conversión de testosterona en DHT, que es la forma androgénica activa en los tejidos periféricos.

Por último, el receptor de andrógenos puede ser defectuoso y originar un síndrome de insensibilidad a tal hormona (AIS, *androgen-insensitivity syndrome*); la incidencia calculada de AIS va de un caso en 13 000 a 41 000 nacidos vivos (Bangsboll, 1992; Blackless, 2000). El gen del receptor de andrógenos está en el brazo largo del cromosoma X. Sus mutaciones pueden hacer que se produzca un receptor no funcional que no fijará andrógenos, o puede culminar en la aparición de receptores que se liguen a andrógenos, pero incapaces de lograr la transcripción completa. Como consecuencia, puede surgir resistencia completa a andrógenos, pero no ambigüedad genital (los genitales externos son los de una mujer normal). Como otra posibilidad, la forma incompleta ocasiona grados variables de virilización y de ambigüedad genital. Se han descrito formas intermedias de AIS en varones con infecundidad grave del factor masculino y deficiente virilización. A veces se necesita para la respuesta masculina ininterrumpida, la administración de testosterona por medio de un parche o inyección.

Las personas con síndrome completo de insensibilidad a andrógenos (CAIS, *complete androgen-insensitivity syndrome*), al nacer tienen un aspecto fenotípico de mujeres normales. En la pubertad por lo regular tienen amenorrea primaria y vello púbico y axilar escaso o ausente. Las niñas con tales características terminan por mostrar mamas durante la maduración puberal a causa de la conversión abundante de andrógenos en estrógenos. En personas afectadas el aspecto de los genitales externos es normal; el vello púbico es escaso o no existe; la vagina está acortada; no se identifica cuello uterino y faltan el útero y las trompas de Falopio. Es posible palpar testículos en los labios mayores o el área inguinal o incluso en el interior del abdomen. En la valoración por estudios de laboratorio se advierten mayores concentraciones de hormona luteinizante (LH), cifras normales o levemente mayores de testosterona masculina y un cariotipo 46,XY.

En pacientes con CAIS se recomienda extirpar quirúrgicamente los testículos después de la pubertad, para disminuir el riesgo coexistente de tumores de células germinativas que en estos casos puede llegar a 20 a 30% (cap. 36, pág. 882). (Chavhan, 2008). Como aspecto adicional, se puede hacer reposición de estrógenos hasta alcanzar niveles fisiológicos y por dilatación o vaginoplastia operatoria se crea una vagina funcional. Entre los ejemplos de reposición hormonal adecuada están 0.05 a 0.1 mg de estradiol por vía transdérmica; 0.5 a 1 mg de estradiol ingerido; o 0.625 a 1.25 mg de estrógenos conjugados por vía oral. La reposición adecuada de hormonas en tales pacientes es importante para conservar el desarrollo mamario y la masa ósea y para aliviar los síntomas vasomotores.

Las “mujeres” con CAIS nunca estuvieron virilizadas en la vida fetal ni posnatal, por su incapacidad absoluta de reaccionar a los andrógenos. Su identidad de género es femenina. En personas afectadas, la función sexual puede ser normal, en tanto que algunas más se quejan de dificultad en ese sentido (Lewis, 1986; Minto, 2003; Vague, 1983; Wisniewiski, 2000). Más comunes son la poca frecuencia de actos sexuales y la difícil penetración de la vagina, como se observa a veces en la agenesia del conducto de Müller. El tratamiento con crema de estrógenos y dilatadores a veces amplía la vagina hasta el grado de un coito satisfactorio. En otros se puede intentar la reconstrucción de dicho órgano como se expone en la Sección 41-25 (pág. 1075).

Trastornos del desarrollo genético o gonadal (categoría III)

Algunas entidades patológicas como la disgenesia gonadal, el hermafroditismo verdadero y la regresión testicular en fase embrionaria pueden culminar en la aparición de genitales ambiguos o infantiles.

Disgenesia gonadal

El desarrollo anormal de las gónadas, que recibe el nombre de *disgenesia gonadal,* suele ser consecuencia de la falta de disyunción de cromosomas de ambos padres y da origen a estrías gonadales. En personas afectadas, la insuficiencia gonadal es manifestada por los mayores niveles de gonadotropina.

En 50 a 60% de individuos con disgenesia gonadal, el cariotipo es 45,X, cuadro que ha recibido el nombre de síndrome de Turner. En la figura 18-8 se incluyen los clásicos estigmas de dicho síndrome. De todos ellos, destaca el cúbito valgo, deformidad del codo que desvía el antebrazo a más de 15° cuando se extiende el brazo hacia un lado. Otros problemas más de este síndrome incluyen anomalías cardiacas (y en particular coartación de la aorta), anomalías renales, deficiencias auditivas, otitis media, mastoiditis, así como una mayor incidencia de hipertensión, aclorhidria, diabetes mellitus y tiroiditis de Hashimoto. El síndrome puede ser identificado en la niñez. Sin embargo, algunos pacientes son diagnosticados en la adolescencia, fase en que tienen como manifestación inicial talla corta, genitales femeninos prepuberales y amenorrea primaria. El útero y la vagina son normales y pueden reaccionar a hormonas exógenas.

Otros pacientes de disgenesia gonadal tienen un cariotipo en mosaico (p. ej., 46,XX/45,X), o una anomalía estructural del

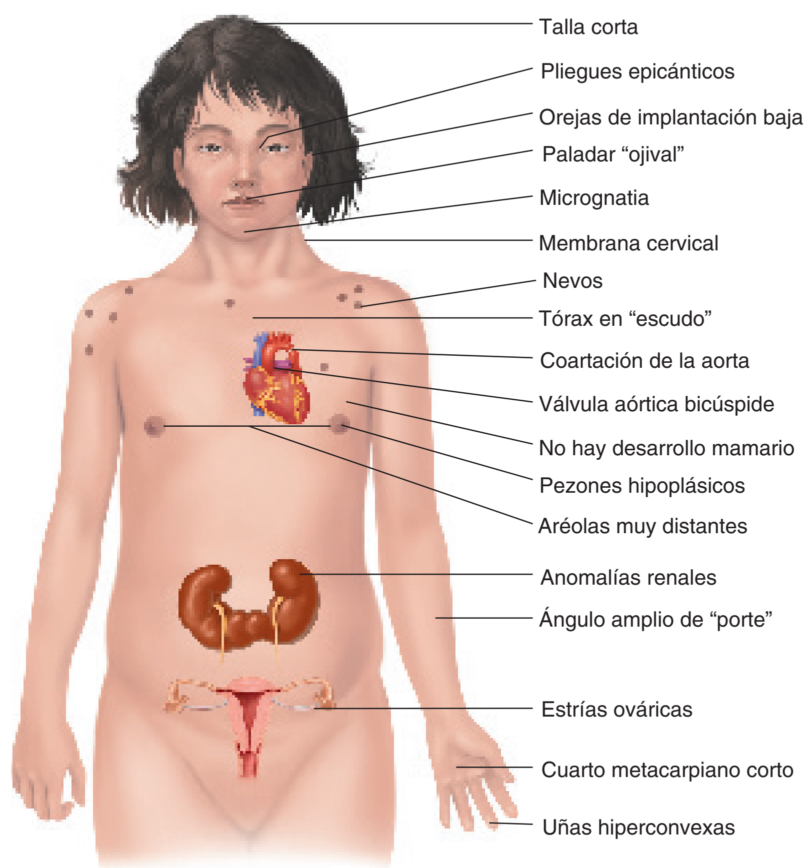


FIGURA 18-8. Signos físicos característicos que a veces se detectan en mujeres con el síndrome de Turner.

segundo cromosoma X. Pueden presentar algunos signos del síndrome de Turner o todos ellos. Existe mayor posibilidad de que los pacientes con mosaicismo tengan alguna maduración puberal.

El término *disgenesia gonadal pura* incluye a pacientes con talla normal y con la anomalía gonadal propia del síndrome de Turner. Su cariotipo puede ser 46,XY o 46,XX. En pacientes XY (síndrome de Swyer), la ausencia de testículos es consecuencia de la desaparición del gen *SRY* o de otros factores determinantes para la presencia de testículos, en el cromosoma Y. Las estrías gonadales no generan andrógenos ni AMH. Los pacientes tienen el aspecto de mujeres prepúberes normales y tienen un sistema de Müller normal por la ausencia de AMH. Dada la presencia del cromosoma Y, las personas afectadas están expuestas a un mayor peligro de tumores gonadales y para ello es necesario que se les extirpen las gónadas. En aquellas con disgenesia gonadal pura y cariotipo 46,XX no se ha esclarecido el defecto en el desarrollo gonadal.

De manera típica, en todos los tipos de disgenesia gonadal se necesita hormonoterapia para lograr el desarrollo mamario. Los protocolos que siguen los autores incluyen estradiol, 0.25 mg ingeridos todos los días durante seis meses, en promedio, que comienza desde los 12 años o al momento del diagnóstico. La dosis de estradiol se aumenta de manera seriada en el curso de seis meses, en dosis diarias de 0.5, 0.75, 1 mg y después de 2 mg. En el ámbito ginecológico se llama a tal esquema de "comienzo con dosis bajas e incremento con lentitud". La administración de progesterona se comienza después de alrededor de un año de tratamiento estrogénico no antagonizado. Cada mes se administran 200 mg de progesterona micronizada ingeridos por la noche durante 12 noches, para interrumpirlo y permitir la metrorragia por privación. El método mencionado remeda la estimulación normal del tejido mamario por las hormonas puberales. Como fase siguiente se conserva la administración de 2 mg de estradiol ingerido y cada mes se produce la privación para recibir progesterona. Como otra posibilidad, en la fase de sostén puede utilizarse un anticonceptivo hormonal combinado en dosis bajas.

Hermafroditismo verdadero

En el caso de esta anomalía, las personas afectadas tienen tejido gonadal ovárico y testicular. El cariotipo más común en los hermafroditas verdaderos es 46,XX, seguido de 46,XX/46,XY. El fenotipo del hermafrodita verdadero 46,XX incluye un ovotestículo unilateral con un ovario o un testículo en el lado contrario, o en ambos lados, ovotestículo. El sitio en que están las gónadas varía desde el abdomen a la ingle o el escroto. La naturaleza del sistema interno de conductos depende de la gónada ipsolateral y su grado de diferenciación. La cantidad de AMH y de testosterona presente es el elemento que rige la magnitud con la que se masculiniza o feminiza el sistema de conductos externos. Los genitales externos por lo regular son ambiguos e insuficientemente masculinizados, dada la cantidad inadecuada de testosterona.

En los *varones con reversión sexual 46,XX*, la diferenciación sexual masculina se lleva a cabo en presencia de un cariotipo 46,XX. En la entidad comentada, los tramos variables de DNA del cromosoma Y son translocados al cromosoma X durante la meiosis. El gen *SRY* es translocado de manera anormal al cromosoma X en 60%, aproximadamente, de los varones con reversión sexual 46,XX (Kolon, 1998; Schweikert, 1982). En personas sin translocación de SRY es posible que estén presentes o sean activados genes de factores que rigen los testículos de tipo autosómico, Y, X y de fase siguiente. SRY guía a la gónada para transformarse hacia la línea testicular y que la función hormonal testicular sea casi normal. La producción de AMH permite la regresión del sistema de Müller y los andrógenos inducen el desarrollo del sistema de Wolff y la masculinización de genitales externos. Sin embargo, no hay espermatogénesis, porque no existen algunos genes en el brazo largo del cromosoma Y. Las personas con la anomalía en cuestión por lo común son diagnosticadas a partir de la pubertad o durante una valoración por infecundidad. El análisis del semen indica azoospermia. Los testículos por lo regular son pequeños y a veces hay criptorquidia. El pene puede ser pequeño y en casi 10% de los casos hay hipospadias.

Regresión testicular en fase embrionaria

Las personas con este trastorno producen a veces AMH y en consecuencia, puede existir útero o no. En forma similar, el cariotipo puede ser anormal o no, es decir 46,XY/45,X (disgenesia gonadal mixta); 46,XX (hermafroditismo verdadero); o 46,XY (regresión testicular embrionaria). De los trastornos anteriores, se advierte secreción androgénica variable y por tal razón, pueden ser heterogéneas las presentaciones iniciales fenotípicas.

El síndrome de Klinefelter (47,XXY) afecta a 1 de cada 500 neonatos vivos o 1 a 2% de todos los varones. Las personas con este trastorno tienden a ser de talla corta, varones subvirilizados con ginecomastia y con testículos firmes y pequeños. Su fecundidad disminuye enormemente por el hipogonadismo y están expuestos a un mayor riesgo de tumores de células germinativas, osteoporosis y cáncer de mama.

Asignación de género

En el nacimiento, la asignación de género al recién nacido normal por lo común comprende la simple valoración de los genitales externos y una declaración abiertamente amable por parte del obstetra de que se trata de un varón o de una mujer. El nacimiento de un pequeño con un trastorno del desarrollo sexual constituye una posible urgencia médica y es un problema grave de tipo psicosocial, diagnóstico, médico y tal vez quirúrgico, para un grupo de especialistas de diversas ramas de tipo médico. Los genitales externos ambiguos en un recién nacido pueden generar la posibilidad de repercusiones permanentes y ramificaciones sociales para el individuo y su familia. En circunstancias óptimas, en la medida en que el recién nacido con genitales ambiguos se encuentre estable, se permitirá a sus progenitores tenerlo en brazos, si es posible. Hay que llamar al niño como "su bebé". El obstetra debe explicar que los genitales están formados de manera incompleta y destacar la seriedad de la situación y la necesidad de una consulta rápida y de estudios de laboratorio (**fig. 18-9**). Otros términos sugeridos para usar cuando se comenta el desarrollo ambiguo de los genitales incluyen "falo", "gónadas", "pliegues" para hacer referencia a los labios o al escroto con falta de desarrollo y al "seno urogenital" para describir la vagina o la uretra. En la exploración física del recién nacido es importante que se incluya: 1) la posibilidad de palpar gónadas en la región labioescrotal o en la inguinal; 2) la posibilidad de palpar el útero durante el tacto rectal; 3) tamaño del falo; 4) pigmentación de genitales, y 5) presencia de los demás componentes del síndrome. También hay que valorar el estado metabólico del recién nacido, porque la presencia de hiperpotasemia, hipernatremia o hipoglucemia pueden denotar que existe hiperplasia suprarrenal congénita. Es necesario explorar a la madre en busca de signos de hiperandrogenismo (Thyen, 2006). Además, con la mayor prontitud posible, se solicita la valoración de endocrinólogos pediatras y endocrinólogos expertos en la función reproductiva. Durante la orientación de la familia hay que destacar la necesidad de la asignación precisa del género y el sexo de crianza. Los comentarios deben comprender la necesidad de estimulación hormonal en la pubertad y la posibilidad o reconstrucción quirúrgica ulterior.

DEFECTOS DE LA VEJIGA Y EL PERINEO

La extrofia vesical es consecuencia de que la membrana cloacal no fue "reforzada" por la invaginación del mesodermo. La membrana cloacal bilaminar está en el extremo caudal del disco germinativo y forma la pared abdominal infraumbilical. En circunstancias normales, la invaginación del mesodermo entre las capas ectodérmica y endodérmica de la membrana cloacal permite la formación de los músculos de la mitad inferior del vientre y los huesos pélvicos. Si no hay reforzamiento, la membrana comentada se puede romper prematuramente. Con arreglo a la magnitud del defecto intraumbilical y la fase del desarrollo en el cual se rompa, surgirán extrofia vesical, extrofia cloacal o epispadias (Gearhart, 1992).

Se ha calculado que la incidencia de extrofia vesical va de 1 caso en 10 000 a 1 caso en 50 000 (Lattimer, 1966; Rickham, 1960). La anomalía mencionada muestra predilección por varones y la proporción varones/mujeres es de casi 2:1.

La extrofia se caracteriza porque la vejiga está fuera del abdomen y al descubierto. Los signos acompañantes suelen incluir genitales externos anormales y sínfisis del pubis ensanchada, causada por la rotación de los iliacos hacia afuera. Stanton (1974) observó que 43% de 70 mujeres con extrofia vesical también tenían anomalías del aparato reproductor. De modo típico, la uretra y la vagina son cortas y el orificio vaginal suele presentar estenosis y desplazamiento hacia adelante. El clítoris está duplicado o es bífido y los labios, el monte de Venus y el clítoris son divergentes. En forma típica, el útero, las trompas de Falopio y los ovarios son normales, excepto algunos defectos ocasionales de fusión de los conductos de Müller.

La reconstrucción de los genitales femeninos no constituye un problema tan complejo como ocurriría con el varón. El cierre quirúrgico de la extrofia suele realizarse en los primeros tres años de vida en la forma de técnicas quirúrgicas (sucesivas) (Damario, 1994; Dees, 1949). Puede ser necesaria la dilatación vaginal o la vaginoplastia para que en las mujeres maduras el coito sea satisfactorio (Jones, 1973). A largo plazo, los defectos del suelo pélvico predisponen a veces a las mujeres a prolapso uterino (Gearhart, 1992).

DEFECTOS DEL CLÍTORIS

Las anomalías congénitas del clítoris son poco comunes pero incluyen duplicación de dicho órgano, uretra fálica femenina o clitoromegalia. La primera de ellas, la duplicación, conocida también como clítoris bífido, suele surgir junto con la extrofia vesical que se ha descrito o con epispadias. El trastorno es raro y su incidencia se acerca a un caso en 480 000 mujeres (Elder, 1992).

En pacientes con epispadias pero sin extrofia vesical, entre las anomalías manifiestas y visibles están la uretra ensanchada e hinchada; clítoris ausente o bífido; pliegues labiales sin fusionar (mayores y menores) y aplanamiento del monte de Venus. También coexisten a menudo anormalidades de vértebras y diastasis de la sínfisis del pubis.

Otra anomalía clitorídea es la uretra fálica femenina que aparece junto con persistencia de la cloaca (Sotolongo, 1983). La uretra fálica desemboca en la punta del clítoris; tal anomalía afecta 4 a 8% de las niñas con cloaca persistente y también se la ha descrito en casos de exposición del embrión a la cocaína (Karlin, 1989).

La clitoromegalia observada al nacer el producto sugiere exposición del feto femenino a andrógenos en exceso; la anomalía en cuestión se define cuando el índice clitorídeo tiene más de 10 mm^2; dicho índice se calcula al multiplicar la longitud del glande por su anchura. Aún más, la exposición temprana a andrógenos en mujeres puede originar fusión de los pliegues labioescrotales y presencia de un solo orificio perineal que es el seno urogenital. Los labios están arrugados y se asemejan al escroto. Sin embargo, la gónada identificada en la ingle o un labio mayor debe despertar la sospecha de que se trata de un seudohermafroditismo masculino.

En recién nacidas prematuras con frecuencia el clítoris puede parecer de gran tamaño, pero su tamaño no cambia y al parecer muestra regresión conforme crece la niña. Otras causas de clitoromegalia de la recién nacida incluyen la presentación de nalgas con

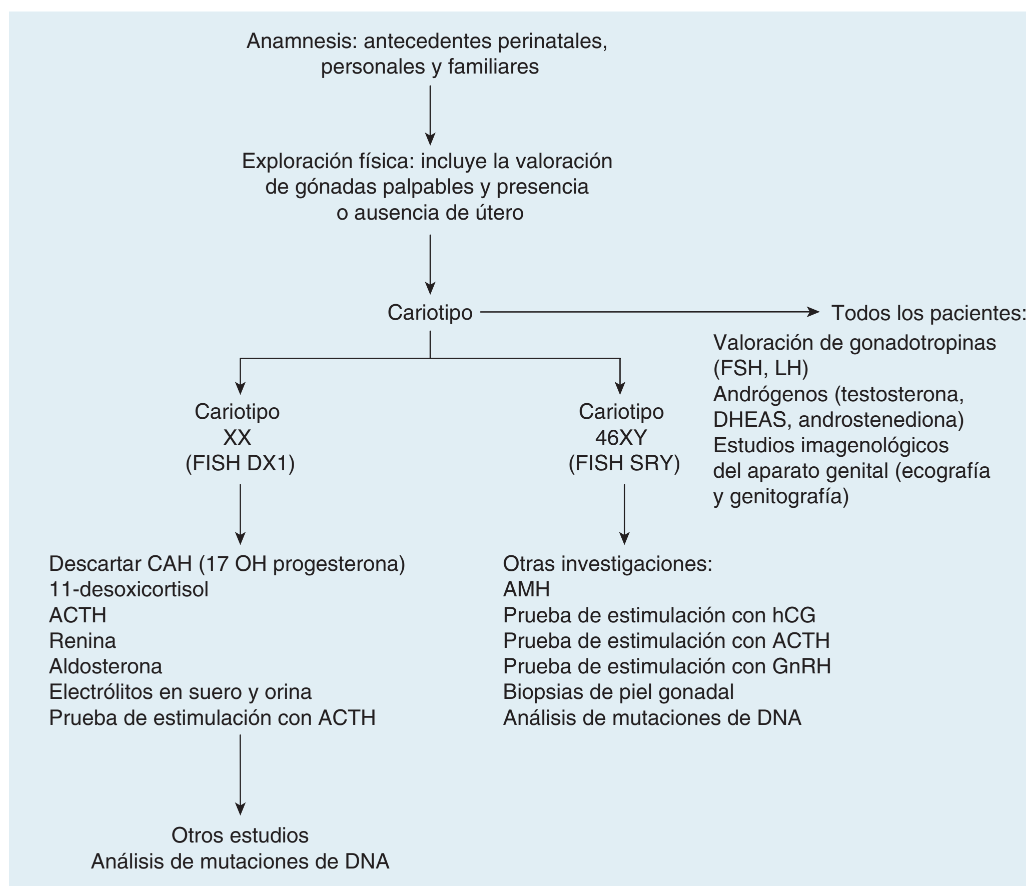


FIGURA 18-9. Algoritmo para la investigación de anomalías del desarrollo sexual. La genitografía es un estudio fluoroscópico en el cual se introduce en chorro medio de contraste en sentido retrógrado, en el orificio del seno urogenital para "destacar" la uretra, la vejiga y la vagina. ACTH, hormona adrenocorticotrópica; AMH, hormona antimülleriana; CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; DHAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FISH, hibridación *in situ* por fluorescencia; FSH, hormona foliculoestimulante; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante. *(Con autorización de Allen, 2009.)*

hinchazón vulvar, vulvovagitis intensa crónica y neurofibromatosis (Dershwitz, 1984; Greer, 1981).

DEFECTOS DEL HIMEN

El himen es el vestigio membranoso de la unión entre los bulbos sinovaginales y el seno urogenital (fig. 18-4). Por lo común se perfora durante la vida fetal para así contar con una conexión entre el interior de la vagina y el perineo. Entre las anormalidades del himen están los tipos imperforado, microperforado, anular, cribiforme, naviculado o tabicado (fig. 18-10) (Breech, 1999). El himen imperforado es la consecuencia de que no se canalizó el extremo inferior de la lámina vaginal y su incidencia es de 1 caso en 1 000 a 2 000 mujeres (Parazzini, 1990). A pesar de que es esporádico, se han señalado casos de himen imperforado en múltiples mujeres de la familia (Lim, 2003; Stelling, 2000; Usta, 1993).

En caso de himen imperforado, la sangre se acumula en la vagina por desprendimiento endometrial o bien se acumula moco. En el periodo neonatal, el complejo uterovaginal puede secretar cantidades importantes de moco, como consecuencia de la estimulación de estradiol de origen materno. La recién nacida puede tener en el introito vaginal una masa abombada, translúcida gris amarillenta, situación llamada hidrocolpos/mucocolpos. Muchos casos son asintomáticos y muestran resolución conforme se resorbe el moco y disminuyen las concentraciones de estrógenos. Sin embargo, el hidrocolpos/mucocolpos de gran tamaño puede originar dificultad respiratoria y obstruir los uréteres y con ello causar hidronefrosis (Breech, 2009).

Después de la menarquia, las adolescentes con himen imperforado tienen atrapada sangre menstrual por detrás del himen, lo cual origina una protuberancia violácea en el introito (fig. 18-11). Con la menstruación cíclica se distiende enormemente el conducto vaginal y puede dilatarse el cuello uterino y permitir que se forme un hematómetra y un hematosalpinge. Los síntomas iniciales pueden ser dolor cíclico, amenorrea, dolor abdominal que remeda el de un cuadro abdominal agudo y dificultad para orinar y defecar (Bakos, 1999). Aún más, la menstruación retrógrada puede hacer que surja endometriosis. Pueden tener presentación similar otras anomalías obstructivas del aparato reproductor que estén en plano más superior, como el tabique vaginal transverso.

Las mujeres con himen microperforado, cribiforme o tabicado típicamente señalarán irregularidades menstruales o dificultad para colocarse el tampón o para practicar el coito. El himen imperforado o el microperforado pueden ser corregidos cuando se diagnostican; se ilustran en la Sección 41-17 (pág. 1062). Breech y Laufer (1999) recomiendan la reparación cuando existen estrógenos para mejorar la cicatrización hística, en la lactancia o después de la telarquia, pero antes de la menarquia. Esta programación cronológica evita

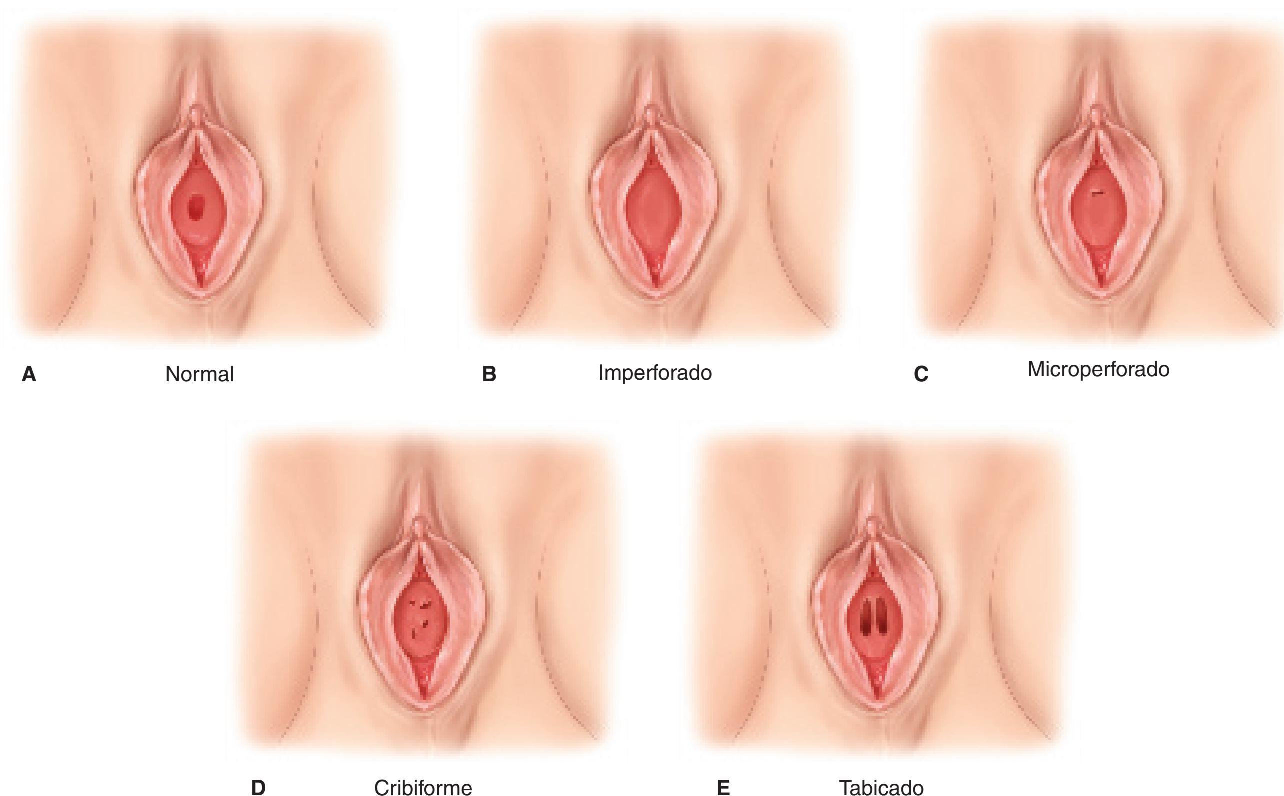


FIGURA 18-10. Tipos de hímenes.

la formación de hematocolpos y posible hematómetra. La laparoscopia puede realizarse junto con la himenectomía para descartar endometriosis. Como aspecto importante, es mejor que los clínicos no hagan aspiración del hematocolpos con aguja para diagnóstico o tratamiento, pues esta maniobra puede "sembrar" la sangre retenida con bacterias e incrementar el riesgo de infección. Aún más, es frecuente que reaparezca el hematocolpos como consecuencia de drenaje inadecuado después de la sola aspiración con aguja.

Es necesario diferenciar los quistes himenales de la recién nacida, del himen imperforado con hidrocolpos/micocolpos (Nazir, 2006). Los quistes mencionados típicamente tienen un orificio y pueden mostrar regresión espontánea (Berkman, 2004). Pueden ser tratados también por incisión y drenaje. Se ha realizado con buenos resultados la punción simple de ellos sin anestesia.

TABIQUE VAGINAL TRANSVERSO

Se piensa que el tabique vaginal transverso proviene del hecho de que no se produce la fusión de los conductos de Müller ni la canalización de la lámina vaginal (fig. 18-12). La anomalía comentada es poco común y Banerjee (1998) señaló una incidencia de un caso en 70 000 mujeres. El tabique puede ser obstructivo, con acumulación de moco o sangre menstrual, o no obstructivo, con la salida de moco y sangre.

El tabique vaginal transverso puede situarse en cualquier nivel dentro de la vagina, pero con mayor frecuencia lo hace en la porción superior, lo cual corresponde a la unión entre la lámina vaginal y el extremo caudal de los conductos de Müller fusionados (fig. 18-5). Rock (1982) observó que 46% de los tabiques estaban situados en el tercio superior de la vagina, 35% en la zona media y 19% en el tercio inferior. El espesor del tabique variaba y los más gruesos tendieron a situarse más cerca del cuello uterino. En forma típica un tabique es delgado (1 cm como espesor promedio), pero Rock (1982) señaló que hubo tabiques que tuvieron incluso 5 a 6 cm de espesor.

En recién nacidas y lactantes el tabique vaginal transverso obstructivo se ha acompañado de acumulación de líquido y moco en el tercio superior de la vagina. La masa resultante puede tener tamaño suficiente para comprimir órganos abdominales o pélvicos. Además, la ascensión de bacterias desde la vagina o el perineo a través de pequeñas perforaciones dentro del tabique (Breech, 1999) puede causar piomucocolpos, piómetra y piosalpinge. A diferencia de otros defectos de los conductos de Müller, el tabique vaginal transverso se acompaña de pocas anomalías urológicas.

Las mujeres con tabique vaginal transverso por lo común tienen como manifestaciones iniciales las que surgen también en caso de himen imperforado. Se sospecha la presencia de tal entidad diagnóstica cuando el operador palpa una masa en abdomen o pelvis o cuando se topa con una vagina "acortada" y no hay posibilidad de identificar el cuello uterino. El diagnóstico se confirma por ecografía o resonancia magnética. La práctica de esta última técnica tiene mayor utilidad antes de la cirugía, para conocer el espesor y la profundidad del tabique (fig. 18-13). Además, con resonancia magnética se puede identificar la presencia del cuello uterino y con ello diferenciar entre el tabique vaginal alto y la agenesia cervical.

La técnica de reparación operatoria depende del espesor del tabique y a veces se necesitan injertos cutáneos para cubrir el defecto que quedó después de extirpar dicha estructura muy gruesa. Tabiques más pequeños pueden extirparse por ablación

FIGURA 18-11. Fotografía del himen imperforado. *(Fotografía obtenida por cortesía de la Dra. Ellen Wilson.)*

seguida de anastomosis terminoterminal de los tercios superior e inferior de la vagina (Sección 41-24, pág. 1073). Garcia (1967), en vez de la ablación con anastomosis terminoterminal, señaló la práctica de la técnica de plastia en Z y así llevar al mínimo la formación de cicatrices. Sanfilippo (1986) recomienda practicar la laparoscopia junto con la ablación del tabique vaginal transverso, ante la enorme frecuencia de endometriosis por menstruación retrógrada, al estar obstruido el conducto de salida.

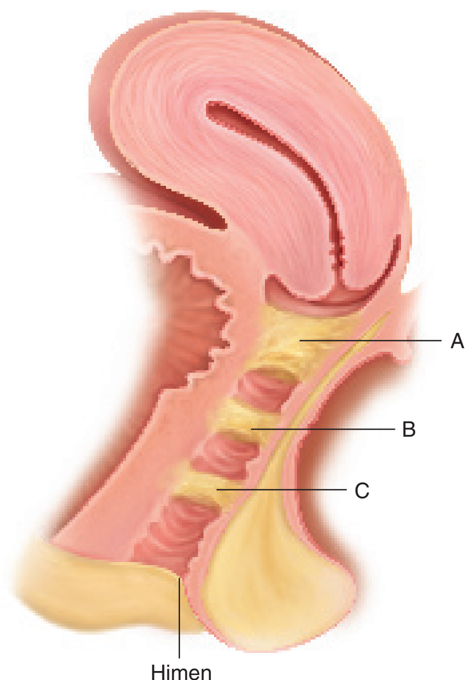


FIGURA 18-12. Sitios posibles de localización de tabiques vaginales transversos. *(Modificada con autorización de Rock, 1982.)*

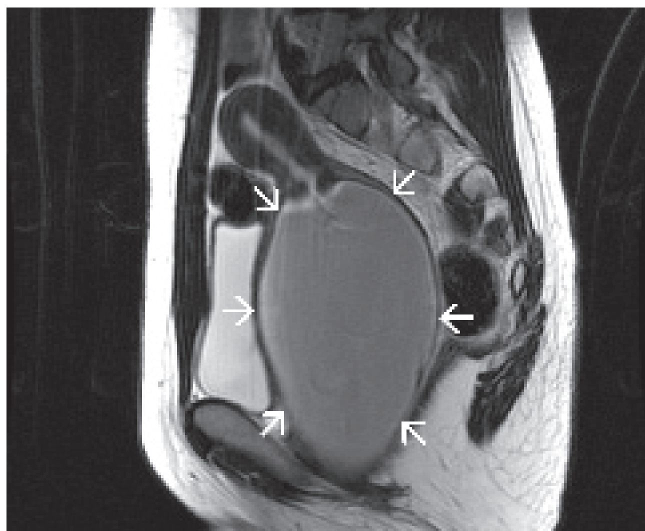


FIGURA 18-13. Resonancia magnética en imágenes de un tabique transverso completo en posición baja, con obstrucción. Se identifica el hematocolpos extraordinario (*flechas*) en una niña de 13 años. La intensidad relativamente pequeña de la señal de las imágenes con ponderación en T2 es compatible con sangre "subaguda". El útero se percibe por arriba del hematocolpos. *(Imagen proporcionada por el Dr. Doug Sims.)*

TABIQUE VAGINAL LONGITUDINAL

El tabique con tales características es consecuencia de la deficiente fusión lateral y la resorción incompleta de la porción caudal de los conductos de Müller. El tabique comentado puede ser parcial o abarcar toda la longitud de la vagina. En términos generales, el tabique longitudinal aparece junto con duplicación parcial o completa del cuello y el útero; también puede acompañar a malformaciones anorrectales (Breech, 2009). De las mujeres afectadas incluso 20% pueden tener anomalías renales.

Las mujeres afectadas señalan dificultad en el coito. La expulsión de sangre por vagina puede acaecer a pesar de que se coloque un tampón, porque este último es colocado sólo en una de las "dos" vaginas. La forma no obstruida puede ser tratada por medios conservadores, salvo que surja dispareunia. Sin embargo, a veces se observa la variedad obstructiva del tabique vaginal longitudinal (fig. 18-14). En forma típica, en la adolescencia la mujer tiene menarquia normal pero señala empeoramiento, dolor vaginal y pélvico unilateral cada mes, por obstrucción del conducto de salida (Carlson, 1992). Durante la exploración se advierte que la vagina y el cuello tienen libre tránsito, pero se puede palpar una masa vaginal y pélvica en un lado. La hemivagina obstruida casi siempre se acompaña de agenesia renal del mismo lado. El conjunto de hemivagina obstruida y agenesia renal ipsolateral ha recibido el nombre de síndrome OHVIRA.

La corrección quirúrgica consiste en la ablación amplia del tabique obstructivo y tomar precauciones para no lesionar la uretra/vejiga y el recto. Durante la ablación es útil la orientación ecográfica para identificar el tercio superior de la vagina distendido (Breech, 2009). Joki-Erkkila y Heinonen (2003) vigilaron a 26 mujeres después de la reparación operatoria de anormalidades obstructivas del conducto de salida; identificaron una cifra grande de estenosis vaginal que obligó a una nueva operación y también metrorragia disfuncional, dispareunia y dismenorrea.

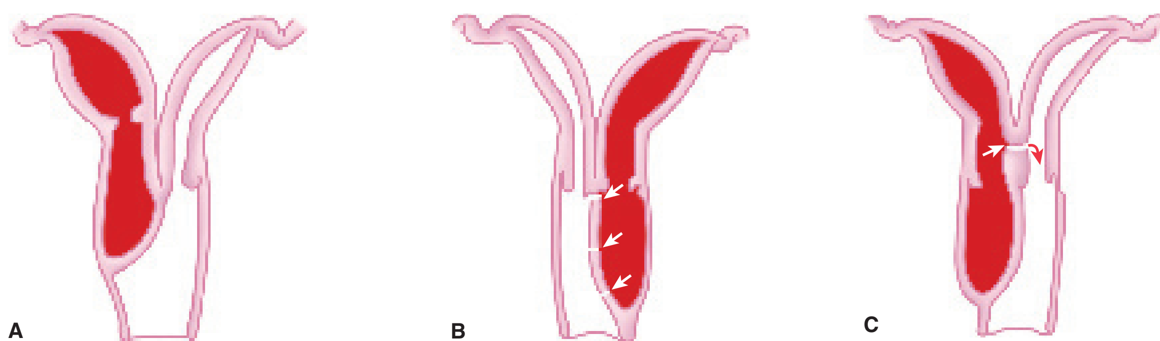


FIGURA 18-14. Útero didelfo con hemivagina obstruida. **A.** Obstrucción completa. **B.** Comunicación vaginal parcial. **C.** Comunicación uterina parcial. *(Con autorización de Rock, 1980.)*

QUISTES VAGINALES CONGÉNITOS

En varones y mujeres los conductos de Müller o Wolff destinados a la degeneración muestran regresión, pero se detectan vestigios y pueden manifestarse por signos clínicos. Los vestigios mesonéfricos (de Wolff) pueden originar los quistes del conducto de Gartner. Clínicamente los restos importantes de los conductos de Müller se localizan de modo típico en la forma de quistes vaginales.

En su totalidad, se ha señalado que surgen quistes vaginales con una frecuencia aproximada de un caso por 200 mujeres (Hwang, 2009). Los quistes residuales se sitúan típicamente en la cara anterolateral de la vagina, aunque pueden aparecer en diversos puntos a todo lo largo de ese órgano. Muchos son asintomáticos, benignos, miden 1 a 7 cm de diámetro y no necesitan extirpación quirúrgica. Deppisch (1975) describió 25 casos de quistes vaginales sintomáticos y señaló síntomas de muy diverso tipo; incluyeron dispareunia, dolor vaginal, dificultad para usar tampones, síntomas de vías urinarias y una masa palpable. En caso de que se infecten tales quistes y si se necesita la intervención durante la fase aguda se prefiere su marsupialización.

En ocasiones, un quiste residual puede originar síntomas crónicos que obliguen a su extirpación. La resonancia magnética en la pelvis es útil antes de la operación para identificar la magnitud del quiste y su relación anatómica con el uréter o la base de la vejiga (Hwang, 2009). Como aspecto por destacar, la extirpación completa de un quiste vaginal puede ser más difícil de lo previsto, porque algunos se extienden hasta el ligamento ancho y anatómicamente se aproximan al trayecto distal del uréter.

ANOMALÍAS DE LOS CONDUCTOS DE MÜLLER

Las anomalías del útero pueden ser congénitas o adquiridas e inicialmente manifestarse por trastornos menstruales, dolor pélvico, infecundidad o pérdida del embarazo. Se desconoce la incidencia real de las anomalías congénitas de los conductos de Müller y la mayoría de ellas son malformaciones uterinas. Muchos casos se diagnostican durante la valoración en busca de problemas obstétricos o ginecológicos, pero en caso de no haber síntomas, muchas anomalías quedan sin diagnosticar. Ante el hecho de que prácticamente 57% de mujeres con defectos uterinos pueden ser fecundas y embarazarse, la incidencia de defectos congénitos de los conductos de Müller quizá no sea señalada en su dimensión real al médico. Simon *et al.* (1991) observaron anomalías uterinas en 3% de 679 mujeres fecundas a quienes se practicó esterilización tubaria por laparoscopia. Nahum (1998) detectó que la prevalencia de anomalías uterinas en la población general era de un caso por 201 mujeres, o 0.5%.

Desde hace mucho se ha reconocido a los defectos anatómicos del útero como causa de complicaciones obstétricas. Las pérdidas repetitivas del producto del embarazo, el parto prematuro, la presentación fetal anormal y la premadurez constituyen los principales problemas de la reproducción a que se enfrenta el médico. Cunningham *et al.* (2010) hicieron un comentario completo de los defectos específicos de los conductos de Müller y su importancia obstétrica. Los defectos de ese tipo también se acompañan de anomalías renales en 30 a 50% de los casos y es frecuente observar agenesia renal, hipoplasia renal grave y uréteres ectópicos o duplicados (Sharara, 1998).

Existen diversos esquemas de clasificación de las anomalías del aparato reproductor de la mujer, pero el más utilizado fue el planteado por Buttram y Gibbons (1979) y adaptado por la *American Society for Reproductive Medicine* (*American Fertility Society*, 1988) (cuadro 18-3). Dentro de tal sistema, en seis categorías se organizan los defectos similares en el desarrollo embrionario. Aún más, Acien (2009) y Rock (2010) han descrito tipos de malformaciones uterovaginales y cervicales que no concuerdan con los sistemas usuales de clasificación. Tales anomalías deben ser descritas y expresadas gráficamente en detalle en el expediente médico de la mujer, para referencias futuras.

Hipoplasia o agenesia de segmentos de los conductos de Müller

Alguna forma de aplasia, hipoplasia o agenesia de los conductos de Müller se manifiesta en una de cada 4 000 a 10 000 mujeres y es una causa frecuente de amenorrea primaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). La agenesia del útero es consecuencia de la falta de desarrollo de la porción inferior de los conductos de Müller y culmina en la ausencia de útero, cuello uterino y tercio superior de la vagina (Patton, 1994). Las variantes pueden incluir la ausencia del tercio superior de la vagina, pero la presencia del útero. Se detectan ovarios normales y las mujeres afectadas por lo demás se desarrollan como mujeres fenotípicamente normales y tienen como cuadro inicial la amenorrea primaria.

Atresia vaginal

En las mujeres con dicha forma de atresia no existe el tercio inferior de la vagina, pero sus genitales externos por lo demás son normales (fig. 18-15A). En la vida embrionaria, el seno urogenital no contribuye con el segmento caudal esperado de la vagina (Simpson,

CUADRO 18-3. Clasificación de anomalías de los conductos de Müller

I. Hipoplasia o agenesia segmentaria de los conductos de Müller
- a. Vaginal
- b. Cervical
- c. Uterina
- d. Tubaria
- e. Combinada

II. Útero unicorne
- a. Cuerno rudimentario con cavidad que comunica al útero unicorne
- b. Cuerno rudimentario con cavidad que no comunica con el útero unicorne
- c. Cuerno rudimentario sin cavidad
- d. Útero unicorne sin cuerno rudimentario

III. Útero didelfo

IV. Útero bicorne
- a. Bifurcación completa (bicollis)
- b. Bifurcación parcial (unicollis)

V. Útero tabicado
- a. Tabicación completa
- b. Tabicación parcial

VI. Útero arqueado

VII. Anomalías por administración de dietilestilbestrol (madre)

Con autorización de la American Fertility Society, 1988.

1999). Como consecuencia, en sustitución del segmento inferior de la vagina (que por lo común abarca una quinta parte o una tercera parte de la longitud total) se detectan 2 a 3 cm de tejido fibroso. Sin embargo, en algunas mujeres la atresia vaginal puede extenderse y llegar cerca del cuello uterino.

Muchas de las mujeres afectadas tienen genitales externos normales y también lo son los órganos de las vías superiores de la reproducción, razón por la cual la atresia vaginal se detecta sólo después de la menarquia. En las adolescentes por lo común el cuadro inicial surge poco después de la menarquia fisiológica, con dolor pélvico cíclico, por el hematocolpos o el hematómetra. En la exploración física son normales las mamas, la distribución del vello púbico, el perineo y el anillo himenal, pero más allá de este último se detecta solamente una depresión o una pequeña bolsa vaginal. La exploración rectoabdominal confirma la presencia de órganos en la línea media. Como aspecto adicional, en la ecografía o la MR se advierte que existen órganos del aparato reproductor en su zona superior; de ellos, la MR es el método diagnóstico más preciso, porque con este estudio se identifica la longitud de la atresia, la magnitud de la dilatación vaginal en su zona superior y la presencia o ausencia de cuello uterino. Identificar el cuello uterino en tales casos permite diferenciar entre la atresia vaginal y la agenesia de los conductos de Müller. Sin embargo, suele ser necesaria la laparoscopia cuando es imposible valorar del todo la anatomía, por el empleo de estudios radiográficos. El tratamiento es similar al que se hace en la agenesia de los conductos de Müller.

Agenesia cervical

Dado que el útero y la vagina provienen de los conductos de Müller, las mujeres con ausencia congénita del cuello uterino, en forma típica, tampoco tienen la porción superior de la vagina. Sin embargo, el útero muestra desarrollo normal (fig. 18-15C). Además de la agenesia, Rock (2010) ha descrito varias formas de disgenesia cervical.

Las mujeres con agenesia cervical tienen como cuadro inicial, a semejanza de otras con anomalías obstructivas del aparato reproductor, amenorrea primaria y dolor abdominal o pélvico cíclico. Si se detecta endometrio funcional la mujer puede mostrar distensión del útero y es posible que haya surgido ya endometriosis como consecuencia del flujo menstrual retrógrado. La norma es detectar un solo fondo uterino en la línea media aunque se han descrito hemiúteros bilaterales (Dillon, 1979).

Los estudios radiográficos como la ecografía y la MR son útiles para valorar la anatomía. Si por estudios imagenológicos se demuestra la obstrucción del útero, algunos autores han recomendado la histerectomía (Rock, 1984). A diferencia de ello, Niver *et al.* (1980) señalan haber creado un conducto endocervical epitelializado y vagina. A pesar de ello, se han señalado con el establecimiento de la conexión vaginouterina, complicaciones importantes que incluyen infección, obstrucción repetitiva que obliga a histerectomía y muerte por septicemia (Casey, 1997; Rock, 2010). Como otra posibilidad, cabe recurrir a medidas conservadoras a base de antagonistas o agonistas de GnRH o anticonceptivos orales combinados, para así suprimir la menstruación retrógrada y la posible endometriosis hasta que la mujer esté apta para opciones reproductivas (Doyle, 2009). Por todo lo comentado, se puede retener al útero, ante la posibilidad de cumplir con la función reproductiva. Thijssen *et al.* (1990) señalaron haber logrado embarazos a término por medio de la transferencia del cigoto al interior de la trompa de Falopio en una mujer con agenesia cervical. El empleo de "madres de alquiler" para recoger el cigoto y el embarazo es otra opción viable en estas mujeres.

Agenesia de los conductos de Müller

La ausencia congénita del útero y la vagina recibe los nombres de aplasia o agenesia de los conductos de Müller o síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). En la agenesia clásica de este tipo las mujeres tienen una bolsa vaginal superficial que mide sólo 2.5 a 5 cm de profundidad. Además, no existen útero, cuello uterino y tercio superior de la vagina. De modo típico, se detecta un segmento de las trompas de Falopio en su porción distal. También se espera que existan ovarios normales porque tienen orígenes embrionarios separados. Muchas de las mujeres con agenesia de los conductos de Müller tienen sólo bulbos pequeños rudimentarios de tales estructuras, sin actividad endometrial. Sin embargo, en 2 a 7% de aquellos con dicho problema se desarrolla el endometrio activo y el cuadro inicial típico es de dolor abdominal cíclico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Se necesita la extirpación quirúrgica de los bulbos rudimentarios sintomáticos. En el caso de la agenesia de los conductos de Müller es imposible la concepción tradicional, pero se puede lograr el embarazo por una combinación de recuperación de ovocitos, fecundación *in vitro* y empleo de "madres de alquiler" que se embaracen.

Es esencial la valoración en búsqueda de otras anomalías del esqueleto o renales congénitas en mujeres con hipoplasia o agenesia de los conductos de Müller. En promedio, 15 a 36% de mujeres con agenesia uterina también tienen defectos del aparato urinario y 12%, escoliosis. En fecha reciente se describió un síndrome conocido como MURCS (aplasia de los conductos de Müller, aplasia

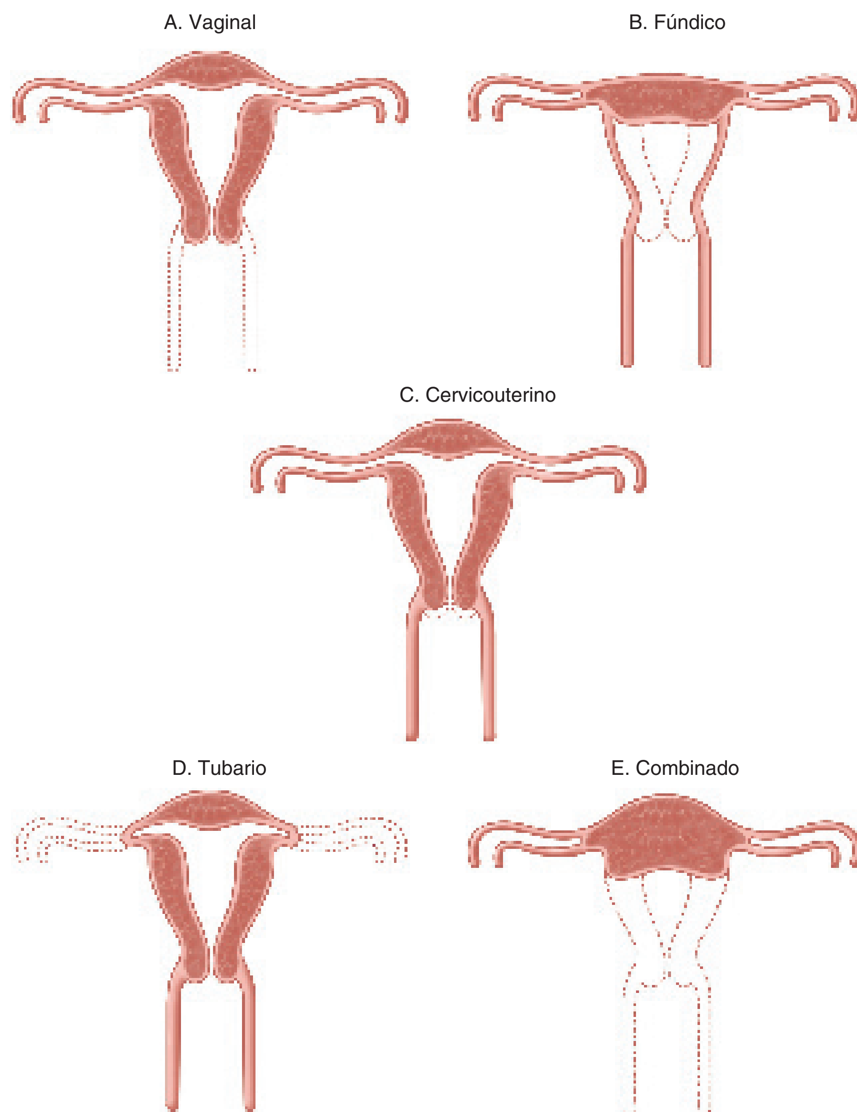


FIGURA 18-15. Anomalías de clase I de los conductos de Müller que incluyen tipos de agenesia segmentaria de tipo Müller que en estos esquemas se señalan en la forma de agenesia completa de las estructuras provenientes de dichos conductos.

renal, displasia del somita cervicotorácico) (Oppelt, 2006). Otras malformaciones esqueléticas observadas incluyen espina bífida, sacralización (fusión parcial del sacro) de la quinta vértebra lumbar, lumbarización (falta de fusión del primer y el segundo segmentos sacros) del hueso sacro y malformaciones de las vértebras cervicales. Las malformaciones cardiacas y las anomalías neurológicas al parecer no tienen tanta importancia, e incluyen defectos del tabique interventricular y problemas unilaterales de la audición. Se sabe que 50 a 60% de mujeres con agenesia de los conductos de Müller tienen malformaciones secundarias y por ello hay que considerarlas como personas aquejadas de un síndrome complejo que abarca varios órganos y sistemas.

Tratamiento. Un objetivo terapéutico en el caso de muchas de las mujeres con las anomalías comentadas es la creación de una vagina funcional y para tal fin se puede recurrir a medidas conservadoras u operatorias. Se conocen varias técnicas conservadoras y cada una intenta la "invaginación" progresiva de la depresión vaginal hasta crear un conducto de tamaño adecuado. Frank recomendó inicialmente (1938) la colocación de dilatadores de cristal duro graduados. Ingram (1981) modificó el método de Frank al fijar los dilatadores a un sillín de bicicleta incorporado a un banquito para que la mujer tenga movilidad manual para otras actividades durante los 30 minutos a dos horas que dedica todos los días a la dilatación pasiva (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). La vagina también puede ser creada por medio del coito repetitivo. En forma global, las técnicas de dilatación vaginal logran buenos resultados para formar una vagina funcional incluso en 90% de los casos (Croak, 2003; Roberts, 2001).

Los métodos operatorios son considerados por muchos autores como una solución más inmediata para crear una neovagina y se han señalado algunos métodos de este tipo. El procedimiento más utilizado por los ginecólogos es la vaginoplastia de McIndoe (McIndoe, 1950). Como se ilustra en la Sección 41-25 (pág. 1075), se elabora un conducto dentro del tejido conjuntivo entre la vejiga y el recto. Se utiliza para recubrir la neovagina un injerto de piel de espesor parcial obtenido de los glúteos o los muslos de la mujer. Strickland (1993) ha señalado función excelente y satisfacción de la paciente. Las modificaciones del método de McIndoe incluyen el uso de otros materiales para recubrir la neovagina.

Todos los métodos mencionados necesitan el cumplimiento de la dilatación posoperatoria programada para evitar la estenosis vaginal notable (Breech, 1999). Sobre tal base, hay que pensar en la realización de dichos procedimientos solamente si la mujer es madura y desea cumplir con un régimen posoperatorio de coitos regulares o dilatación manual con dilatadores.

Para evitar estas exigencias posoperatorias los cirujanos pediatras muy a menudo utilizan un segmento de intestino para crear la vagina. La colpoplastia de este tipo muy a menudo utiliza segmentos del colon sigmoide o del íleon y para ello se necesita laparotomía y anastomosis intestinal. Muchas mujeres se quejan de secreción vaginal persistente, causada por la mucosa gastrointestinal. Kapoor (2006) señaló datos de 14 vaginoplastias sigmoideas de este tipo y destacó la obtención de buenos resultados estéticos y ningún caso de colitis, estenosis o moco excesivo.

A diferencia de lo expuesto, la técnica de Vecchietti utiliza una cirugía abdominal inicial para crear un aparato para la dilatación vaginal pasiva. En la depresión vaginal se coloca una esfera unida a dos alambres y estos últimos son guiados a través del posible espacio neovaginal para salir en la pared anterior del abdomen. Los alambres son sometidos a tensión continua que se incrementa periódicamente para distender la depresión vaginal ciega (Vecchietti, 1965).

Útero unicorne

En caso de que no se desarrolle ni elongue uno de los conductos de Müller, aparece el útero unicorne (fig. 18-16); dicha anomalía

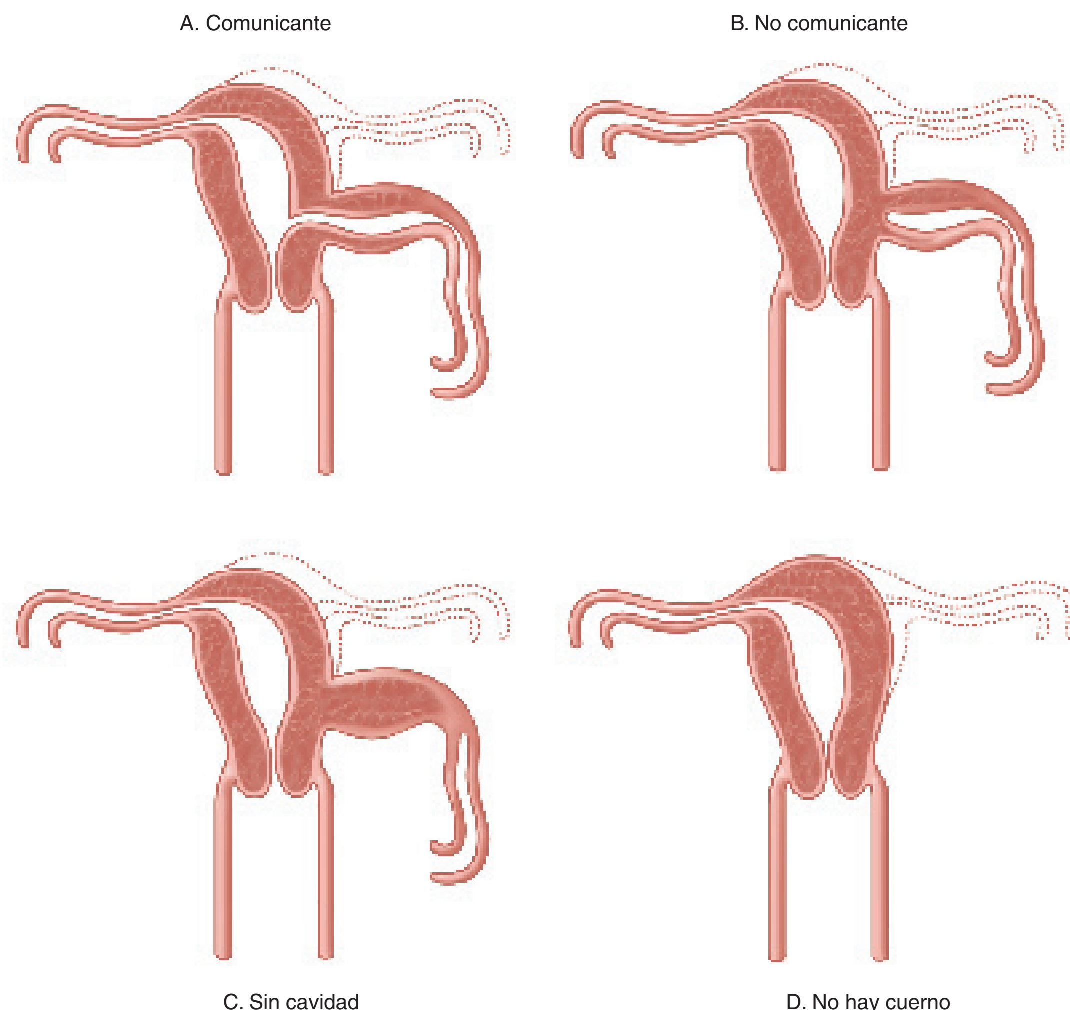


FIGURA 18-16. Anomalías de clase II de conductos de Müller que incluye formas de útero unicorne. Los tipos variarán con el hecho de que exista o no un cuerno rudimentario, si el cuerno comunica o no comunica y si dicha estructura contiene una cavidad y endometrio funcional. *(Con autorización de Cunningham, 2010.)*

es frecuente y Zanetti (1978) detectó una incidencia de 14% en una serie de 1 160 anomalías uterinas. Con el útero unicorne, en un lado se descubren un útero funcional, cuello uterino normal y ligamento redondo y trompas de Falopio normales. En el lado contrario se detecta desarrollo anormal de las estructuras de los conductos de Müller y se identifica agenesia o más a menudo un cuerno uterino rudimentario. El cuerno mencionado con mayor frecuencia no se comunica con el útero unicorne o lo hace sólo a veces. Además, se puede obliterar la cavidad endometrial del cuerno rudimentario o puede tener un poco de endometrio funcional. Al final el endometrio activo en un cuerno sin comunicación generará síntomas, como dolor unilateral cíclico (Rackow, 2007).

Las mujeres con útero unicorne presentan una mayor incidencia de infecundidad, endometriosis y dismenorrea (Fedele, 1987, 1994; Heinonen, 1983). En la exploración física se advierte desviación extraordinaria del útero. La investigación decisiva durante la valoración es la histerosalpingografía en combinación con la ecografía o la MR. En forma típica, las placas radiográficas de la histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) indican una cavidad desviada en forma de banana con una sola trompa de Falopio. La ecografía confirma mejor el desarrollo rudimentario de un cuerno uterino junto con un útero unicorne; dicha modalidad es lo suficientemente precisa y puede aportar datos más fiables que la laparoscopia, para saber si las estructuras rudimentarias contienen tejido endometrial. Se ha utilizado la ecografía transvaginal tridimensional para diagnosticar y clasificar con fidelidad las anomalías de los conductos de Müller (Raga, 1996). Además, se practica ecografía renal porque 40% de las mujeres con útero unicorne también tienen algún grado de agenesia renal, por lo común del mismo lado de la mitad anómala del cuerpo (Rackow, 2007).

En las mujeres con útero unicorne se advierte disminución de la frecuencia de embarazos. En una revisión de estudios se detectó un índice de aborto espontáneo de 36%, otro de parto prematuro de 16% y del nacimiento de un producto vivo, de 54% (Rackow, 2007). Fueron más frecuentes complicaciones obstétricas como presentación de nalgas, restricción del crecimiento fetal, parto distócico y cesárea (Acien, 1993).

No se conoce en detalle la patogenia de la pérdida de la gestación que surge con el útero unicorne, pero se ha sugerido que en ello interviene la menor capacidad del útero o la distribución anormal de la arteria uterina (Burchell, 1978). Aún más, la insuficiencia cervicouterina puede contribuir al peligro de parto prematuro y aborto del último trimestre. Sobre tal base, hay que sospechar útero unicorne en toda mujer con el antecedente de pérdida de embarazo, parto prematuro o presentación o también posición fetal anormal.

No se cuenta con técnicas quirúrgicas para agrandar la cavidad del útero unicorne. Algunos obstetras recomiendan el cerclaje cervicouterino como medida profiláctica, pero no se han publicado estudios adecuados que valoren sus resultados. La selección de una "madre de alquiler" para la gestación puede ahorrar los problemas y limitaciones anatómicas. Sin embargo, otras mujeres al parecer llevan sus embarazos a un punto cada vez más adelante con cada gestación ulterior y al final pueden alcanzar la viabilidad fetal antes del parto.

Un cuerno rudimentario puede albergar el embarazo. En el caso de cuerno sin comunicación, tal situación, según expertos, es consecuencia del tránsito intraabdominal de espermatozoides desde la trompa contralateral de Falopio. El embarazo se acompaña de una cifra grande de rotura uterina, en forma típica antes de las 20 semanas (Rolen, 1966). Ante la elevada morbilidad de la madre como consecuencia de hemorragia intraperitoneal, está indicada la extirpación del cuerno rudimentario y su cavidad, siempre que se le identifique (Heinonen, 1997; Nahum, 2002). Dicker (1998) en ese sentido ha señalado la extirpación de un embarazo en un cuerno rudimentario por medio de laparoscopia.

Si está obliterado el cuerno rudimentario no se recomienda sistemáticamente su extirpación. Sin embargo, se ha sugerido la salpingectomía o la salpingoovariectomía en el lado del cuerno rudimentario, para evitar un embarazo ectópico en mujeres con útero unicorne, aunque es pequeño el riesgo de embarazo ectópico.

Útero didelfo

El útero didelfo es resultado de la falta de fusión del par de conductos de Müller; la anomalía se caracteriza por dos cuernos uterinos separados cada uno con una cavidad endometrial y un cuello uterino propios (fig. 18-17). Entre los dos cuellos en casi todos los casos hay un tabique vaginal longitudinal. Heinonen (1984) señaló que las 26 mujeres con útero didelfo en su serie tuvieron un tabique vaginal longitudinal. En ocasiones una hemivagina es obstruida por un tabique vaginal oblicuo o transverso (fig. 18-14) Hinckley, 2003).

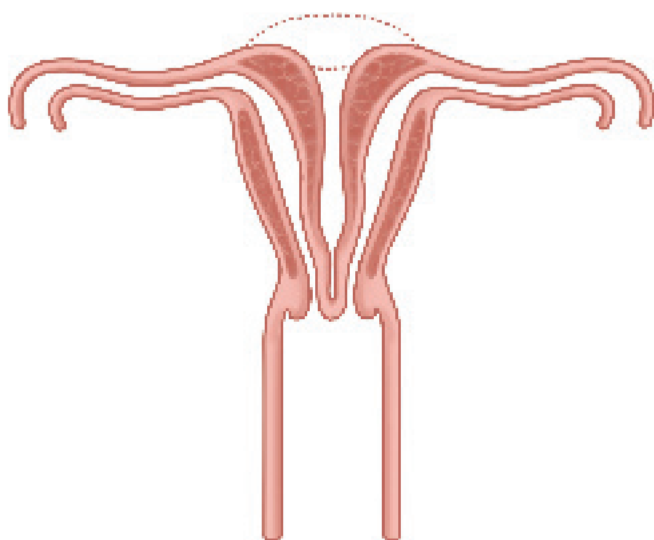


FIGURA 18-17. La anomalía de clase III de Müller es el útero didelfo. Se identifican dos cavidades uterinas separadas y dos cuellos uterinos. En este esquema no se muestra, pero muchos casos también tienen un tabique vaginal longitudinal en la mitad superior de la vagina. *(Con autorización de Cunningham, 2010.)*

El ginecólogo debe sospechar la presencia de útero didelfo si identifica un tabique vaginal longitudinal o dos cuellos uterinos separados. Se recomienda la práctica de HSG para confirmar el diagnóstico y descartar la comunicación entre los hemiúteros.

El embarazo asienta en uno de los dos cuernos y de las grandes malformaciones uterinas el útero didelfo tiene el mejor pronóstico en cuanto a reproducción. En comparación con el útero unicorne, a pesar de que son similares las posibilidades de crecimiento y capacidad uterinas, es probable que el útero didelfo tenga una mejor circulación sanguínea por vasos colaterales entre los dos cuernos. Como otra posibilidad, la mejoría de la supervivencia fetal puede ser consecuencia del diagnóstico más temprano, que permite la atención prenatal más oportuna e intensiva (Patton, 1994). Heinonen (2000) vigiló por largo tiempo a 36 mujeres con útero didelfo y advirtió que 34 de 36 de ellas (94%) que deseaban concebir, procrearon cuando menos un producto y que en total generaron 71 embarazos. De estas gestaciones, hubo aborto espontáneo en 21% y 2% fueron embarazos ectópicos. El índice de supervivencia fetal fue de 75%; de premadurez, 24%; de restricción del crecimiento fetal, 11%; de mortalidad perinatal, 5% y de cesárea 84%. En la serie mencionada el embarazo se localizó más a menudo (76%) en el cuerno derecho, que en el izquierdo. El índice de aborto espontáneo refleja el de mujeres con cavidad uterina normal, razón por la cual los métodos operatorios en reacción a la pérdida de la gestación rara vez están indicados. Por tal causa, habrá que reservar la cirugía para mujeres altamente seleccionadas en quienes se han producido pérdidas del último trimestre o parto prematuro sin otro origen manifiesto.

Útero bicorne

La anomalía en cuestión es causada por la fusión incompleta de los conductos de Müller. Se caracteriza por dos cavidades endometriales separadas pero comunicantes y un solo cuello uterino. La falta de fusión puede abarcar el cuello uterino y así resultar un útero bicorne completo, o ser parcial y originar una anomalía menos grave (fig. 18-18). En mujeres con útero bicorne cabe esperar la culminación razonable de embarazos (en promedio, 60%) y la procreación de un producto vivo. Como ocurre con otras anormalidades uterinas, el parto prematuro es un peligro obstétrico notable. Heinonen *et al.* (1982) señalaron un índice de aborto de 28% y una incidencia de 20% de parto prematuro en mujeres con útero bicorne parcial. Aquellas con útero bicorne completo tuvieron una incidencia de 66% de parto prematuro y una menor cifra de supervivencia fetal.

La histerosalpingografía es la técnica diagnóstica inicial. Clásicamente en ella los cuernos uterinos presentan una notable divergencia, pero es posible advertir diversos signos morfológicos. Por medio de HSG no se puede diferenciar con precisión entre un útero bicorne y otro tabicado, razón por la cual se necesitan más estudios al respecto. La ecografía se ha utilizado con buenos resultados para diferenciar las dos entidades y la diferenciación se describió en el capítulo 2 (pág. 56). Malini (1984) revisó 50 casos de anomalías uterinas y comparó los hallazgos ecográficos con los obtenidos con HSG y laparoscopia. La ecografía permitió confirmar o identificar una anomalía sospechada en muchos casos (88%). Aún más, la precisión diagnóstica de la ecografía puede mejorar si además de ella se hace HSG "acoplada". Reuter *et al.* (1989) señalaron una precisión diagnóstica de 90% cuando se usaron las dos técnicas juntas. Un método que puede ser más preciso

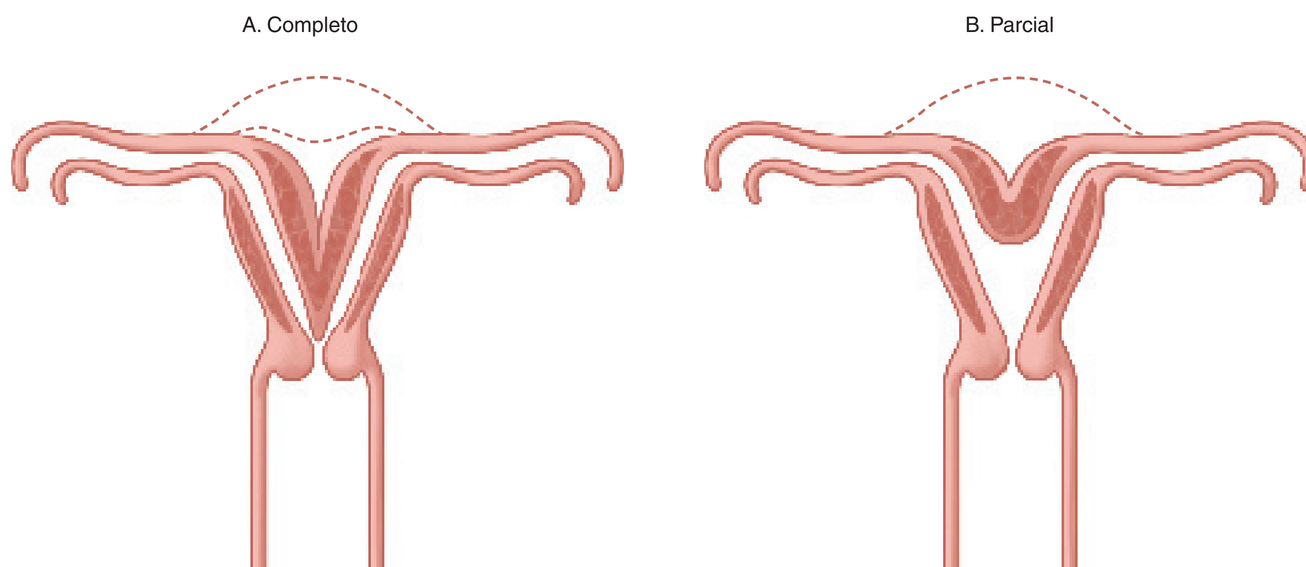


FIGURA 18-18. La anomalías de clase IV de Müller incluyen las formas de útero bicorne. La fusión incompleta de los conductos de Müller en la línea media durante la embriogénesis divide de manera parcial o completa la cavidad endometrial en dos mitades longitudinales.

utiliza MR. Pellerito (1992) valoró anomalías uterinas por medio de MR e identificó con certeza 24 casos de úteros bicornes, en su totalidad. A pesar de que es posible visualizar con precisión el contorno del fondo y la conformación del tabique por medio de MR, su gran costo impide utilizarla en todos los casos. Por tal razón, la ecografía y la HSG al parecer son técnicas imagenológicas aceptables en la investigación inicial. Si el diagnóstico provisional o de sospecha es el útero tabicado, está indicada la laparoscopia para el diagnóstico definitivo y antes de emprender la ablación del tabique por histeroscopia.

Algunos autores han recomendado la reconstrucción operatoria del útero bicorne en mujeres con múltiples abortos espontáneos y en las que no se han identificado otros factores causales. Strassman (1952) describió la técnica quirúrgica que unificó cavidades endometriales de tamaño igual (fig. 18-19). En términos generales, los resultados en la función reproductiva después de la unificación han sido satisfactorios. En 289 mujeres la pérdida del embarazo en el preoperatorio excedía de 70%; después de la operación, más de 85% de las gestaciones culminaron en el nacimiento de un producto viable. Sin embargo, el beneficio real de la metroplastia en caso de útero bicorne no ha sido sometido a prueba en estudios clínicos comparativos. Como ocurre en las operaciones del útero didelfo, habrá que reservar la metroplastia para mujeres en quienes se producen repetidas veces pérdidas de la gestación, sin otra causa identificable.

Útero tabicado

Después de la fusión de los conductos de Müller, el hecho de que no muestren regresión sus segmentos mediales creará un tabique permanente dentro de la cavidad uterina. Sus contornos varían ampliamente y dependen de la cantidad de tejido persistente en la línea media. El tabique apenas si sobresale del fondo del útero o puede extenderse hasta el orificio cervical (fig. 18-20). Además, el tabique puede desarrollarse en forma segmentaria y originar comunicaciones parciales del útero "dividido" (Patton, 1994). La estructura histológica del tabique varía de fibrosa a fibromuscular.

Se desconoce la incidencia real de las anomalías mencionadas porque por lo común son detectadas sólo en mujeres con complicaciones obstétricas. El defecto comentado no predispone a cifras

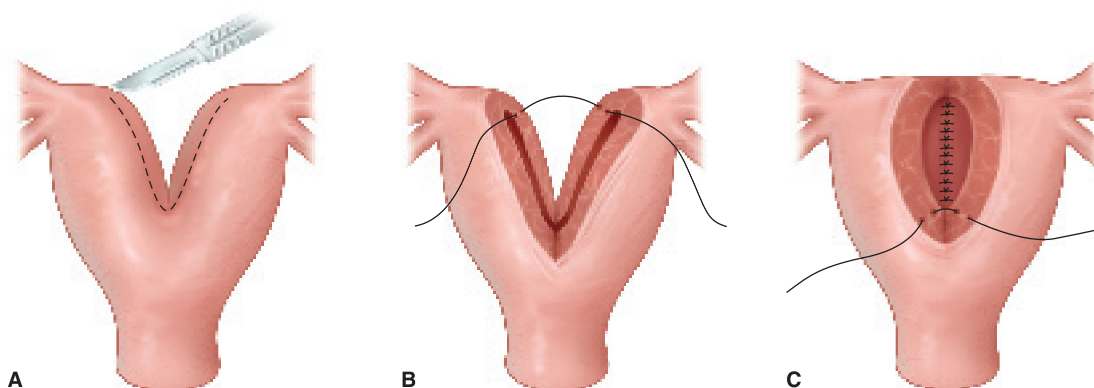


FIGURA 18-19. Metroplastia de Strassman, que es una de las técnicas para reparar el útero bicorne. **A.** Extirpación de la pared uterina "interpuesta". **B.** Reaproximación de la pared posterior del útero con una hilera de suturas en miometrio. **C.** En el esquema se muestra la reaproximación de la pared anterior que es cerrada por una técnica similar. Después de colocar una hilera de suturas en miometrio se coloca otra hilera de suturas subserosas en las paredes anterior y posterior.

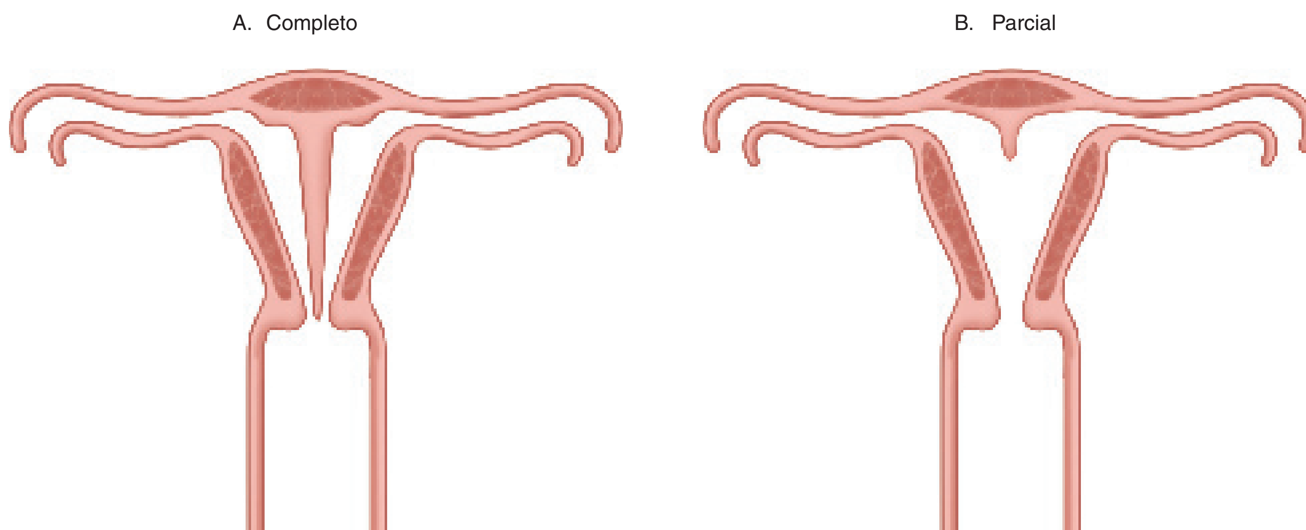


FIGURA 18-20. Las anomalías de clase V de Müller incluyen formas de útero tabicado. El tabique fibroso o fibromuscular puede extenderse en forma parcial dentro de la cavidad uterina o en toda su longitud.

mayores de parto prematuro o de cesárea, pero el útero tabicado se acompaña de un incremento extraordinario en las cifras de aborto espontáneo (Heinonen, 2006). Woelfer *et al.* (2001) señalaron una cifra de 42% de aborto espontáneo del primer trimestre en caso de útero tabicado. Además, la pérdida temprana del embarazo es mucho más frecuente con el útero tabicado que con el bicorne (Proctor, 2003).

La cifra extraordinariamente alta de pérdida de la gestación posiblemente es consecuencia de la implantación parcial o completa en un tabique en gran medida avascular, por distorsión de la cavidad uterina y a causa de otras anormalidades cervicales o endometriales coexistentes. Con base en la experiencia quirúrgica de defectos de tabique, al parecer la circulación sanguínea del tabique fibromuscular es mucho mejor en comparación con la del miometrio normal. Además del aborto espontáneo, pocas veces el útero tabicado causa malformación fetal y Heinonen (1999) describió el caso de tres recién nacidos con un defecto de reducción de extremidades, hijos de mujeres con útero tabicado.

El diagnóstico del útero tabicado sigue las directrices establecidas para el útero bicorne e incluye la práctica de HSG y ecografía. Desde el punto de vista histórico se demostró que con la metroplastia abdominal para tratar el útero tabicado disminuía la pérdida fetal y al final mejoraba la supervivencia de los productos de la concepción (Blum, 1977; Rock, 1977). Dos desventajas importantes de la metroplastia comprenden la necesidad de practicar cesárea para evitar la rotura del útero y el índice grande de formación de adherencias pélvicas en el posoperatorio, con infecundidad ulterior.

En la actualidad, la extirpación del tabique por histeroscopia es una alternativa eficaz e inocua para tratar mujeres con útero tabicado (Sección 42-19, pág. 1174). En forma típica, se combina la histeroscopia quirúrgica con la vigilancia laparoscópica para aminorar el peligro de perforación del útero. Después de los señalamientos iniciales de casos por parte de Chervenak y Neuwirth (1981), muchos investigadores han confirmado índices de culminación satisfactoria de nacimiento de productos vivos con la técnica (Daly, 1983; DeCherney, 1983; Israel, 1984). Fayez, en una revisión retrospectiva (1986), valoró los resultados en la reproducción en mujeres que habían sido sometidas a metroplastia abdominal o septoplastia por histeroscopia. Señaló un índice de 87% de productos vivos en el grupo sometido a histeroscopia, en comparación con 70% con el grupo con metroplastia por vía abdominal. En forma similar, Daly *et al.* (1989) señalaron resultados impresionantes después de cirugía histeroscópica. Los partidarios de la ablación por histeroscopia describieron menores índices de adherencias pélvicas, una convalecencia posoperatoria más breve, una cifra menor de morbilidad quirúrgica y evitar la cesárea indispensable (Patton, 1994).

Útero arqueado

El útero arqueado representa sólo una mínima "desviación" del desarrollo uterino normal. Los signos anatómicos definitorios comprenden un tabique un poco en la línea media dentro de un fondo amplio, a veces con una mínima indentación en la cavidad del fondo (fig. 18-21). Casi todos los clínicos no señalan empeoramiento de las culminaciones en la esfera reproductiva. Por el

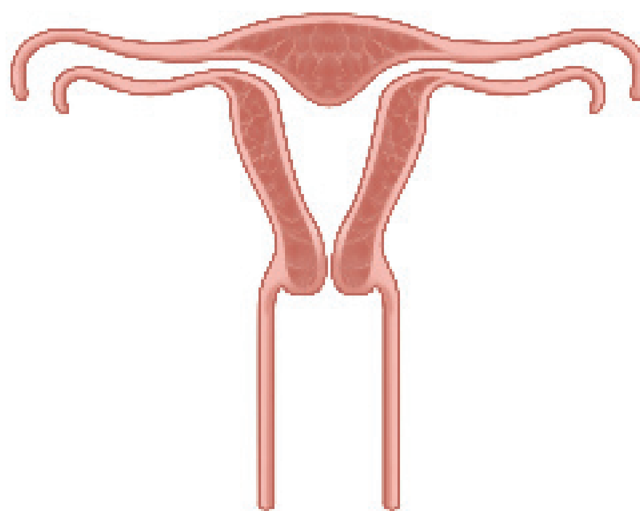


FIGURA 18-21. La anomalía clase VI de Müller es el útero arciforme. *(Con autorización de Cunningham, 2010.)*

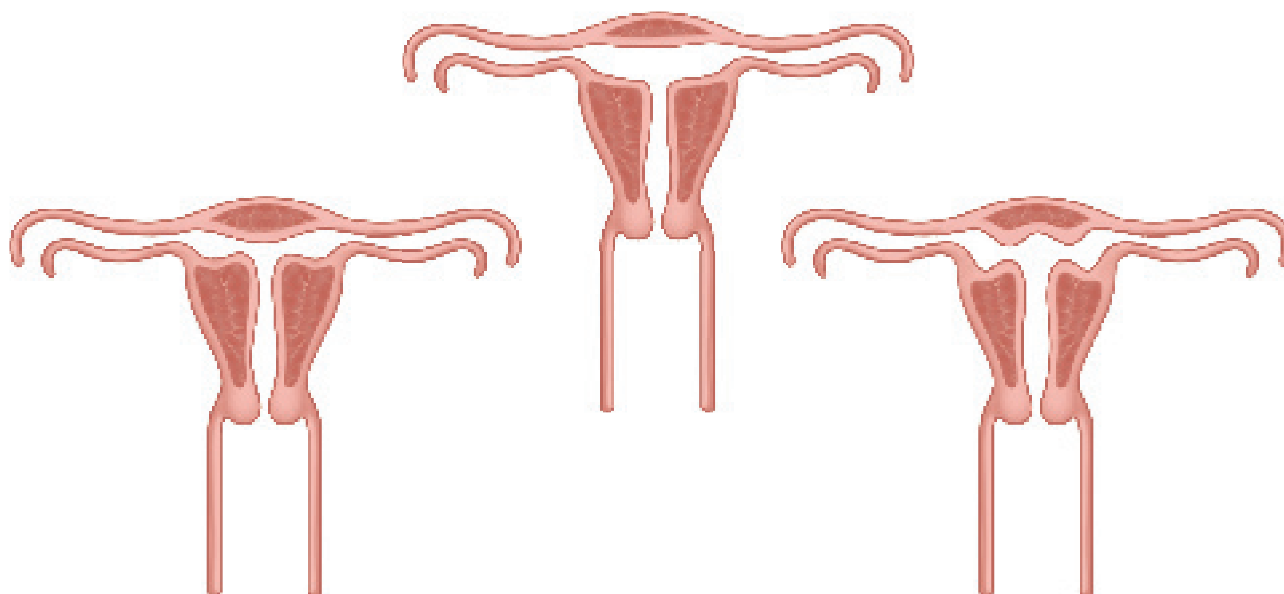


FIGURA 18-22. Anomalías uterinas inducidas por dietilestilbestrol (clase VII).

contrario, Woelfer *et al.* (2001) detectaron un exceso en el número de pérdidas del segundo trimestre y de parto prematuro. La ablación quirúrgica está indicada únicamente si hay cifras excesivas de pérdida de la gestación y se han descartado otras causas del aborto espontáneo repetitivo.

Anormalidades del aparato reproductor inducidas por dietilestilbestrol

Se describió el uso de dietilestilbestrol (DES), un estrógeno no esteroideo sintético, en 3 millones de embarazadas en Estados Unidos desde finales del decenio de 1940 hasta comienzos del decenio de 1960. Los señalamientos tempranos afirmaron que tal fármaco era útil para tratar el aborto, la preeclampsia, diabetes, bochornos y el parto prematuro (Masse, 2009). Por desgracia, no fue eficaz para tales indicaciones. Unos 20 años después, Herbst *et al.* (1971) detectaron que la exposición de un producto del sexo femenino *in utero* a DES estaba vinculado con la aparición de un útero en forma de T y una mayor incidencia de adenocarcinomas de células claras de la vagina y el cuello uterino. El riesgo de dicho cáncer vaginal se acercó a un caso en 1 000 hijas expuestas. Las hijas también tuvieron un mayor riesgo de presentar neoplasia intraepitelial vaginal y cervicouterina, lo cual sugirió que la exposición a DES podría afectar la regulación génica (Herbst, 2000). Se ha demostrado también que DES suprime el gen *WNT4* y altera la expresión del gen *Hox* en conductos de Müller de ratonas; ello aporta un posible mecanismo molecular que explique anormalidades uterinas, adenosis vaginal y en raras ocasiones carcinoma observado en mujeres expuestas (Masse, 2009).

Durante su desarrollo normal la vagina está recubierta por un epitelio glandular proveniente de los conductos de Müller. Al final del segundo trimestre la capa en cuestión es sustituida por el epitelio escamoso que se extiende desde el seno urogenital. Si este epitelio no reviste del todo la vagina surge una situación llamada adenosis. A pesar de que es variable, típicamente tiene un aspecto rojo, multiforme y granuloso. Entre los síntomas frecuentes están irritación, secreción vaginal y metrorragia, en particular expulsión de sangre después del coito. Aún más, la adenosis acompaña al adenocarcinoma vaginal de células claras.

También se han detectado malformaciones del aparato genitourinario después de exposición del feto femenino al DES e incluyen las del cuello uterino, la vagina, la cavidad uterina y las trompas de Falopio. Se han identificado tabiques transversos, bordes circunferenciales que abarcan la vagina y el cuello y collares cervicales ("cuello en cresta de gallo"). Existe mayor posibilidad de que las pacientes con anormalidades cervicovaginales cursen también con anomalías del útero como serían cavidades de menor tamaño, acortamiento de los segmentos superiores del útero y cavidades en forma de "T" e irregulares (fig. 18-22) (Barranger, 2002). Las anomalías de las trompas de Falopio incluyen su acortamiento y angostamiento y la desaparición de franjas. La histerosalpingografía sigue siendo el instrumento primario imagenológico para identificar las anormalidades mencionadas.

Los varones expuestos a DES en su vida fetal también tienen anormalidades estructurales. Se han señalado situaciones como criptorquidia, hipoplasia testicular, microfalo e hipospadias (Hernandez-Dias, 2002). Aún más, Klip *et al.* (2002) aportaron pruebas de un efecto transgeneracional en el cual los fetos varones concebidos por hijas de mujeres expuestas a DES tuvieron cifras mayores de hipospadias.

En términos generales, las mujeres expuestas a DES tuvieron menores índices de concepción (Goldberg, 1999; Palmer, 2001; Senekjian, 1988). No hay datos certeros de la menor fecundidad de tales mujeres, pero se acompaña de hipoplasia y atresia cervicouterinas. Entre las mujeres que conciben, aumenta la incidencia de pérdida espontánea del embarazo, gestación ectópica y parto prematuro una vez más, en particular las que tienen también anomalías estructurales (Goldberg, 1999; Hoover, 2011).

ANOMALÍAS DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

Las trompas de Falopio provienen de los extremos distales únicos de los conductos de Müller. Las anomalías congénitas de

estos órganos incluyen orificios accesorios, agenesia completa segmentaria de la trompa y varios vestigios quísticos embrionarios (Woodruff, 1969). Los vestigios del conducto mesonéfrico en la mujer incluyen unos cuantos túbulos ciegos del mesoovario, el llamado *epoóforo* y otros semejantes muy junto al útero en forma global llamado *paraóforo* (fig. 18-2F) (Moore, 2008). Los dos tipos de anormalidades pueden aparecer en quistes clínicamente identificables. Los vestigios del conducto de Müller también se identifican en su curso embriológico. El más común es una pequeña estructura quística ciega unida a un pedículo al extremo distal de la trompa de Falopio, llamada hidátide de Morgagni (fig. 9-24, pág. 272) (Zheng, 2009).

Los quistes paratubarios suelen identificarse de manera fortuita durante operaciones ginecológicas en busca de otras anormalidades o se detectan en la exploración ecográfica; pueden tener origen mesonéfrico, mesotelial o paramesonéfrico. Muchos de ellos no genera síntomas, crecen con lentitud y se identifican durante el tercer o el cuarto decenios de la vida.

La exposición de un feto a DES se ha vinculado con diversas anormalidades tubarias. Las trompas cortas y tortuosas o las que tienen franjas arrugadas y orificios pequeños han sido vinculadas con infecundidad (DeCherney, 1981).

ANOMALÍAS OVÁRICAS

El *ovario supernumerario* es una glándula ectópica sin conexión con los ligamentos anchos uteroovárico o infundibulopélvico (Wharton, 1959); dicha anomalía ginecológica rara puede localizarse en la pelvis, el retroperitoneo, el área paraaórtica, el mesenterio del colon o el epiplón. Una teoría (Printz, 1973) describe la migración aberrante de parte del pliegue gonadal después de incorporación de las células germinativas.

A diferencia de ello, el término *ovario accesorio* describe el exceso de tejido ovárico en un punto cercano y unido a un ovario de situación normal. Wharton (1959) estimó que eran raros el ovario accesorio y el supernumerario. Aún más, tres de cuatro mujeres con ovario supernumerario y 5 de 19 que tenían un ovario accesorio mostraron defectos congénitos adicionales, muy a menudo anomalías del aparato genitourinario.

La ausencia de un ovario, con su trompa o sin ella, puede ser consecuencia de agenesia congénita, o de torsión del ovario con necrosis y resorción (Eustace, 1992; James, 1970). Se ha sugerido que su incidencia es, en promedio, un caso en 11 240 mujeres (Sivanesaratnam, 1986).

BIBLIOGRAFÍA

Acien P: Reproductive performance of women with uterine malformations. Hum Reprod 8(1):122, 1993

Acien P, Acien M, Sanchez-Ferrer ML: Müllerian anomalies "without a classification": from the didelphys-unicollis uterus to the bicervical uterus with or without septate vagina. Fertil Steril 91(6):2369, 2009

Allen L: Disorders of sexual development. Obstet Gynecol Clin North Am 36(1):25, 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. Committee Opinion No. 274, July 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal agenesis: diagnosis, management, and routine care. Committee Opinion No. 355, December 2006

American Fertility Society: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 49(6):944, 1988

Bakos O, Berglund L: Imperforate hymen and ruptured hematosalpinx: a case report with a review of the literature. J Adolesc Health 24(3):226, 1999

Banerjee R, Laufer MR: Reproductive disorders associated with pelvic pain. Semin Pediatr Surg 7(1):52, 1998

Bangsboll S, Qvist I, Lebech PE, et al: Testicular feminization syndrome and associated gonadal tumors in Denmark. Acta Obstet Gynecol Scand 71(1):63, 1992

Barranger E, Gervaise A, Doumerc S, et al: Reproductive performance after hysteroscopic metroplasty in the hypoplastic uterus: a study of 29 cases. BJOG 109(12):1331, 2002

Berkman DS, McHugh MT, Shapiro E: The other interlabial mass: hymenal cyst. J Urol 171(5):1914, 2004

Biason-Lauber A, Konrad D: WNT4 and sex development. Sex Dev 2(4–5): 210, 2008

Blackless M, Charuvastra A, Derryck A, et al: How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. Am J Hum Biol 12(2):151, 2000

Blum M: Prevention of spontaneous abortion by cervical suture of the malformed uterus. Int Surg 62(4):213, 1977

Breech LL, Laufer MR: Müllerian anomalies. Obstet Gynecol Clin North Am 36(1):47, 2009

Breech LL, Laufer MR: Obstructive anomalies of the female reproductive tract. J Reprod Med 44(3):233, 1999

Burchell RC, Creed F, Rasoulpour M, et al: Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. Br J Obstet Gynaecol 85(9):698, 1978

Buttram VC Jr, Gibbons WE: Müllerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases.) Fertil Steril 32(1):40, 1979

Carlson RL, Garmel GM: Didelphic uterus and unilaterally imperforate double vagina as an unusual presentation of right lower-quadrant abdominal pain. Ann Emerg Med 21(8):1006, 1992

Casey AC, Laufer MR: Cervical agenesis: septic death after surgery. Obstet Gynecol 90(4 Pt 2):706, 1997

Chavhan GB, Parra DA, Oudjhane K, et al: Imaging of ambiguous genitalia: classification and diagnostic approach. Radiographics 28(7):1891, 2008

Chervenak FA, Neuwirth RS: Hysteroscopic resection of the uterine septum. Am J Obstet Gynecol 141(3):351, 1981

Croak AJ, Gebhart JB, Klingele CJ, et al: Therapeutic strategies for vaginal müllerian agenesis. J Reprod Med 48(6):395, 2003

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL (eds): Reproductive tract abnormalities. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010, p 894

Daly DC, Maier D, Soto-Albors C: Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. Obstet Gynecol 73(2):201, 1989

Daly DC, Walters CA, Soto-Albors CE, et al: Hysteroscopic metroplasty: surgical technique and obstetric outcome. Fertil Steril 39(5):623, 1983

Damario MA, Carpenter SE, Jones HW Jr, et al: Reconstruction of the external genitalia in females with bladder exstrophy. Int J Gynaecol Obstet 44:245, 1994

DeCherney AH, Cholst I, Naftolin F: Structure and function of the fallopian tubes following exposure to diethylstilbestrol (DES) during gestation. Fertil Steril 36(6):741, 1981

DeCherney A, Polan ML: Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. Obstet Gynecol 61(3):392, 1983

Dees JE: Congenital epispadias with incontinence. J Urol 62(4):513, 1949

Deppisch LM: Cysts of the vagina: Classification and clinical correlations. Obstet Gynecol 45(6):632, 1975

Dershwitz RA, Levitsky LL, Feingold M: Picture of the month. Vulvovaginitis: a cause of clitorimegaly. Am J Dis Child 138(9):887, 1984

Dicker D, Nitke S, Shoenfeld A, et al: Laparoscopic management of rudimentary horn pregnancy. Hum Reprod 13(9):2643, 1998

Dillon WP, Mudaliar NA, Wingate MB: Congenital atresia of the cervix. Obstet Gynecol 54(1):126, 1979

Doyle JO, Laufer MR: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome with a single septate uterus: a novel anomaly and description of treatment options. Fertil Steril 92(1):391, 2009

Du H, Taylor HS: Molecular regulation of müllerian development by Hox genes. Ann NY Acad Sci 1034:152, 2004

Elder J: Congenital anomalies of the genitalia. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1920

Eustace DL: Congenital absence of fallopian tube and ovary. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 46(2-3):157, 1992

Fayez JA: Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. Obstet Gynecol 68(3):399, 1986

Fedele L, Bianchi S, Marchini M, et al: Ovulation induction in the treatment of primary infertility associated with unicornuate uterus: report of five cases. Hum Reprod 9(12):2311, 1994

Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, et al: Reproductive performance of women with unicornuate uterus. Fertil Steril 47(3):416, 1987

Frank RT: The formation of an artificial vagina without an operation. Am J Obstet Gynecol 141:910, 1938

Garcia RF: Z-plasty for correction of congenital transverse vaginal septum. Am J Obstet Gynecol 99(8):1164, 1967
Gearhart JP, Jeffs RD: Exstrophy of the bladder, epispadias, and other bladder anomalies. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1772
Goldberg JM, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. Fertil Steril 72(1):1, 1999
Greer DM Jr, Pederson WC: Pseudo-masculinization of the phallus. Plast Reconstr Surg 68(5):787, 1981
Heinonen PK: Clinical implications of the didelphic uterus: long-term follow-up of 49 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 91(2):183, 2000
Heinonen PK: Clinical implications of the unicornuate uterus with rudimentary horn. Int J Gynaecol Obstet 21(2):145, 1983
Heinonen PK: Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. Fertil Steril 85(3):700, 2006
Heinonen PK: Limb anomalies among offspring of women with a septate uterus: a report of three cases. Early Hum Dev 56(2-3):179, 1999
Heinonen PK: Unicornuate uterus and rudimentary horn. Fertil Steril 68(2):224, 1997
Heinonen PK: Uterus didelphys: a report of 26 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 17(5):345, 1984
Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P: Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases. Acta Obstet Gynecol Scand 61(2):157, 1982
Hensle TW, Bingham J: Feminizing genitoplasty. Adv Exp Med Biol 511:251, 2002
Herbst AL: Behavior of estrogen-associated female genital tract cancer and its relation to neoplasia following intrauterine exposure to diethylstilbestrol (DES). Gynecol Oncol 76(2):147, 2000
Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med 284(15):878, 1971
Hernandez-Diaz S: Iatrogenic legacy from diethylstilbestrol exposure. Lancet 359(9312):1081, 2002
Hinckley MD, Milki AA: Management of uterus didelphys, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. A case report. J Reprod Med 48(8):649, 2003
Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, et al: Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. N Engl J Med 365(14):1304, 2011
Hwang JH, Oh MJ, Lee NW, et al: Multiple vaginal müllerian cysts: a case report and review of literature. Arch Gynecol Obstet 280(1):137, 2009
Ingram JM: The bicycle seat stool in the treatment of vaginal agenesis and stenosis: a preliminary report. Am J Obstet Gynecol 140(8):867, 1981
Israel R, March CM: Hysteroscopic incision of the septate uterus. Am J Obstet Gynecol 149(1):66, 1984
James DF, Barber HR, Graber EA: Torsion of normal uterine adnexa in children. Report of three cases. Obstet Gynecol 35(2):226, 1970
Joki-Erkkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. J Pediatr Adolesc Gynecol 16(5):307, 2003
Jones HW Jr: An anomaly of the external genitalia in female patients with exstrophy of the bladder. Am J Obstet Gynecol 117(6):748, 1973
Kapoor R, Sharma DK, Singh KJ, et al: Sigmoid vaginoplasty: long-term results. Urology 67(6):1212, 2006
Karlin G, Brock W, Rich M, et al: Persistent cloaca and phallic urethra. J Urol 142(4):1056, 1989
Kenney PJ, Spirt BA, Leeson MD: Genitourinary anomalies: radiologic-anatomic correlations. RadioGraphics 4:233, 1984
Klip H, Verloop J, van Gool JD, et al: Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. Lancet 359(9312):1102, 2002
Kolon TF, Ferrer FA, McKenna PH: Clinical and molecular analysis of XX sex reversed patients. J Urol 160(3 Pt 2):1169, 1998
Lattimer JK, Smith MJ: Exstrophy closure: a follow up on 70 cases. J Urol 95(3):356, 1966
Lewis VG, Money J: Sexological theory, H-Y antigen, chromosomes, gonads, and cyclicity: two syndromes compared. Arch Sex Behav 15(6):467, 1986
Lim YH, Ng SP, Jamil MA: Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. J Obstet Gynaecol Res 29(6):399, 2003
MacLaughlin DT, Donahoe PK: Sex determination and differentiation. N Engl J Med 350(4):367, 2004
Malini S, Valdes C, Malinak LR: Sonographic diagnosis and classification of anomalies of the female genital tract. J Ultrasound Med 3(9):397, 1984
Marshall FF: Embryology of the lower genitourinary tract. Urol Clin North Am 5(1):3, 1978
Masse J, Watrin T, Laurent A, et al: The developing female genital tract: from genetics to epigenetics. Int J Dev Biol 53(2-3):411, 2009
McIndoe A: The treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. Br J Plast Surg 2(4):254, 1950
Minto CL, Liao KL, Conway GS, et al: Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. Fertil Steril 80(1):157, 2003
Moore KL, Persaud TVN: The urogenital system. In The Developing Human. Philadelphia, Saunders, 2008, p 243
Nahum GG: Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. J Reprod Med 47(2):151, 2002
Nahum GG: Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? J Reprod Med 43(10):877, 1998
Nazir Z, Rizvi RM, Qureshi RN, et al: Congenital vaginal obstructions: varied presentation and outcome. Pediatr Surg Int 22(9):749, 2006
Niver DH, Barrette G, Jewelewicz R: Congenital atresia of the uterine cervix and vagina: three cases. Fertil Steril 33(1):25, 1980
Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, et al: Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Hum Reprod 21(3):792, 2006
O'Rahilly R, Muller F: Human Embryology and Teratology, 3rd ed. New York, Wiley Liss, 2001, p 340
Palmer JR, Hatch EE, Rao RS, et al: Infertility among women exposed prenatally to diethylstilbestrol. Am J Epidemiol 154(4):316, 2001
Parazzini F, Cecchetti G: The frequency of imperforate hymen in northern Italy. Int J Epidemiol 19(3):763, 1990
Park SY, Jameson JL: Minireview: transcriptional regulation of gonadal development and differentiation. Endocrinology 146(3):1035, 2005
Patton PE: Anatomic uterine defects. Clin Obstet Gynecol 37(3):705, 1994
Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al: Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. Radiology 183(3):795, 1992
Printz JL, Choate JW, Townes PL, et al: The embryology of supernumerary ovaries. Obstet Gynecol 41(2):246, 1973
Proctor JA, Haney AF: Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. Fertil Steril 80(5):1212, 2003
Rackow BW, Arici A: Reproductive performance of women with müllerian anomalies. Curr Opin Obstet Gynecol 19(3):229, 2007
Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, et al: Congenital müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. Fertil Steril 65(3):523, 1996
Reuter KL, Daly DC, Cohen SM: Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. Radiology 172(3):749, 1989
Rickham PP: Vesicointestinal fissure. Arch Dis Child 35:967, 1960
Roberts CP, Haber MJ, Rock JA: Vaginal creation for müllerian agenesis. Am J Obstet Gynecol 185(6):1349, 2001
Rock JA, Jones HW Jr: The clinical management of the double uterus. Fertil Steril 28(8):798, 1977
Rock JA, Jones HW Jr: The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Am J Obstet Gynecol 138(3):339, 1980
Rock JA, Roberts CP, Jones HW Jr: Congenital anomalies of the uterine cervix: lessons from 30 cases managed clinically by a common protocol. Fertil Steril 94(5):1858, 2010
Rock JA, Schlaff WD, Zacur HA, et al: The clinical management of congenital absence of the uterine cervix. Int J Gynaecol Obstet 22(3):231, 1984
Rock JA, Zacur HA, Dlugi AM, et al: Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. Obstet Gynecol 59(4):448, 1982
Rolen AC, Choquette AJ, Semmens JP: Rudimentary uterine horn: obstetric and gynecologic implications. Obstet Gynecol 27(6):806, 1966
Ross AJ, Capel B: Signaling at the crossroads of gonad development. Trends Endocrinol Metab 16(1):19, 2005
Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al: Endometriosis in association with uterine anomaly. Am J Obstet Gynecol 154(1):39, 1986
Schweikert HU, Weissbach L, Leyendecker G, et al: Clinical, endocrinological, and cytological characterization of two 46,XX males. J Clin Endocrinol Metab 54(4):745, 1982
Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, et al: Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. Am J Obstet Gynecol 158(3 Pt 1):493, 1988
Sharara FI: Complete uterine septum with cervical duplication, longitudinal vaginal septum and duplication of a renal collecting system. A case report. J Reprod Med 43(12):1055, 1998
Shatzkes DR, Haller JO, Velcek FT: Imaging of uterovaginal anomalies in the pediatric patient. Urol Radiol 13(1):58, 1991
Simon C, Martinez L, Pardo F, et al: Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. Fertil Steril 56(6):1192, 1991
Simpson JL: Genetics of the female reproductive ducts. Am J Med Genet 89(4):224, 1999
Sivanesaratnam V: Unexplained unilateral absence of ovary and fallopian tube. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 22(1-2):103, 1986
Sotolongo JR Jr, Gribetz ME, Saphir RL, et al: Female phallic urethra and persistent cloaca. J Urol 130(6):1186, 1983
Stanton SL: Gynecologic complications of epispadias and bladder exstrophy. Am J Obstet Gynecol 119(6):749, 1974

Stelling JR, Gray MR, Davis AJ, et al: Dominant transmission of imperforate hymen. Fertil Steril 74(6):1241, 2000

Strassman E: Plastic unification of double uterus. Am J Obstet Gynecol 64(1):25, 1952

Strickland JL, Cameron WJ, Krantz KE: Long-term satisfaction of adults undergoing McIndoe vaginoplasty as adolescents. Adolesc Pediatr Gynecol 6:135, 1993

Taylor HS: The role of HOX genes in the development and function of the female reproductive tract. Semin Reprod Med 18(1):81, 2000

Thijssen RF, Hollanders JM, Willemsen WN, et al: Successful pregnancy after ZIFT in a patient with congenital cervical atresia. Obstet Gynecol 76(5 Pt 2):902, 1990

Thyen U, Lanz K, Holterhus PM, et al: Epidemiology and initial management of ambiguous genitalia at birth in Germany. Horm Res 66(4):195, 2006

Usta IM, Awwad JT, Usta JA, et al: Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. Obstet Gynecol 82(4 Pt 2 Suppl):655, 1993

Vague J: Testicular feminization syndrome. An experimental model for the study of hormone action on sexual behavior. Horm Res 18(1-3):62, 1983

Vainio S, Heikkilä M, Kispert A, et al: Female development in mammals is regulated by Wnt-4 signalling. Nature 397(6718):405, 1999

Vecchietti G: [Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome]. Attual Ostet Ginecol 11(2):131, 1965

Viger RS, Silversides DW, Tremblay JJ: New insights into the regulation of mammalian sex determination and male sex differentiation. Vitam Horm 70:387, 2005

Wharton LR: Two cases of supernumerary ovary and one of accessory ovary, with an analysis of previously reported cases. Am J Obstet Gynecol 78:1101, 1959

White PC, Speiser PW: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev 21(3):245, 2000

Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, et al: Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. J Clin Endocrinol Metab 85(8):2664, 2000

Woelfer B, Salim R, Banerjee S, et al: Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. Obstet Gynecol 98(6):1099, 2001

Woodruff JC, Pauersteine CJ: The fallopian tube: structure, function, pathology and management. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969, p 18

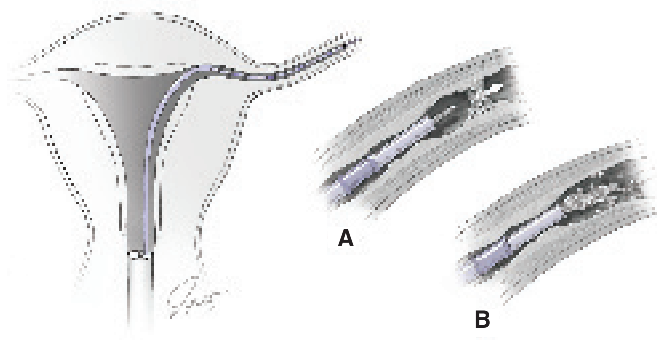
Yin Y, Ma L: Development of the mammalian female reproductive tract. J Biochem 137(6):677, 2005

Zanetti E, Ferrari LR, Rossi G: Classification and radiographic features of uterine malformations: hysterosalpingographic study. Br J Radiol 51(603):161, 1978

Zheng W, Robboy SJ: Fallopian tube. In Robboy SJ, Mutter GL, Prat J (eds): Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract. London, Churchill Livingstone, 2009, p 509

CAPÍTULO 19

Valoración de la pareja estéril



La incapacidad de concebir después de un año de tener relaciones sexuales sin protección, con frecuencia razonable se denomina esterilidad. Ésta se subdivide en *esterilidad primaria,* esto es, sin embarazos previos, y *esterilidad secundaria,* que se refiere a la infecundidad después de una concepción previa.

Por el contrario, el término fecundidad es la capacidad de concebir y, según la información obtenida a partir de grandes estudios de población, se ha observado que la probabilidad mensual de concebir es de 20 a 25%. Entre las mujeres que intentan concebir, ~50% se embaraza en los siguientes tres meses, 75% lo hace en seis meses y >85% en el año siguiente (fig. 19-1) (Guttmacher, 1956; Mosher, 1991).

Por tanto, la esterilidad es un problema frecuente que afecta 10 a 15% de las parejas en edad reproductiva. Es importante señalar que aun sin tratamiento, ~50% de las mujeres logra concebir al segundo año de intentarlo. A pesar de que la prevalencia de esterilidad se ha mantenido estable en los últimos 40 años, la demanda de su valoración y tratamiento ha aumentado (Chandra, 2010). Asimismo, gracias a los avances en el tratamiento de la esterilidad que tienen gran promoción, ahora las pacientes tienen más esperanzas de tener ayuda para alcanzar sus objetivos con las acciones médicas.

La mayoría de las parejas en realidad se debe considerar *subfértil* en lugar de infértil, puesto que finalmente concebirán si se les da el tiempo suficiente. Este concepto de subfecundidad también es tranquilizante para las parejas. Sin embargo, hay excepciones obvias como en el caso de las mujeres con obstrucción tubaria bilateral o los varones con azoospermia.

En general, se debe contemplar la posibilidad de realizar una valoración de esterilidad en cualquier pareja que no ha concebido en un año. Sin embargo, hay varios contextos clínicos en los que puede iniciarse antes la valoración. Por ejemplo, no se recomienda retrasar ésta en una mujer con anovulación o con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*) pronunciada. Además, se sabe que la fecundidad es directamente proporcional a la edad, por lo cual cualquier mujer >40 años de edad y, según algunos expertos, en mayores de 35 años, la valoración se debe realizar a los seis meses. Como parte de la valoración de la esterilidad, la paciente debe ser preparada para prever un embarazo. En el cuadro 1-3 (pág. 12), se presenta una lista exhaustiva de temas preconcepcionales.

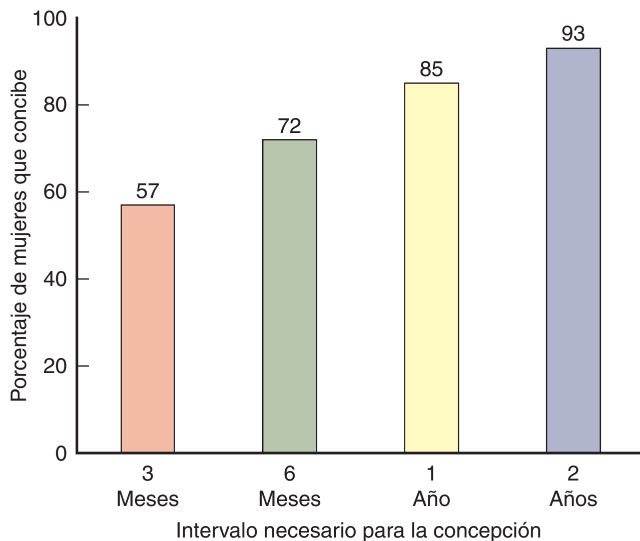


FIGURA 19-1. Intervalo necesario para la concepción.

CAUSAS DE ESTERILIDAD

Un embarazo requiere de una secuencia compleja de sucesos que comprenden ovulación, captación del óvulo por la trompa de Falopio, fecundación, transporte del óvulo fecundado hacia el útero e implantación en una cavidad uterina receptiva. En el caso de esterilidad masculina, es necesario depositar la cantidad y la calidad adecuadas de espermatozoides en el cuello uterino cerca de la ovulación. El hecho de tomar en consideración estos sucesos ayuda a que el médico diseñe la estrategia adecuada para la valoración y el tratamiento.

En general, la esterilidad se atribuye a la parte femenina 33% de las veces, a la parte masculina 33% de las ocasiones y, a la pareja, el 34% restante. Esta aproximación subraya la importancia de valorar a la pareja antes de comenzar el tratamiento. En el cuadro 19-1 se muestra la frecuencia de diversas causas de esterilidad (Abma, 1997; *American Society for Reproductive Medicine*, 2006a).

Es muy recomendable que ambas partes acudan a la primera consulta. La consulta para valoración de esterilidad ofrece una oportunidad excelente para educar a la pareja sobre la concepción normal. Existen muchos mitos sobre la capacidad para concebir, como la importancia de la posición durante el coito y la necesidad de permanecer horizontal después de la eyaculación. Estos mitos agregan aún más tensión a una situación estresante, por lo cual se deben eliminar.

Las parejas deben conocer el concepto de *intervalo de fecundidad* para la concepción. La probabilidad de concebir es mayor desde cinco días antes de la ovulación hasta el primer día después de ésta (Wilcox, 1995). Si las características del semen son normales, la pareja debe tener relaciones sexuales diariamente durante ese periodo para aumentar la probabilidad de concebir. La concentración de espermatozoides disminuye al incrementar la frecuencia del coito, pero esta reducción no es suficiente como para tener consecuencias negativas sobre la probabilidad de fertilización (Stanford, 2002). También es importante recordar a la pareja que deben evitar los lubricantes a base de aceites, que son nocivos para los espermatozoides.

CUADRO 19-1. Causas de esterilidad

Masculina	25%
Ovulatoria	27%
Tubaria/uterina	22%
Otras	9%
Inexplicable	17%

ANTECEDENTES

Anamnesis de la mujer

Ginecológicos

Al igual que con cualquier enfermedad, es importante contar con una anamnesis detallada y una exploración física minuciosa (*American Society for Reproductive Medicine*, 2000). En el caso de la mujer, se interroga sobre la menstruación (frecuencia, duración, cambios recientes en el intervalo o la duración, bochornos y dismenorrea), uso previo de anticonceptivos, frecuencia del coito y duración de la esterilidad. También es importante interrogar sobre antecedentes de quistes ováricos recurrentes, endometriosis, leiomiomas, enfermedades de transmisión sexual, o PID. El hecho de haber concebido previamente significa que la paciente ovuló y sus trompas de Falopio eran permeables, de manera que es importante buscar los antecedentes. El intervalo prolongado para la concepción sugiere una subfecundidad y aumenta la probabilidad de definir la causa en algún miembro de la pareja. También se investigan antecedentes sobre complicaciones del embarazo, como abortos, parto prematuro, placenta retenida, corioamnionitis o anomalías fetales. Son pertinentes los antecedentes de tinciones de Pap anormales, en particular si una mujer tuvo conización cervical, ya que puede disminuir la calidad del moco cervical y alterar la anatomía del conducto cervical.

Al realizar la anamnesis es importante investigar las características del coito, como frecuencia y cronología. Ciertos síntomas, como la dispareunia, señalan la posibilidad de endometriosis y necesitan valoración laparoscópica pronta.

Médicos

Entre los antecedentes médicos se buscan síntomas de hiperprolactinemia y tiroidopatías. Los síntomas de andrógenos excesivos, como acné o hirsutismo, indican la presencia de un síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*) o, con mucha menos frecuencia, hiperplasia suprarrenal congénita. La quimioterapia o la radioterapia pélvicas previas sugieren la presencia de insuficiencia ovárica.

Quirúrgicos

Los antecedentes quirúrgicos principales son las intervenciones quirúrgicas pélvicas y abdominales. El tratamiento quirúrgico de un apéndice roto o una diverticulitis despierta la sospecha de adherencia pélvica, obstrucción tubaria o ambas. La cirugía uterina previa puede estar asociada con adherencias intrauterinas.

Fármacos

Preguntas acerca de los medicamentos que se deben considerar son aquellos que se compran sin prescripción, como antiinflamatorios

CUADRO 19-2. Efectos de la obesidad y los factores ambientales sobre la fertilidad

Factor	Efecto sobre la fertilidad
Obesidad (BMI >35)	Aumento de 2 veces en el TTC
Bajo peso (BMI <19)	Aumento de 4 veces en el TTC
Tabaquismo	60% de aumento en el RR
Consumo de alcohol (>2/día)	60% de aumento en el RR
Fármacos ilícitos	70% de aumento en el RR
Toxinas	40% de aumento en el RR
Cafeína (>250 mg/día)	45% de disminución en la capacidad de fecundación

BMI, índice de masa corporal; RR, riesgo relativo de esterilidad; TTC, tiempo para concebir.
Abreviado con autorización de American Society for Reproductive Medicine, 2008a.

esteroideos, que en ocasiones repercuten sobre la ovulación. En la mayor parte de los casos, la pareja debe evitar los remedios herbolarios. La mujer debe tomar una vitamina diaria por lo menos con 400 μg de ácido fólico para reducir las posibilidades de malformaciones del tubo neural. En mujeres con un hijo previo afectado, se deben de administrar 4 g al día por vía oral (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Sociales

Los antecedentes sociales se concentran en el estilo de vida y ciertos factores ambientales, como los hábitos alimenticios y el contacto con toxinas. Las anomalías de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) y de la secreción de gonadotropinas están claramente vinculadas con un índice de masa corporal >25 o <17 (cuadro 1-7, pág. 17) (Grodstein, 1994a). Aunque es difícil de lograr, incluso una pérdida de peso moderada, en las mujeres con sobrepeso, se normalizarían los ciclos menstruales y serían posibles embarazos subsiguientes (cuadro 19-2).

Asimismo, cada vez se acumula más información que sugiere que el tabaquismo tiene consecuencias sobre la fecundidad tanto en mujeres como en varones (Hughes, 1996; Hull, 2000; Kunzle, 2003; Laurent, 1992). La prevalencia de esterilidad es mayor y el intervalo para concebir es más prolongado en mujeres que fuman o incluso en las que sufren de tabaquismo pasivo. Las toxinas del humo aceleran la depleción folicular y aumentan las mutaciones genéticas en los gametos o los embriones jóvenes (Sharara, 1994; Shideler, 1989). La información existente hasta ahora no comprueba una relación causal, sólo una correlación entre el tabaquismo y la esterilidad o los resultados adversos en los embarazos. No obstante, se calcula que casi 25% de las mujeres en edad reproductiva fuma y el deseo de embarazarse puede ser un gran motivador para que interrumpan el tabaquismo (Augood, 1998). En el cuadro 1-23 (pág. 28), se listan los fármacos aprobados por la *Food and Drug Administration* para dejar de fumar.

El consumo de alcohol también se debe evitar. Se sabe que en mujeres, beber abundante alcohol reduce la fecundidad y se ha vinculado con una reducción del recuento espermático e incremento de la disfunción sexual en los varones (Klonoff-Cohen, 2003; Nagy, 1986). La bebida alcohólica estándar corresponde a 360 ml de cerveza, 150 ml de vino o 45 ml de alcohol destilado. De acuerdo con varios estudios, entre cinco y ocho bebidas por semana repercuten de forma negativa en la fecundidad femenina (Grodstein, 1994b; Tolstrup, 2003). El alcohol también es nocivo al principio del embarazo, así que las mujeres deben evitar su consumo mientras intentan concebir.

Además, se ha ligado a la cafeína con menor fecundidad. Una taza de café contiene alrededor de 115 mg de cafeína. La mayoría de los estudios sugiere que el consumo >250 mg diarios de cafeína en la mujer reduce de forma moderada, pero importante desde el punto de vista estadístico, la fecundidad y alarga el tiempo hasta la concepción. También se demostró que el consumo >500 mg diarios de cafeína aumenta la tasa de abortos recurrentes (Bolumar, 1997; Caan, 1998; Cnattingius, 2000).

Las sustancias ilícitas también repercuten sobre la fecundidad. La marihuana suprime el eje hipotalámo-hipófisis-gónadas en varones y mujeres y la cocaína altera la espermatogénesis (Bracken, 1990; Smith, 1987a). Si bien es un fenómeno poco común, la fecundidad disminuye con la exposición laboral al líquido de limpieza percloroetileno y al tolueno utilizado en las imprentas. También es importante evitar los metales pesados y los pesticidas, puesto que ambos reducen las tasas de fecundidad e incrementan el riesgo de abortos recurrentes (Orejuela, 1998).

Grupo étnico

Es importante conocer los antecedentes étnicos de la pareja para saber si es necesario realizar pruebas antes de la concepción, como búsqueda de anemia de células falciformes (drepanocítica) en los estadounidenses de raza negra, enfermedad de Tay-Sachs y otros trastornos en los judíos asquenazíes y fibrosis quística en personas de ascendencia del norte de Europa (*American College of Obstetricians and Gynecologysts*, 2005, 2007, 2009). El antecedente heredofamiliar de esterilidad, abortos recurrentes o anomalías fetales también señala una causa genética. Pese a que el patrón de herencia es complejo, la información sugiere que tanto el síndrome de ovarios poliquísticos como la endometriosis ocurren en grupos de familias. Por ejemplo, se calcula que una mujer tiene siete veces mayor riesgo de sufrir endometriosis que la población general si un pariente de primer grado ha tenido la enfermedad (Moen, 1993).

Anamnesis del varón

Al varón se le debe interrogar sobre la pubertad y cualquier dificultad con la función sexual. La disfunción eréctil, en especial, combinada con poca barba, sugiere una menor concentración de testosterona. También se debe valorar la disfunción en la eyaculación, incluso la presencia de anomalías congénitas, como hipospadias, que provocan el depósito anormal de semen (Benson, 1997).

Las enfermedades de transmisión sexual y las infecciones genitourinarias frecuentes, incluida la epididimitis o la prostatitis, provocan obstrucción de los conductos deferentes. La parotiditis en los adultos genera inflamación testicular y lesión de la célula espermatógena (Beard, 1977). El antecedente de criptorquidia, torsión o traumatismo testiculares sugiere la presencia de una espermatogénesis anormal (Anderson, 1990; Bartsch, 1980; Sigman, 1997; Tas, 1996).

En comparación con los pacientes fértiles, los varones con antecedente de criptorquidia (falta de descenso de los testículos) unilateral o bilateral tienen una tasa de fecundidad de 80 y 50%,

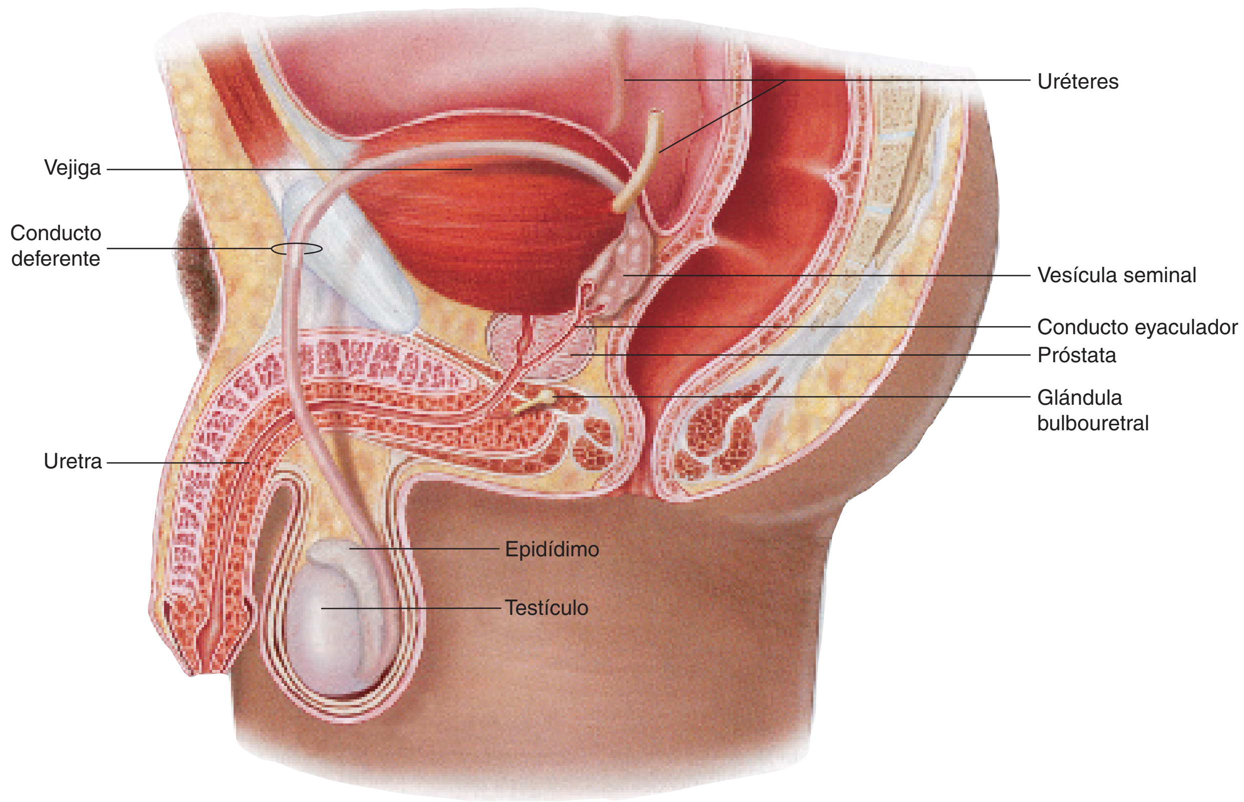


FIGURA 19-2. Genitales masculinos. *(Con autorización de McKinley, 2006.)*

respectivamente (Lee, 1993). No se conoce la razón de la deficiencia de semen en estos pacientes, pero la temperatura intraabdominal relativamente caliente puede lesionar de forma permanente las células madre. También las anomalías genéticas que originaron la ubicación anormal de los testículos repercuten sobre la producción de espermatozoides.

Es importante investigar el antecedente de un varicocele; éste consiste en la dilatación venosa del plexo pampiniforme de los cordones espermáticos que drenan a los testículos (figs. 19-2 y 19-3). Se cree que los varicoceles elevan la temperatura escrotal, pero existe controversia en relación con el efecto que tienen éstos sobre la fecundidad (Chehval, 1992; Jarow, 2001; *World Health*

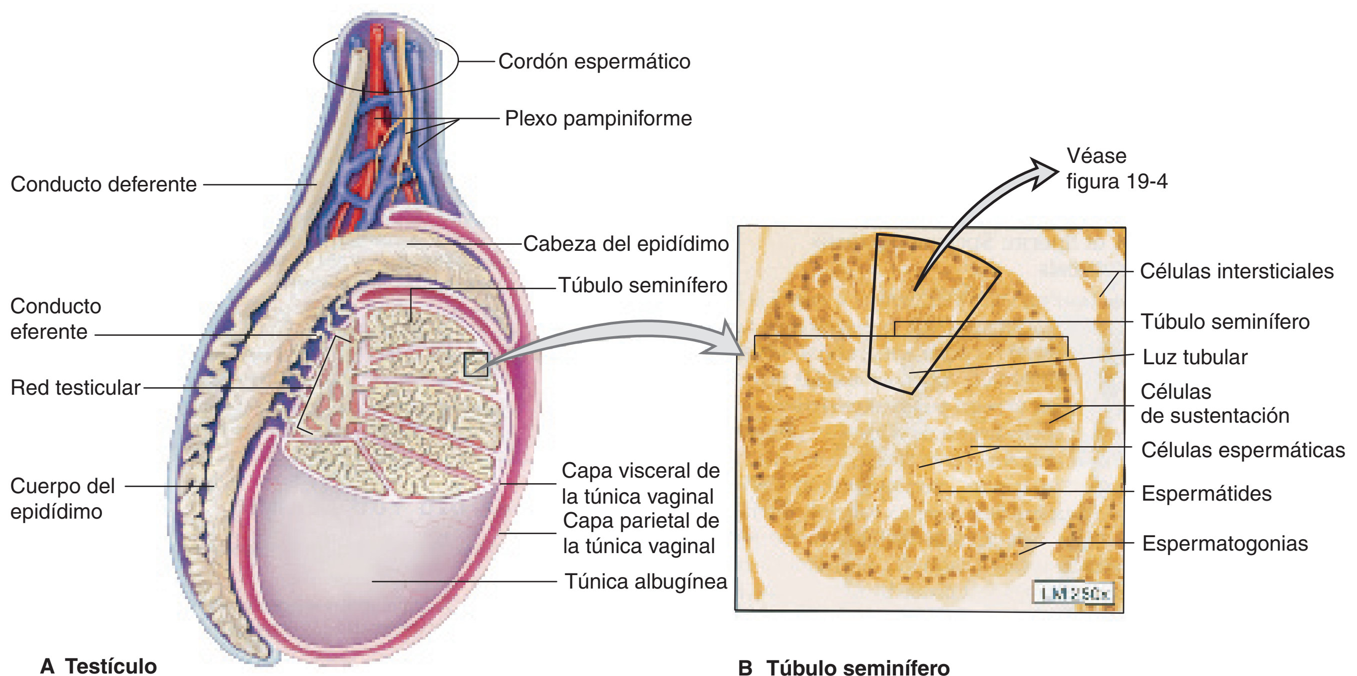
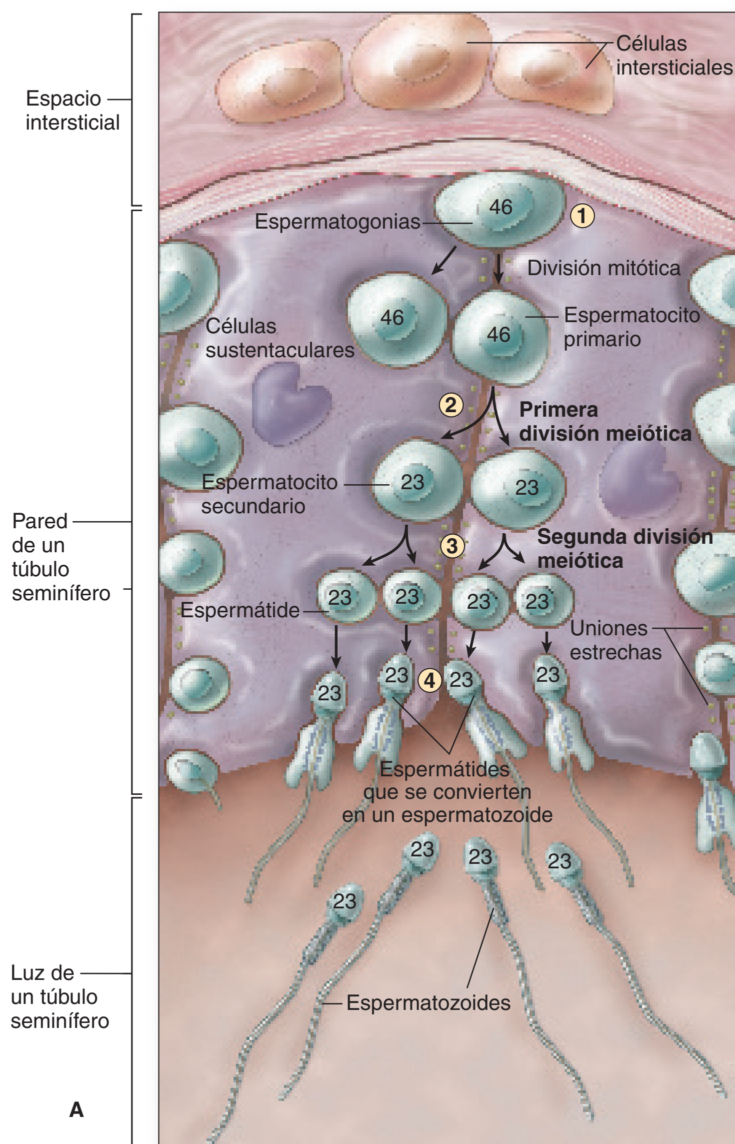


FIGURA 19-3. Testículo de varón. **A.** Anatomía macroscópica del testículo. **B.** El análisis microscópico del testículo revela la estructura de un túbulo seminífero. *(Con autorización de McKinley, 2006.)*



1 Las células germinativas que dan origen a los espermatozoides son *células diploides* (contienen 46 cromosomas o 23 pares) llamadas espermatogonias. Las divisiones mitóticas de estas células originan una nueva célula geminativa comprometida. La célula comprometida es un espermatocito primario.

2 La primera división meiótica empieza en el espermatocito primario *diploide*. Las *células haploides* (contienen 23 cromosomas) producidas en la primera división meiótica se denominan espermatocitos secundarios.

3 La segunda división meiótica se origina con los espermatocitos secundarios y genera espermátides.

4 El proceso de espermiogénesis comienza con las espermátides y ocasiona cambios morfológicos necesarios para formar el esperma que será móvil.

Espermatogénesis

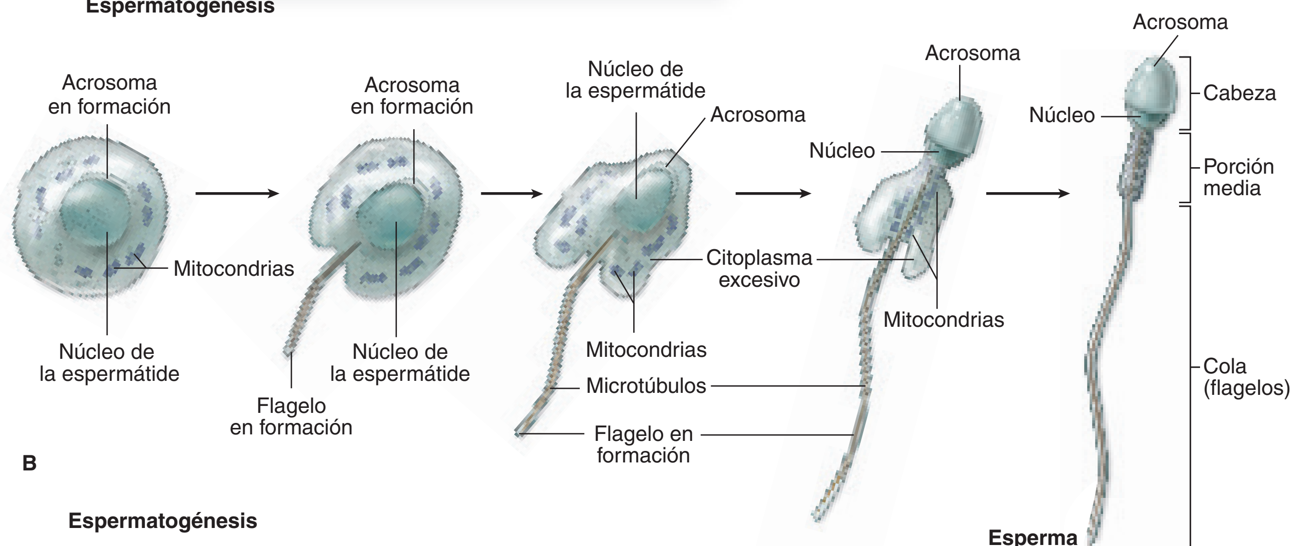


FIGURA 19-4. Testículo masculino. **A.** Corte de los túbulos seminíferos de la figura 19-3 que muestra las divisiones mitóticas y meióticas que participan en la espermatogénesis. **B.** Cambios estructurales necesarios durante la espermiogénesis. *(Con autorización de McKinley, 2006.)*

Organization, 1992). Aunque en las clínicas de esterilidad se diagnostica un varicocele en 30 a 40% de los pacientes atendidos, casi 20% de los varones de la población general tienen este diagnóstico. A pesar de que ha habido un desacuerdo importante sobre los beneficios obtenidos de la reparación del varicocele, los metaanálisis sugieren que la intervención quirúrgica mejora la fecundidad (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008b; Schlesinger, 1994; Steckel, 1993). Si se sospecha un varicocele, debe ser valorado por el urólogo, de preferencia uno con interés específico en esterilidad.

La espermatogénesis, desde las células madre hasta el esperma maduro, en el epidídimo, toma cerca de 90 días (fig. 19-4). Por consiguiente, cualquier efecto perjudicial en los tres meses previos puede afectar las características del semen (Hinrichsen, 1980; Rowley, 1970). La espermatogénesis es óptima a temperaturas levemente por debajo de la temperatura corporal, de ahí la localización de los testículos por fuera de la pelvis. Las enfermedades con fiebres elevadas o el uso prolongado del sauna pueden alterar de manera temporal la calidad espermática. No hay evidencia definitiva de que el uso de ropa interior tipo bóxer sea ventajoso (Tas, 1996).

Dentro de los antecedentes médicos del varón, se debe buscar algún tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia que pudiera lesionar las células madre de la espermatogonia. Algunos casos de hipertensión, diabetes mellitus y trastornos neurológicos se acompañan de disfunción eréctil o eyaculación retrógrada. Asimismo se sabe que diversos fármacos, como cimetidina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina y espironolactona, tienen efectos adversos sobre los parámetros del semen (Sigman, 1997). Como se describió, tanto el tabaquismo como el alcohol, las sustancias ilícitas y ciertas toxinas ambientales tienen efectos adversos en los parámetros del semen (Muthusami, 2005; Ramlau-Hansen, 2007). El uso cada vez mayor de esteroides anabólicos también disminuye la producción espermática al suprimir la producción intratesticular de testosterona (Gazvani, 1997). Los efectos de muchos fármacos son reversibles, pero el abuso de esteroides lesiona de manera permanente o prolongada la función testicular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración de la mujer

La exploración física ofrece diversos datos clave sobre la causa de la esterilidad. En primer lugar, se anotan los signos vitales, la talla y el peso. La estatura particularmente baja puede reflejar una anomalía genética, como el síndrome de Turner. El hirsutismo, la alopecia o el acné indican la necesidad de cuantificar concentraciones de andrógenos. La acantosis nigricans es congruente con la resistencia a la insulina asociada con PCOS o, con mucha menor frecuencia, con el síndrome de Cushing. La galactorrea muchas veces sugiere hiperprolactinemia. De manera adicional, deben investigarse las alteraciones tiroideas. En otros capítulos se describen con detalle muchos de estos diagnósticos y su tratamiento (cuadro 19-3).

La exploración pélvica proporciona muchos datos. Ante la imposibilidad de introducir el espejo a través del introito, surgen dudas sobre la frecuencia del coito. La vagina debe ser húmeda y corrugada y en el cuello uterino es necesario observar suficiente moco. Estas dos características indican que la producción de estrógenos es adecuada. El útero hipertrófico o irregular refleja la presencia de leiomiomas, mientras que el útero fijo sugiere cicatrices pélvicas por endometriosis o infección pélvica previa. Los nódulos en los ligamentos uterosacros o los tumores ováricos también indican endometriosis.

Las mujeres deben tener un resultado normal de la última citología vaginal. Las muestras para cultivo de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* han de ser negativas antes de efectuar cualquier manipulación cervicouterina durante la valoración y el tratamiento con el propósito de evitar cualquier infección ascendente. La exploración mamaria debe ser normal y, cuando esté indicado según la edad y los antecedentes heredofamiliares, se realiza una mamografía antes de iniciar el tratamiento hormonal.

Exploración del varón

No todos los ginecólogos aceptan realizar una exploración física completa del varón. Sin embargo, algunas partes de esta valoración son fáciles y el ginecólogo debe conocer por lo menos las características principales de la exploración. Se deben buscar signos de producción de testosterona en forma de caracteres sexuales secundarios normales, como crecimiento de barba, vello axilar y púbico y quizás alopecia androgénica. La presencia de ginecomastia o un fenotipo eunucoide sugiere síndrome de Klinefelter (cariotipo 47,XXY) (De Braekeleer, 1991).

La uretra peniana debe hallarse en la punta del glande para depositar el semen en la vagina. La longitud de los testículos debe ser de por lo menos 4 cm con un volumen testicular mínimo de 20 ml (Charny, 1960; Hadziselimovic, 2006). Cuando los testícu-

CUADRO 19-3. Capítulos con información relevante sobre esterilidad

Causa	Diagnóstico	Título del capítulo	Capítulo
Disfunción ovárica	PCOS	PCOS e hiperandrogenismo	Capítulo 17
	Hipotalámica-hipofisaria	Amenorrea	Capítulo 16
	Por la edad	Transición menopáusica	Capítulo 21
	POF	Amenorrea	Capítulo 16
Enfermedad tubaria	PID	Infecciones ginecológicas	Capítulo 3
Anomalías uterinas	Congénita	Anomalías anatómicas	Capítulo 18
	Leiomiomas	Tumoraciones pélvicas	Capítulo 9
	Síndrome de Asherman	Amenorrea	Capítulo 16
Otras	Endometriosis	Endometriosis	Capítulo 10

PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos; POF (*premature ovarian failure*), insuficiencia ovárica prematura; PID, enfermedad inflamatoria pélvica.

los son pequeños, es poco probable que produzcan suficientes espermatozoides. La presencia de un tumor testicular indica cáncer, que en ocasiones se manifiesta en forma de esterilidad. El epidídimo debe ser blando y no doloroso para excluir la posibilidad de infección crónica. La plenitud del epidídimo sugiere obstrucción de los conductos deferentes. La próstata debe ser uniforme, no dolorosa y de tamaño normal. Además, se debe palpar el plexo venoso pampiniforme en busca de varicocele (Jarow, 2001). Es importante palpar ambos conductos deferentes. La ausencia congénita bilateral de éstos se acompaña de una mutación en el gen que causa fibrosis quística (Anguiano, 1992).

VALORACIÓN DE CIERTAS CAUSAS DE ESTERILIDAD

Desde el punto de vista conceptual, la valoración de la esterilidad se puede simplificar al confirmar: 1) ovulación; 2) características anatómicas normales del aparato reproductor femenino, y 3) propiedades normales del semen. En las siguientes secciones se describe la valoración de cada una de estas categorías, que se muestran en el cuadro 19-4.

Causas de esterilidad en la mujer

Disfunción ovárica

La ovulación se altera por anomalías del hipotálamo, la hipófisis anterior o los ovarios. Los trastornos hipotalámicos pueden ser adquiridos o hereditarios. Los adquiridos incluyen a los originados por el estilo de vida, por ejemplo, ejercicio excesivo, trastornos alimenticios o estrés. De manera alternativa, la disfunción o el desplazamiento incorrecto de las neuronas hipotalámicas productoras de hormona liberadora de gonadotropinas puede ser hereditaria, como sucede en el hipogonadismo hipotalámico idiopático (IHH, *idiopathic hypothalamic hypogonadism*) o el síndrome de Kallmann. Las tiroidopatías y la hiperprolactinemia también contribuyen a las alteraciones menstruales. En el capítulo 16 (pág. 440) se describen con mayor detalle los trastornos que originan alteraciones menstruales.

Patrón menstrual. Los antecedentes menstruales constituyen un factor pronóstico excelente de una ovulación regular. La mujer con menstruaciones cíclicas a intervalos de 25 a 35 días y con duración de tres a siete días, probablemente está ovulando. Aunque estas cifras son variables, cada mujer tiene su propio patrón normal. Por tanto, tales periodos no varían de manera excesiva entre los ciclos de cada mujer.

Otros factores que sugieren ovulación normal son el *mittelschmerz*, que es dolor pélvico a la mitad del ciclo que acompaña a la ovulación o ciertos síntomas, como hipersensibilidad mamaria, acné, antojos y cambios del estado de ánimo. Los ciclos ovulatorios se acompañan con más frecuencia de dismenorrea, aunque la dismenorrea intensa sugiere endometriosis.

Temperatura corporal basal. Desde hace tiempo se utiliza la gráfica de la temperatura corporal basal (BBT, *basal body temperature*) a fin de identificar la ovulación. Para realizar esta prueba, la mujer debe tomarse la temperatura bucal diariamente durante la mañana para anotarla en una gráfica (fig. 19-5). La temperatura bucal por lo general es de 36.1 a 36.6°C durante la fase folicular. La elevación posovulatoria de la progesterona eleva la temperatura basal 0.175 a 0.178°C. Este patrón *bifásico* es altamente predictivo de ovulación (Bates, 1990). Sin embargo, aunque esta prueba tiene la ventaja de ser barata, es poco sensible en muchas mujeres. Además, en las parejas que desean concebir, la temperatura se eleva después de la ovulación y, por consiguiente, pasan por alto la ventana de máxima fecundidad (Grinsted, 1989; Luciano, 1990; Moghissi, 1992). Si bien este estudio es útil en la pareja que

CUADRO 19-4. Pruebas de esterilidad

Causa	Valoración
Disfunción ovárica	Progesterona sérica a la mitad de la fase lútea Dispositivo con factor predictivo de ovulación Concentración folicular de FSH ± concentración de estradiol (reserva ovárica) ± Concentración de hormona antimülleriana (AMH) ± Medidas séricas (TSH, prolactina, andrógenos) ± Ecografía ovárica (recuento de folículos antrales) ± Curva de temperatura basal ± Biopsia endometrial (defecto de la fase lútea)
Patología tubaria/pélvica	Histerosalpingografía Laparoscopia con cromotubación
Factor uterino	Histerosalpingografía Ecografía transvaginal Ecografía con solución salina Imagen por resonancia magnética Histeroscopia Laparoscopia
Factor cervicouterino	± Prueba poscoital
Factor masculino	Análisis del semen

FSH, hormona foliculoestimulante; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

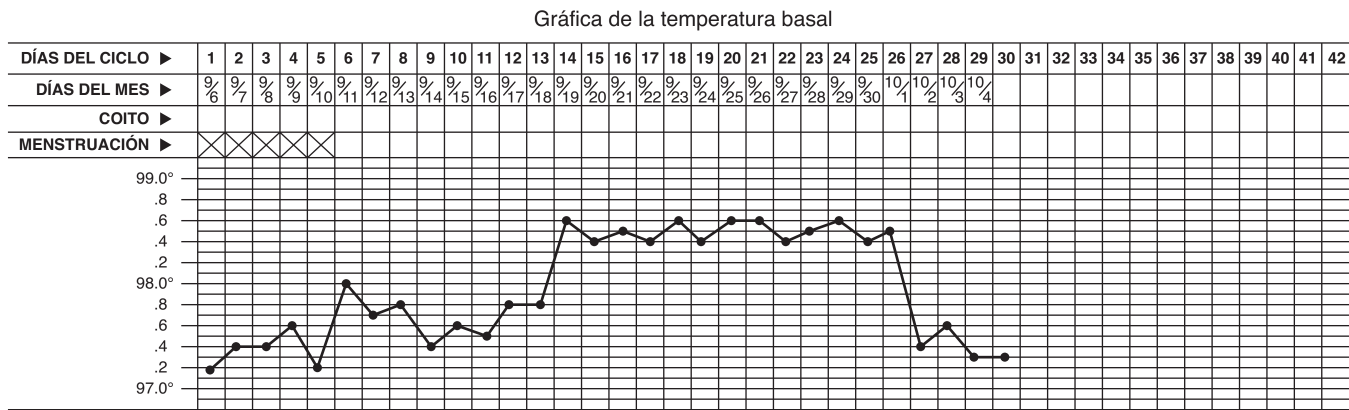


FIGURA 19-5. Patrón bifásico de la temperatura basal que sugiere ovulación. *(Con autorización de Chang, 2005.)*

intenta concebir por primera vez, en general, se ha abandonado como recurso diagnóstico de esterilidad.

Equipos para pronosticar la ovulación. Se han diseñado muchas otras pruebas para establecer la ovulación. En las farmacias se venden dispositivos urinarios que predicen el momento de la ovulación. Éstos miden la concentración de hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) urinaria por medio de un análisis colorimétrico, son fáciles de usar e incluyen instrucciones claras sobre su interpretación.

En general, la mujer debe empezar la prueba dos a tres días antes del pico esperado de LH y continuar diariamente. No existe consenso sobre el momento óptimo para realizar la prueba. Algunos especialistas en esterilidad sugieren que la primera orina concentrada de la mañana constituye la muestra más lógica, mientras que otros se preguntan si ésta puede tener resultados positivos falsos o contradictorios y sugieren obtener una segunda muestra matutina. Otros médicos suponen que el valor máximo sérico de LH ocurre en la mañana y que la mayor posibilidad de identificar dicho valor urinario es por la tarde o la noche. Probablemente la hora no es tan importante como llevar a cabo la prueba diariamente, puesto que la concentración máxima de LH dura sólo 48 a 50 h. En la mayor parte de los casos, la ovulación se produce al día siguiente del valor máximo pico urinario de LH (Luciano, 1990; Miller, 1996).

Cuando se obtiene un resultado contradictorio, la prueba se puede repetir 12 h después. En un estudio, se calculó que la sensibilidad de la concentración máxima urinaria de LH es de 100% y, su precisión, de 96%, aunque de forma indudable esto es una exageración de los resultados típicos (Grinsted, 1989; Guermandi, 2001).

Progesterona sérica. También se puede calcular el momento de la ovulación al medir la concentración sérica de progesterona a la mitad de la fase lútea. En un ciclo clásico de 28 días, se obtiene una muestra de suero el día 21 después del primer día del sangrado menstrual o siete días después de la ovulación. Por lo general, la concentración durante la fase folicular es <2 ng/ml. Una concentración de 4 a 6 ng/ml es muy sugerente de ovulación y de producción ulterior de progesterona en el cuerpo lúteo (Guermandi, 2001). La progesterona se secreta de manera pulsátil y, por tanto, una sola cifra no indica la producción global durante la fase lútea. Por tales razones, no se ha establecido un umbral absoluto de concentración aceptable de progesterona. Sin embargo, Hull *et al.* (1982) publicaron que a la mitad de la fase lútea, la concentración de progesterona >9.4 ng/ml tiene gran valor pronóstico de una mayor tasa de embarazo que el que se observa en pacientes con concentraciones de progesterona <10 ng/ml.

Muchos médicos deciden tratar de manera empírica a cualquier paciente con una concentración de progesterona por debajo de esta cifra con progesterona natural. Este método no suele ser nocivo, pero su utilidad tampoco está comprobada. Por tanto, la concentración de progesterona a la mitad de la fase lútea se debe considerar como una medida excelente de ovulación, pero no como un indicador absoluto de que la función lútea es adecuada.

Biopsia endometrial. La concentración de progesterona debe ser suficientemente previa a la implantación para preparar al endometrio. El defecto de la fase lútea (LPD, *luteal phase defect*) ocurre cuando la producción subóptima de progesterona ocasiona un desarrollo endometrial inadecuado. Por consiguiente, se propuso que la biopsia endometrial puede mostrar tanto la función del cuerpo lúteo como la respuesta endometrial, ofreciendo más información importante desde el punto de vista clínico que la concentración sérica de progesterona. Noyes *et al.* (1975) describieron una secuencia de sucesos histopatológicos en el endometrio durante las fases periovulatoria, lútea y menstrual temprana. Estos investigadores definieron al LPD como un retraso en el aspecto histopatológico del endometrio mayor de dos días en relación con el día del ciclo determinado de manera retrospectiva. Tal discrepancia de fechas se denomina *biopsia fuera de fase.* De manera típica, la biopsia endometrial se obtiene lo más cerca posible del ciclo menstrual inminente según la duración del ciclo previo y, recientemente, según el momento de la concentración máxima de la LH.

Por desgracia, la utilidad de esta prueba disminuye de manera considerable por las variaciones que existen entre los distintos observadores y en el mismo observador (Balasch, 1992; Scott, 1993). La frecuencia calculada de LPD en la población infértil es variable, pero en general se considera que es de 5 a 10%. No obstante, al parecer las biopsias fuera de fase son tan frecuentes en mujeres estériles como en no estériles y existe una gran superposición en la frecuencia en ambos grupos (Aksel, 1980; Balasch, 1992; Davis, 1989; Scott, 1993). Dicha observación provocó que varios investigadores concluyeran que quizás el LPD no existe como entidad clínica. En su forma actual, la biopsia endometrial tiene poca utilidad para el pronóstico. Como consecuencia, la biopsia endometrial ya no se considera parte sistemática de la valoración de esterilidad.

Es interesante observar que se están haciendo avances impresionantes en cuanto a los conocimientos sobre la cronología de

la expresión de proteínas en las glándulas y el estroma endometriales. Algunos indicadores potenciales de la receptividad uterina son la osteopontina, las citocinas (factor inhibidor de leucemia, factor estimulante de colonias-1 e interleucina-1), las moléculas de adherencia celular (integrinas) y el ligando de selectina L, el cual se supone controla la adherencia del embrión (Carson, 2002; Kao, 2003; Lessey, 1998). Tal vez en el futuro la biopsia endometrial forme nuevamente parte de la valoración diagnóstica si los patrones de expresión de estas proteínas tienen valor predictivo de la receptividad endometrial.

Ecografía. La ecografía ovárica seriada muestra el crecimiento del folículo antral maduro y su colapso ulterior durante la ovulación. Este método es lento y en ocasiones pasa por alto la ovulación. No obstante, la ecografía constituye un recurso excelente para confirmar el diagnóstico de poliquistosis ovárica (cap. 17, pág. 472).

Envejecimiento de la mujer y disfunción ovulatoria

Epidemiología. La relación entre la edad de la mujer y la fecundidad es inversamente proporcional (cuadro 19-5) (*American Society for Reproductive Medicine*, 2006a). En las *Hutterites*, comunidad que prohíbe la anticoncepción, se realizó un estudio clásico. Después de los 34, 40 y 45 años de edad, la frecuencia de esterilidad fue de 11, 33 y 87%, respectivamente. La edad promedio del último embarazo fue de 40.9 años (Tietze, 1957). Se conoce otro estudio interesante en el que se valoró la tasa acumulada de embarazos en mujeres con inseminación artificial. Entre las <31 años de edad, 74% logró embarazarse en un año. Tales tasas descendieron a 62% en mujeres de 31 a 35 años de edad y disminuyeron hasta 54% en >35 años (Treloar, 1998).

Fisiología. La causa de esterilidad relacionada con la edad suele ser la falta de ovocitos viables. A la mitad de la gestación, el feto femenino humano normal posee alrededor de 7 millones de ovocitos, que disminuyen a 2 o 3 millones al nacimiento (fig. 14-1, pág. 383). A lo largo de la vida reproductiva de la mujer, los folículos no dominantes sufren atresia, de manera que hacia la pubertad sólo posee 300 000 folículos y, cuando comienza la menopausia, <1 000 folículos. Por consiguiente, incluso antes de que la mujer llegue a la menarquia ya ha perdido la mayor parte de sus óvulos.

Conforme la mujer envejece, aumenta el riesgo de anomalías genéticas y de supresiones mitocondriales en los ovocitos restantes (Keefe, 1995; Pellestor, 2003). Estos factores reducen la tasa de embarazo y aumentan la de abortos en los ciclos tanto espontáneos como artificiales. Se calcula que la tasa global de abortos en mujeres >40 años de edad es de 50 a 75% (Maroulis, 1991). Por estas razones, se debe considerar el inicio de pruebas de esterilidad a la edad de 35 años después de no poder concebir por un año o quizá después de seis meses, en quienes desean embarazarse.

CUADRO 19-5. Envejecimiento femenino y esterilidad

Edad de la mujer (años)	Esterilidad
20–29	8.0%
30–34	14.6%
35–39	21.9%
40–44	28.7%

De manera importante, la reserva ovárica se puede terminar por muchas otras causas diferentes a la edad cronológica. Como resultado, la valoración debe considerarse con seriedad en cualquier mujer con un cambio inexplicable en los ciclos menstruales o con antecedentes familiares de menopausia temprana. Además, ha de pensarse en una valoración en mujeres que fuman mucho o con antecedentes de intervención quirúrgica ovárica, quimioterapia o radiación pélvica.

Se han creado pruebas séricas y ecográficas para valorar la probabilidad de embarazo de una paciente y varias de éstas se describen más adelante. La combinación óptima de pruebas se encuentra en revisión. Hoy día, quizá la estrategia con mayor rentabilidad en la práctica clínica sea la cuantificación de la concentración de hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y estradiol en fase folicular temprana. En general, también es prudente la valoración de la función tiroidea y de la hiperprolactinemia, debido a que estos trastornos se asocian con defectos en la ovulación que pueden ser leves y tal vez dificulten su diagnóstico por medio de la anamnesis.

Concentración de hormona foliculoestimulante. La concentración sérica de FSH al inicio de la fase folicular constituye un análisis simple y sensible de la reserva ovárica (Toner, 1991). Al disminuir la función ovárica, las células de apoyo (células de la granulosa y lúteas) secretan menos inhibina, péptido hormonal que impide la secreción de FSH por los gonadotropos de la hipófisis anterior (cap. 15, pág. 402). Al perderse la inhibina lútea, la concentración de FSH se eleva al inicio de la fase folicular. La cuantificación de las concentraciones de FSH en suero se realiza de manera clásica en el día del ciclo número 3 posterior al inicio de las menstruaciones, la también llamada concentración de FSH en el "día 3 del ciclo". Sin embargo, es razonable valorarla entre los días 2 y 4. Cuando la concentración es >10 mUI/ml significa que se ha perdido la función ovárica y, por tanto, se debe realizar una valoración más rápida y un tratamiento más intensivo. En un estudio grande en el cual se valoraron ciclos de fertilización *in vitro*, la concentración de FSH al tercer día de 15 mUI/ml obtuvo un valor predictivo de embarazo muy inferior (Muasher, 1988; Scott, 1995; Toner, 1991).

Concentración de estradiol. Muchos médicos también miden la concentración sérica de estradiol al mismo tiempo (Buyalos, 1997; Licciardi, 1995). Esta medida reduce la frecuencia de resultados negativos falsos que cuando se utiliza sólo la FSH. De manera paradójica, no obstante la ausencia global de folículos ováricos, los estrógenos en las mujeres mayores se elevan al principio del ciclo cuando la concentración elevada de FSH estimula la esteroidogénesis ovárica. La concentración de estradiol >80 pg/ml, al tercer día, se considera anormal. Es importante señalar que los valores de referencia del estradiol y la FSH varían según el laboratorio. Por consiguiente, el médico debe conocer las concentraciones normales de su propio laboratorio.

Inhibina B. Los intentos por identificar marcadores adicionales de la reserva ovárica han incluido las cuantificaciones de un producto de las células de la granulosa, la inhibina B. Ésta aumenta durante la fase folicular, lo cual ocasiona la inhibición progresiva de la secreción de FSH por la hipófisis. Así como la FSH y el estradiol, la inhibina B debe de cuantificarse temprano en la fase folicular debido a las amplias variaciones de sus concentraciones en suero a lo largo del ciclo menstrual. Aunque inicialmente promete-

doras, las concentraciones de inhibina B no han mostrado agregar información relevante a la generada a partir de la cuantificación de FSH, motivo por el cual está perdiendo aceptación.

Hormona antimülleriana. Esta hormona (o AMH, *antimüllerian hormone*) es el factor más reciente que ha de analizarse como predictor de reserva ovárica (La Marca, 2009). Como se sugiere por su nombre, la AMH es expresada por los testículos fetales durante la diferenciación masculina para prevenir el desarrollo del sistema mülleriano (trompas de Falopio, útero y tercio superior de la vagina). La AMH también se expresa a través de las células de la granulosa de los folículos preantrales pequeños con expresión limitada en los folículos más grandes. Esta observación sugiere que la AMH desempeña una función en el reclutamiento de un folículo dominante. La cuantificación de las concentraciones de AMH tiene una ventaja sobre la determinación de FSH e inhibina, porque su expresión es independiente de la etapa del ciclo. Además, las concentraciones de FSH pueden disminuir antes de los cambios observables en las concentraciones de FSH o estradiol, lo cual proporciona un marcador más temprano de disminución de la función ovárica. Estudios recientes sugieren que las concentraciones de AMH se relacionan con el número de folículos primordiales ováricos de mejor manera que las concentraciones de FSH o de inhibina (Hansen, 2011). De manera interesante, las concentraciones de AMH están aumentadas dos a tres veces en mujeres con PCOS comparadas con mujeres con ciclos normales. Esta observación es congruente con el múltiple número de folículos tempranos identificados en estas pacientes.

Prueba de exposición con citrato de clomifeno. Esta prueba (o CCCT, *Clomiphene Citrate Challenge Test*) se considera un indicador más sensible de una reserva ovárica reducida que el análisis de la concentración hormonal (sin estímulo) (Navot, 1987). Este fármaco es un modulador no esteroideo de los receptores de estrógenos. El mecanismo exacto se desconoce, pero se cree que el clomifeno antagoniza la inhibición de la retroalimentación negativa de los estrógenos endógenos sobre la secreción de FSH (fig. 20-1, pág. 533). En esta prueba, la mujer recibe 100 mg por vía oral de citrato de clomifeno los días cinco a nueve del ciclo. El tercer día se mide la concentración de estradiol y FSH y el décimo día sólo la de la FSH. La elevación de la FSH en cualquiera de estos puntos indica reducción de la reserva ovárica.

En general, una simple medición de la concentración de FSH el día 3 probablemente es adecuada como una detección inicial. Sin embargo, debe considerarse la posibilidad de realizar una CCCT en las mujeres con una concentración de FSH limítrofe o en las >40 años de edad.

Recuento de folículos antrales. La valoración ecográfica del recuento de folículos antrales (AFC, *antral follicle count*) de la fase folicular se utiliza con frecuencia en la práctica de esterilidad como un predictor confiable de la respuesta posterior a la inducción de la ovulación (Frattarelli, 2000; Maseelall, 2009). El número de folículos antrales pequeños refleja el tamaño de la reserva de folículos restantes. Los folículos antrales de 2 a 10 mm se cuentan en ambos ovarios. En una mujer en edad reproductiva, el AFC total por lo general es de 10 a 20. Un recuento <10 predice escasa respuesta a la estimulación con gonadotropinas.

Interpretación de la prueba. El resultado anormal en cualquiera de los métodos antes descritos tiene un pronóstico sombrío en cuanto a lograr un embarazo, cualquiera que sea la edad de la mujer. Por el contrario, un resultado normal no excluye el efecto que tiene la edad de la paciente sobre su fecundidad. Esta información es útil durante la asesoría de la pareja sobre el pronóstico. Cuando los resultados en una mujer mayor son negativos, se recomienda intentar la fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) con ovocitos de donador o utilizar otro recurso, como la adopción. Los resultados limítrofes en una mujer joven sugieren la necesidad de realizar estudios más intensivos.

Factores tubarios y pélvicos

Ciertos síntomas, como dolor pélvico crónico o dismenorrea, sugieren la presencia de obstrucción tubaria con adherencias pélvicas o ambas. Las adherencias impiden la motilidad tubaria normal, la captación de óvulos y el transporte del óvulo fertilizado hacia el útero. Los trastornos tubarios tienen gran variedad de causas, incluidas infecciones pélvicas, endometriosis y una intervención quirúrgica pélvica incorrecta.

El antecedente de PID es muy sospechoso de adherencias pélvicas o daño a las trompas de Falopio. La esterilidad tubaria se ha estimado que es de 12, 23 y 54% en las mujeres con uno, dos o tres casos de PID, respectivamente (Lalos, 1988). Sin embargo, la falta de antecedentes de PID no es para tranquilizarse, ya que 50% de las pacientes que se identificaron con daño tubario no tuvo antecedentes de la enfermedad (Rosenfeld, 1983).

Aproximadamente 25 a 33% de todas la mujeres infértiles en países desarrollados son diagnosticadas con enfermedad tubaria (Serafini, 1989; *World Health Organization*, 2007). En Estados Unidos, las causas más comunes de enfermedad tubaria son la infección con *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* (cap. 3, págs. 93-94). En contraste, en países en desarrollo, la tuberculosis genital puede originar 3 a 5% de los casos de esterilidad (Aliyu, 2004; Nezar, 2009). Por tanto, este diagnóstico debe ser considerado en poblaciones inmigrantes de países con infección endémica. En estos casos, las causas subyacentes son el daño tubario y las adherencias endometriales. La tuberculosis genital de manera típica sigue a la diseminación hematógena del aparato reproductor a partir de una infección primaria extragenital. La probabilidad de recuperar la fecundidad después del tratamiento antifímico es baja y la IVF con transferencia de embriones sigue siendo el tratamiento más confiable (Aliyu, 2004).

Dentro de los implantes de endometriosis, la inflamación y el sangrado crónico pueden ocasionar obstrucción de las trompas de Falopio o la aparición de adherencias pélvicas graves. Además, el antecedente de embarazos ectópicos, aun si fueron tratados médicamente con metotrexato, implica la probabilidad de daño tubario importante. Incluso después de la intervención quirúrgica pélvica más meticulosa, son frecuentes las adherencias residuales. Esto es verdadero en particular en casos con inflamación pélvica debida a sangrado, infección o a irritación causada por el contenido de teratomas quísticos maduros (dermoides).

La *salpingitis ístmica nudosa* es una anomalía inflamatoria de la trompa de Falopio, caracterizada por engrosamiento nodular de su porción ístmica. Desde el punto de vista histológico, la proliferación del músculo liso y los divertículos del epitelio tubario contribuyen a su engrosamiento. Esta alteración poco común es de forma característica bilateral y progresiva y al final ocasiona oclusión tubaria y esterilidad (Saracoglu, 1992). En el capítulo 20 (pág. 540), se describen las opciones de fecundidad, incluidas aquellas

para la oclusión tubaria proximal. Además, el riesgo de embarazo ectópico está aumentado con la salpingitis ístmica nudosa.

Para comprobar la permeabilidad tubaria, se puede realizar una histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) o una cromotubación durante la laparoscopia. El capítulo 2 (pág. 50) contiene una descripción adicional de la HSG. En casos de obstrucción tubaria distal sin hidrosálpinx, se puede llevar a cabo una fibrinoplastia. También es posible corregir la obstrucción proximal por medio de una salpingoplastia con globo a través de una histeroscopia. Sin embargo, gracias a la alta tasa de embarazos con IVF, hoy día están disminuyendo las tasas de intervención quirúrgica tubaria. Todas estas opciones son descritas en el capítulo 20.

Anomalías uterinas

Anomalías congénitas. Las anomalías uterinas pueden ser hereditarias o adquiridas. Los trastornos hereditarios abarcan los tabiques uterinos, el útero bicorne, el útero unicorne y el útero didelfo. Con la posible excepción de un tabique uterino grande, ha sido difícil establecer el efecto que tienen estas anomalías sobre la concepción, si bien algunas de ellas claramente provocan complicaciones durante el embarazo. Hoy día, un tabique uterino puede extirparse de manera relativamente fácil y segura mediante histeroscopia, como se describe en la Sección 42-19 (pág. 1174). Si se identifica esta alteración, la mayoría de los especialistas en esterilidad proceden con intervención quirúrgica.

Dietiletilbestrol. La exposición intrauterina a este estrógeno sintético genera malformaciones uterinas y aumenta el riesgo de padecer adenosis vaginal. En el capítulo 18 (pág. 502), aparece más información sobre este tema. El aspecto clásico del útero es el de una estructura pequeña en forma de T. Por fortuna, este problema se ve cada vez con menor frecuencia en clínicas de esterilidad, debido a que este fármaco no se utiliza más y la mayoría de las mujeres afectadas está dejando la edad reproductiva (Goldberg, 1999).

Anomalías adquiridas. Éstas comprenden pólipos intrauterinos, leiomiomas y síndrome de Asherman.

Pólipos endometriales. Son protuberancias carnosas y blandas que se forman en 3 a 5% de las mujeres infértiles (Farhi, 1995; Soares, 2000). Su prevalencia es mayor en mujeres con síntomas, como hemorragia intermenstrual o ulterior al coito (cap. 18, pág. 502). Estas manifestaciones clínicas son indicación para la resección histeroscópica inmediata, pero no se ha demostrado que los pólipos deban extirparse en pacientes asintomáticas (Ben-Arie, 2004; DeWaay, 2002). Sin embargo, es importante señalar que un estudio reciente sugiere que la extracción incluso de pólipos pequeños (<1 cm) mejora la tasa de embarazos después de la inseminación intrauterina (Perez-Medina, 2005).

Leiomiomas. Estos tumores benignos de músculo liso también impiden la implantación, según sean su tamaño y ubicación (Pritts, 2001). Parece razonable suponer que los leiomiomas que obstruyen la trompa de Falopio o distorsionan la cavidad uterina o llenan la cavidad uterina perjudicarían la implantación. El endometrio que cubre estos tumores se encuentra menos vascularizado y el miometrio circundante muestra contractilidad disfuncional, lo cual contribuye a menores tasas de embarazos satisfactorios. También parece igualmente razonable proponer que un leiomioma subseroso no repercutiría sobre el embarazo.

Farhi *et al.* (1995) estudiaron los efectos de los leiomiomas uterinos sobre la tasa de éxito de la IVF. En 28 mujeres con una cavidad uterina normal, la tasa de embarazos fue de 30% por transferencia de embrión. En 18 mujeres con una cavidad uterina anormal, esta tasa fue de sólo 9% por transferencia de embrión. Si bien esto sugiere que la extirpación de los leiomiomas submucosos debe mejorar la fecundidad, no se conocen estudios prospectivos y con asignación al azar para confirmar esta conclusión.

En la paciente con leiomiomas intramurales que no colindan con el endometrio, la acción adecuada es todavía más ambigua (Stovall, 1998). Hasta ahora, no ha sido posible diseñar un algoritmo basado en el número, el volumen o la ubicación de estos tumores que permita pronosticar con precisión la necesidad de extirparlos, ya sea para mejorar el índice de implantación o reducir las complicaciones del embarazo como abortos, desprendimiento prematuro de placenta o trabajo de parto prematuro. Sin embargo, la mayoría de los expertos contempla la posibilidad de operar un leiomioma que mide más de 5 cm o los tumores pequeños pero múltiples más o menos de este tamaño. De forma importante, lo beneficios de la intervención quirúrgica deben ser ponderados contra la complicaciones posquirúrgicas que ulteriormente disminuyen la fecundidad. Éstas comprenden al síndrome de Asherman después de extirpar un leiomioma submucoso grande o la necesidad de realizar una cesárea cuando se secciona el espesor miometrial completo.

Síndrome de Asherman. La presencia de adherencias intrauterinas, también llamadas *sinequias*, se denomina *síndrome de Asherman*. Este diagnóstico se describe con detalle en el capítulo 16 (pág. 444). Es más frecuente en mujeres con antecedente de dilatación y legrado, en especial en el contexto de una infección y embarazo (Schenker, 1996). La anamnesis incluye con frecuencia la disminución posquirúrgica aguda del sangrado menstrual o incluso amenorrea. Una mujer con un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) complicado por infección o una paciente con tuberculosis genital también se encuentra en alto riesgo de adherencias intrauterinas. El tratamiento del síndrome de Asherman comprende la lisis histeroscópica de las adherencias, como se describe en el atlas de la Sección 42-21 (pág. 1178). Si bien también se ha utilizado la dilatación y el legrado, la histeroscopia ofrece un control más preciso con menos cicatrices secundarias. Rara vez es necesario recurrir a la coagulación electroquirúrgica, puesto que las bandas en la mayor parte de los casos están formadas por tejido conjuntivo denso y riego escaso.

Técnicas radiológicas y quirúrgicas para valorar las estructuras pélvicas

Hay muchos métodos para valorar la anatomía pélvica: 1) HSG; 2) ecografía transvaginal con o sin solución salina; 3) ecografía transvaginal tridimensional; 4) histeroscopia; 5) laparoscopia, y 6) resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) de pelvis. Como se muestra en el cuadro 19-6, cada una tiene sus propias ventajas y desventajas.

Histerosalpingografía. Este estudio radiográfico es de gran utilidad para valorar la forma y el tamaño de la cavidad uterina, además de definir el estado de las trompas de Falopio. Por lo general, la HSG se lleva a cabo entre los días 5 y 10 del ciclo. Durante

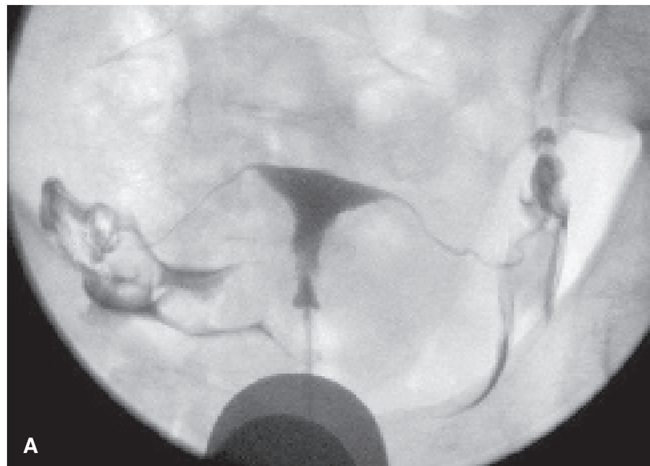
CUADRO 19-6. Ventajas y desventajas de diversos métodos para valorar la anatomía pélvica

	Permeabilidad uterina	Cavidad uterina	Defectos congénitos	Endometriosis o PAD	Ovarios
HSG	+	+	–	+/–	–
TVS	–	+/–	+/–	–	+
TVS 3-D	–	+	+	–	+
SIS	–	+	+/–	–	+
Imagen por MR	–	+	+	–	+
Histeroscopia	–	+	+ (con laparoscopia)	–	–
Laparoscopia	+	–	+ (con histeroscopia)	+	+

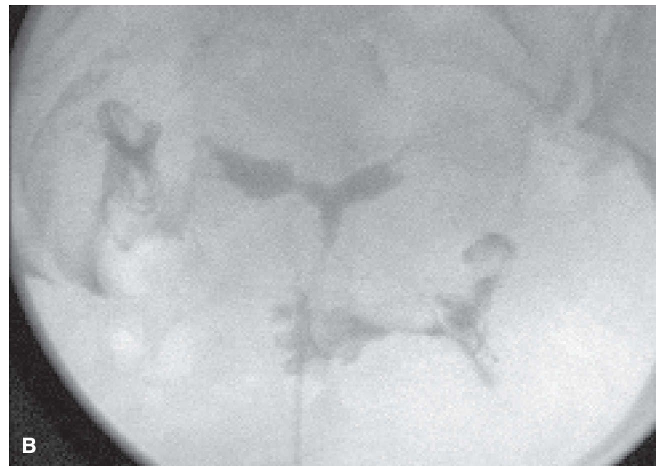
HSG, histerosalpingografía; MR, resonancia magnética; PAD, enfermedad adhesiva pélvica; SIS, ecografía con solución salina; TVS, ecografía transvaginal.

esta época, la coagulación intrauterina que puede bloquear el flujo tubario o dar la impresión falsa de una anomalía intrauterina es mínima. Además, la mujer no ha ovulado ni concebido. Para llevar a cabo este estudio, se administra medio de contraste yodado a través de un catéter colocado dentro del útero. Bajo fluoroscopia, el colorante se observa conforme llena la cavidad uterina, luego la luz tubaria y finalmente se vacía a través de la fimbria hasta la cavidad pélvica (fig. 19-6).

Trastornos tubarios. En un gran metaanálisis, se demostró que la HSG tiene una sensibilidad de 65% y especificidad de 83% para diagnosticar obstrucción tubaria (Swart, 1995). Las contrac-



Normal



Síndrome de Asherman

Hidrosalpinges bilaterales

FIGURA 19-6. Datos de una histerosalpingografía. Estas imágenes se han invertido de forma digital, lo cual provoca que el medio de contraste radiopaco aparezca de color negro contra un fondo radiolúcido. **A.** Histerosalpingografía normal. El colorante radiopaco llena la cavidad uterina y sale de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal. El catéter que inyecta el colorante se observa bajo el contorno endometrial. **B.** Síndrome de Asherman. El medio de contraste llena una cavidad endometrial de forma irregular, que a menudo se describe con aspecto "comido por polilla". **C.** Hidrosálpinx bilateral. Nótese la dilatación tubaria pronunciada y la ausencia de medio de contraste fuera de la fimbria. *(Cortesía del Dr. Kevin Doody.)*

ciones tubarias, en especial el espasmo cornual, en ocasiones dan la impresión errónea de una obstrucción proximal de las trompas de Falopio (resultado positivo falso). Es mucho menos frecuente encontrar resultados negativos falsos cuando dicha trompa parece permeable en la HSG, pero luego se descubre que está obstruida. Muchas de las causas de los trastornos tubarios repercuten en ambas trompas de Falopio y, por consiguiente, en clínica es raro atender problemas unilaterales. La presencia de obstrucción unilateral con una trompa de Falopio contralateral normal suele ser consecutiva al paso de colorante por la menor resistencia durante la HSG, pero antes de iniciar el tratamiento se debe llevar a cabo laparoscopia con aplicación de solución con colorante para confirmar el diagnóstico.

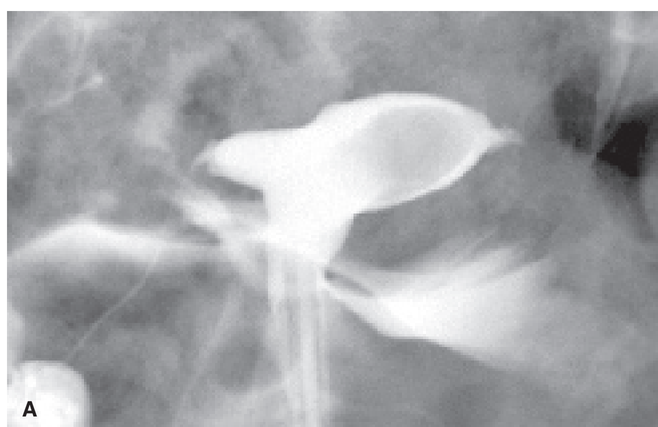
La HSG no es confiable para identificar adherencias peritubarias o pélvicas, aunque la formación de celdillas con colorante alrededor de las trompas de Falopio las sugiere. Por tanto, la HSG tiene gran valor predictivo de permeabilidad tubaria, pero es menos eficaz para pronosticar una función tubaria normal o la presencia de adherencias pélvicas. Se ha publicado que las tasas de embarazo aumentan después de la HSG y se dice que la razón es el arrastre de los detritos intratubarios con la presión del medio de contraste. No obstante, estas publicaciones se basan en valoraciones con colorantes oleosos en lugar de aquellos con base en agua, que son los preferidos hoy día.

Patología uterina. La HSG también permite analizar el contorno de la cavidad uterina. Un pólipo, un leiomioma o una adherencia dentro de la cavidad bloquea la difusión del colorante, lo cual genera un "defecto" intrauterino en la opacidad del colorante en la radiografía (fig. 19-7). Se pueden obtener positivos falsos debido a coágulos sanguíneos, tapones de moco o desprendimiento del endometrio durante la colocación del catéter intrauterino, pero la HSG ha identificado con precisión los datos patológicos intrauterinos. En un estudio de >300 mujeres en quienes la histeroscopia se utilizó como parámetro, se determinó que la HSG fue 98% sensible y 35% específica, con un valor predictivo positivo del 70% y un valor predictivo negativo de 8%. La mayoría de los diagnósticos erróneos se debió a la incapacidad para diferenciar pólipos de leiomiomas submucosos. Este es un problema mínimo, debido a que estas pacientes tendrán valoraciones posteriores y tratamiento si fuera el caso (Preutthipan, 2003; Randolph, 1986). Otros estudios no han mostrado resultados tan notables, pero es claro que la HSG es una herramienta poderosa para la valoración de la cavidad uterina.

La HSG también permite definir las anomalías congénitas del útero (fig. 19-8). El útero con forma de Y en la HSG corresponde a un tabique uterino o a un útero bicorne. En estos casos, se debe valorar el contorno externo del fondo uterino con resonancia magnética, ecografía de alta resolución o laparoscopia. Si el contorno del fondo es uniforme, concuerda con el diagnóstico de tabique uterino. Esta es una distinción importante, puesto que el tabique se puede extraer mientras que el útero bicorne no se trata. En general, las alteraciones uterinas no causan esterilidad, pero pueden estar vinculadas con aborto o pérdida fetal posterior, lo cual crea un dilema en el tratamiento. De acuerdo con esto, quizá sea razonable tratar de modo quirúrgico algunas anomalías uterinas en un esfuerzo por mejorar el resultado. Sin embargo, la pareja debe ser cuidadosamente asesorada en cuanto a que la concepción por sí misma es poco probable que se afecte. En el capítulo 18 se plantea un análisis de los efectos de las alteraciones congénitas en la fecundidad.

Ecografía. La ecografía pélvica transvaginal también es útil para definir la anatomía uterina, en especial durante la fase lútea, cuando el endometrio engrosado actúa como medio de contraste para el miometrio. Aunque todavía no se utiliza de manera extensa, los ecógrafos tridimensionales han mejorado el potencial de discriminación de la ecografía (fig. 19-9).

Asimismo, la administración de solución salina en la cavidad endometrial durante la obtención de la ecografía en la fase folicular constituye otro método para lograr un contraste entre la cavidad y las paredes uterinas. Esta técnica ha recibido numerosos nombres, como ecografía con solución salina (SIS, *saline infusion sonography*), histeroecografía o ecohisterografía. En el capítulo 2 (pág. 35), se describen los detalles de esta técnica. Se ha publicado que la ecografía con solución salina tiene sensibilidad de 75% y especificidad >90%. Sus valores predictivos positivo y negativo son de 50 y 95%, respectivamente, que es mucho mayor que el valor predictivo negativo de la HSG (Soares, 2000). Además, la SIS es más sensible que la HSG para definir si un defecto cavitario corresponde a un leiomioma pediculado o a un pólipo (figs. 8-9, pág. 228 y 8-10, pág. 229). Quizá lo más importante es que la SIS ayuda a definir la porción del leiomioma submucoso que se encuentra dentro de la cavidad, puesto que sólo los que tienen un componente intramural <50% se deben operar por medio de histeroscopia.



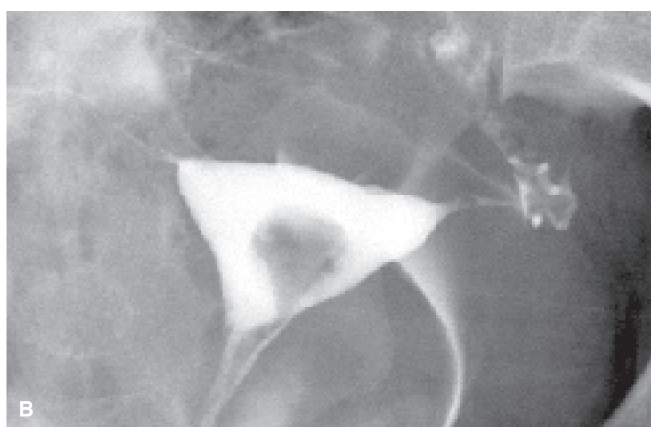
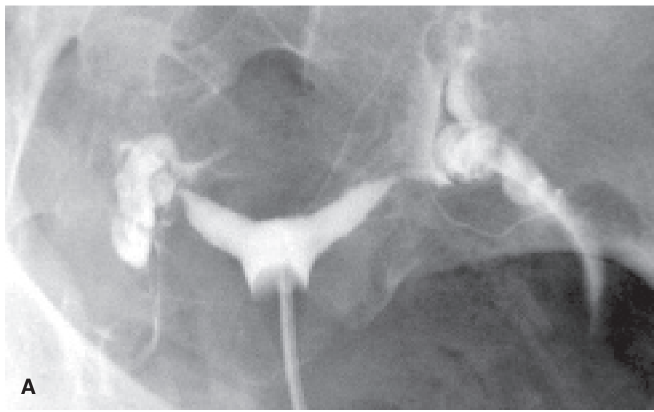
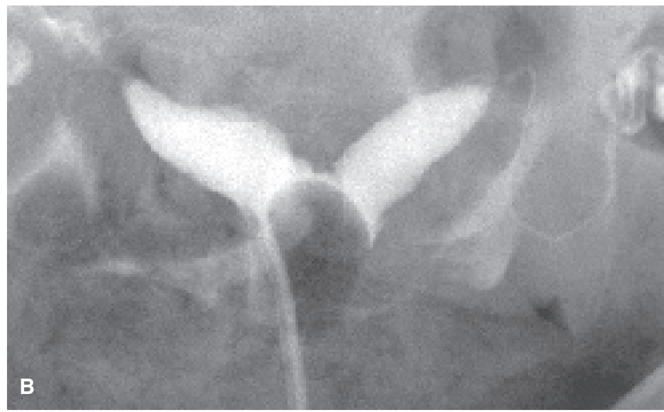


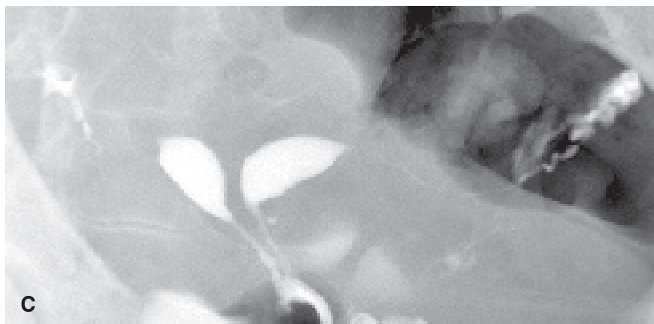
FIGURA 19-7. Aspecto de un leiomioma y pólipos endometriales en la histerosalpingografía (HSG). **A.** Durante la HSG un leiomioma submucoso genera un defecto de llenado de base amplia. **B.** Un pólipo endometrial crea un defecto más irregular. *(Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)*



Útero bicorne



Útero septado

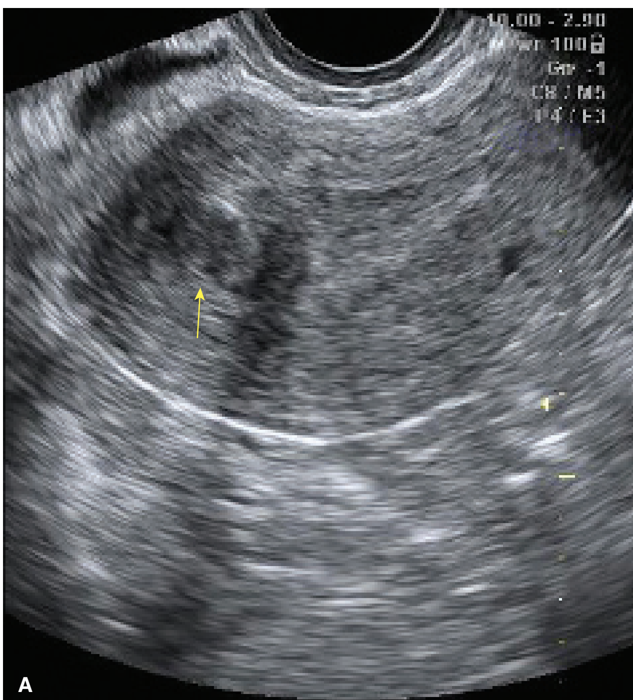


Didelfia uterina

FIGURA 19-8. Aspecto histerosalpingográfico donde se muestran ciertas anomalías de los conductos de Müller. **A.** Útero bicorne por falta de fusión de dichos conductos, que genera un defecto fúndico con cuernos uterinos espaciados. **B.** Útero tabicado por una falla en la reabsorción. Este tabique moderado desplaza el colorante radiopaco a nivel del globo que inyecta el material radiolúcido. **C.** Útero didelfo que consta de dos sistemas de Müller, incluso duplicación del cuello uterino. *(Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)*

La limitación principal de la SIS es que no ofrece información sobre las trompas de Falopio, si bien la salida rápida de solución salina hacia la pelvis ciertamente concuerda por lo menos con permeabilidad unilateral. La ecografía con solución salina por lo general es menos dolorosa que la HSG y no requiere contacto con la radiación. Por consiguiente, constituye la técnica preferida para obtener información cuando no se necesitan datos sobre permeabilidad tubaria, como sucede en pacientes que requieren IVF.

Laparoscopia. La inspección directa permite realizar la valoración más precisa de la enfermedad pélvica y la laparoscopia es la técnica ideal. Se puede realizar una cromotubación en la que se



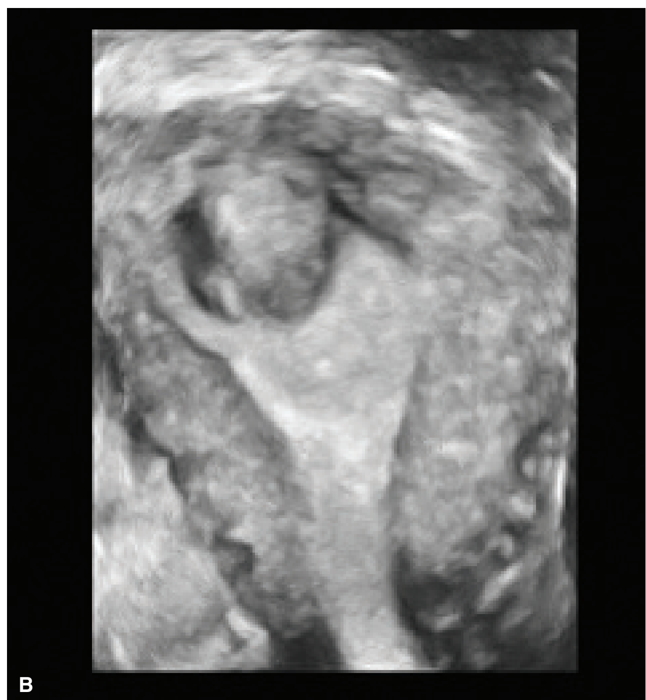


FIGURA 19-9. Ecografías que muestran el mismo leiomioma submucoso. **A.** Ultrasonido transvaginal. **B.** Ultrasonido en 3-D. *(Cortesía del Dr. Victor Beshay.)*

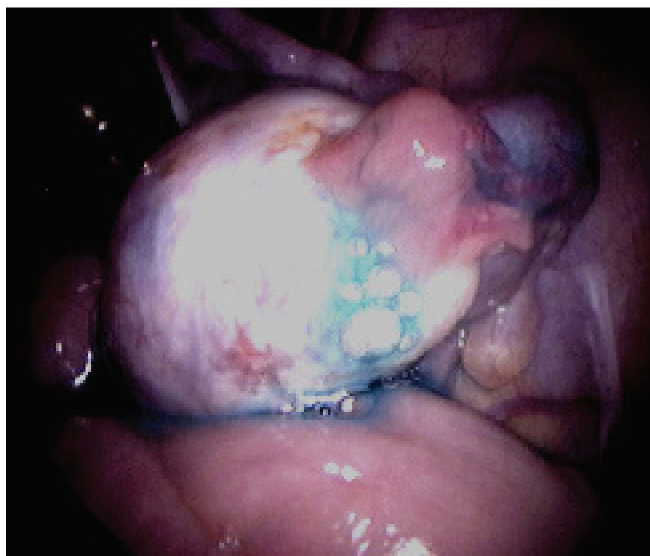


FIGURA 19-10. Cromotubación observada durante la laparoscopia. Nótese la salida de colorante azul a través de la fimbria hacia la superficie ovárica. *(Cortesía del Dr. Kevin Doody.)*

inyecta colorante diluido a través de una cánula colocada en el cuello uterino o una sonda con globo instalada dentro del útero (figs. 42-1.7 y 42-1.8, págs. 1102-1103). A continuación, se describe el derrame tubario a través del laparoscopio (fig. 19-10). Se prefiere utilizar carmín índigo en lugar de azul de metileno, puesto que, en ocasiones raras, este último induce methemoglobinemia aguda, en especial, en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Un vial de 5 ml de índigo carmín se mezcla con 50 a 100 ml de solución salina estéril para inyección a través de la cánula cervical. La laparoscopia permite tanto el diagnóstico como el tratamiento quirúrgico inmediato de ciertas anomalías, como endometriosis o adherencias pélvicas. Además, la ablación laparoscópica de las lesiones del endometrio o de las adherencias aumenta la tasa de embarazos ulteriores (cap. 10, pág. 287).

Puesto que la laparoscopia es un procedimiento con penetración corporal, no se le considera en lugar de la HSG como parte de la valoración inicial de un caso de esterilidad. Una excepción es la mujer con antecedentes o síntomas que sugieren endometriosis e inflamación pélvica. Sin embargo, incluso en estas mujeres, una HSG preliminar suele ser informativa (De Hondt, 2005).

Cuando la laparoscopia está indicada, también se puede efectuar una histeroscopia mientras la paciente permanece bajo anestesia para valorar la cavidad uterina. Además, en los casos de histeroscopia quirúrgica, la laparoscopia ayuda a dirigir la intervención quirúrgica y evitar una perforación, por ejemplo, durante la incisión de un tabique.

Asimismo, la laparoscopia constituye una posibilidad en mujeres que no conciben por medio de la inducción de la ovulación con clomifeno o gonadotropinas. En caso de encontrar alguna anomalía pélvica y resolverla, se puede esquivar el paso siguiente que es la IVF. Gracias a que la tasa de éxito de ésta mejoró de forma considerable, este último argumento ha perdido aceptación, pues el costo de la intervención quirúrgica es mayor que el del ciclo de la IVF.

Histeroscopia. El método principal para definir la presencia de anomalías intrauterinas es la valoración endoscópica de la cavidad uterina. La histeroscopia se puede realizar en el consultorio o en el quirófano. Al mejorar la instrumentación, ha aumentado la posibilidad de corregir al mismo tiempo ciertas anomalías en el consultorio, pero en el quirófano se puede llevar a cabo una intervención quirúrgica histeroscópica mucho más extensa. En la Sección 42-13 (pág. 1157), se describe con mayor detalle la histeroscopia y sus indicaciones.

Factores del cuello uterino

Las glándulas cervicales secretan moco que normalmente es espeso e impermeable a los espermatozoides y las infecciones ascendentes. La concentración elevada de estrógenos a la mitad del ciclo cambia las características de este moco, que se torna poco espeso y elástico. El moco cervicouterino preparado con estrógenos filtra del semen los componentes que no son espermatozoides y forma conductos que dirigen a los espermatozoides hacia el útero (fig. 19-11). Además, este moco crea un reservorio para los espermatozoides, permitiendo su liberación constante durante las siguientes 24 a 72 h y prolongando el intervalo para la fertilización (Katz, 1997).

Las anomalías en la producción de moco son más frecuentes en mujeres que han sido objeto de criocirugía, conización cervicouterina o un procedimiento de extirpación con asa electroquirúrgica (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure*) como tratamiento de una citología vaginal anormal. También se dice que las infecciones cervicales repercuten de manera negativa sobre la calidad del moco, pero la información a este respecto se ve controversial. Algunos de los microorganismos mencionados son *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* (Cimino, 1993). Pese a que no siempre ofrece ventajas en cuanto a calidad del moco, es razonable obtener cultivos para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* a fin de evitar una infección ascendente durante la HSG o las inseminaciones intrauterinas.

Prueba posterior al coito. También conocida como prueba de Sims-Huhner, esta prueba se realiza para valorar la presencia de moco cervicouterino normal (Oei, 1995a,b). Se pide a la pareja que tenga relaciones sexuales el día de la ovulación. Unas horas después, la mujer acude al consultorio y se le toma una muestra del moco cervicouterino con una pinza o por aspiración. Cuando la concentración de estrógenos es elevada, el moco debe ser abundante, elástico y relativamente transparente. Se deben extender >5 cm después de colocarse entre dos portaobjetos. Estas características se resumen con el término *filancia*. Además, debe haber por lo menos cinco espermatozoides móviles por campo de alto poder, si bien algunos expertos consideran que la presencia de un solo espermatozoide móvil es suficiente. Asimismo, el número de otros tipos celulares, como células inflamatorias, debe ser mínimo. Al secarse, el moco forma un patrón de helecho por la mayor concentración de sal a causa de los estrógenos elevados antes de la ovulación (fig. 19-11A).

La causa más frecuente de una prueba anormal es la cronología incorrecta. Cuando el moco es escaso y espeso, a menudo denominado *hostil*, la valoración de la motilidad espermática es inútil y se debe repetir el estudio.

A pesar de lo anterior, probablemente la utilidad de la prueba ulterior al coito es nula en la mayor parte de los casos. No existe consenso sobre la definición de una prueba normal y su valor predictivo para la concepción es reducido (Oei, 1995b). Además, los diversos métodos para mejorar el resultado anormal de una prueba posterior al coito no han aumentado de manera confiable las tasas de embarazo. En un estudio prospectivo, controlado y con asigna-

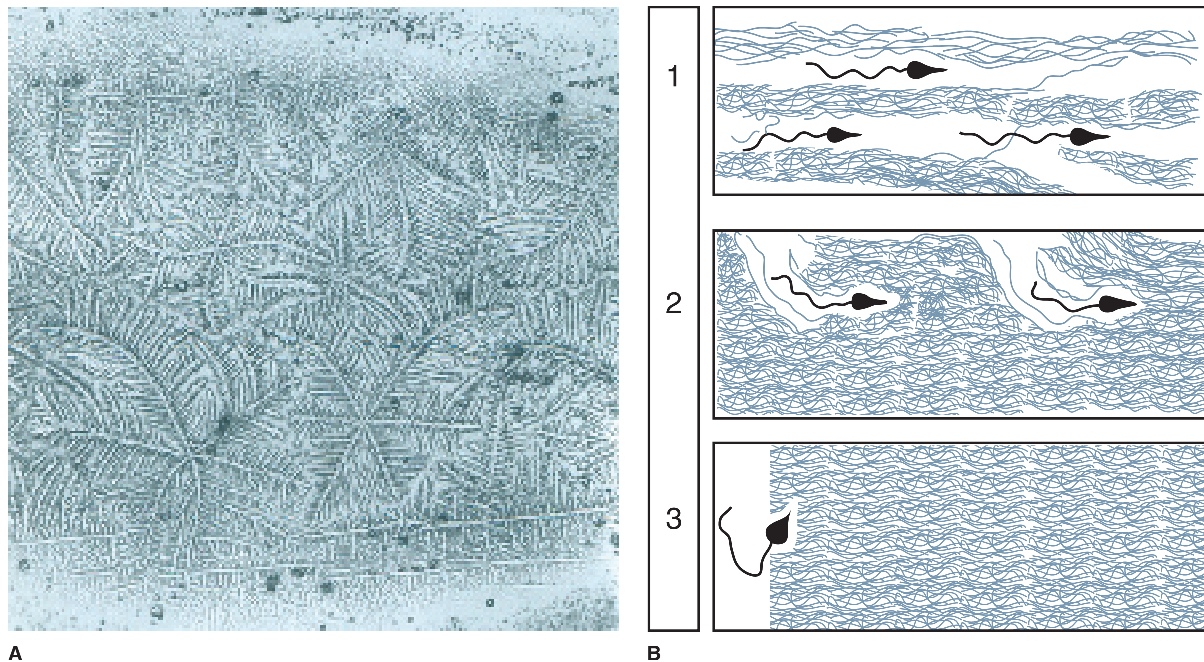


FIGURA 19-11. A. Patrón de helecho cuando el moco cervicouterino preovulatorio se extiende y seca en una laminilla. *(Cortesía del Dr. James C. Glenn.)* **B.** Ejemplos de laminillas poscoitales. **Laminilla 1:** las columnas que se forman en el moco cervicouterino normal ayudan a dirigir a los espermatozoides hacia la cavidad uterina. En pacientes con moco hostil espeso (**laminillas 2 y 3**), los espermatozoides son menos móviles.

ción al azar, la prueba ulterior al coito no logró predecir una mayor tasa acumulada de embarazos (Oei, 1998).

Numerosos especialistas en esterilidad recomiendan de forma literal pasar por alto el cuello uterino y realizar una inseminación intrauterina en cualquier mujer con antecedente de intervención quirúrgica cervicouterina, en especial cuando ha advertido una menor producción de moco a la mitad del ciclo. La utilidad restante de la prueba poscoital es para parejas que no desean la inseminación intrauterina o no pueden echar mano de ésta. También es útil en las regiones del mundo donde no se pueden obtener estudios más específicos, puesto que la prueba posterior al coito ofrece información básica sobre la producción de moco, prácticas adecuadas para llevar a cabo el coito y la presencia de espermatozoides móviles.

Causas de esterilidad en el varón

Tales causas se clasifican en anomalías en la producción de espermatozoides, alteraciones en la función de los espermatozoides y obstrucción de los conductos.

Espermatogénesis normal

Durante la valoración de un paciente con esterilidad masculina es indispensable conocer las bases de la fisiología reproductora masculina. De manera análoga a los ovarios, los testículos poseen dos funciones: la generación de células germinativas maduras (espermatozoides) y la producción de hormonas masculinas, principalmente testosterona. Los túbulos seminíferos contienen espermatozoides y células de soporte llamadas *células de Sertoli* o *células de sustentación* (fig. 19-4). Las células de Sertoli tienen uniones firmes que forman una barrrera hematotesticular. Este espacio avascular dentro de los túbulos seminíferos protege a los espermatozoides de los anticuerpos y toxinas, pero también provoca que dependan de la difusión para obtener oxígeno, nutrimentos y precursores metabólicos. Las células de Leydig se sitúan entre los túbulos seminíferos y se llaman también *células intersticiales*; producen hormonas esteroideas. En términos simples, las células de Leydig son similares a las células de la teca del ovario.

A diferencia del ovario, el testículo contiene células madre que permiten la producción constante de células germinativas durante la vida del varón. En el varón fértil, diariamente se producen entre 100 y 200 millones de espermatozoides (Sigman, 1997). El proceso empieza con una espermatogonia diploide (46,XY), que crece y se convierte en un espermatocito primario. La primera división meiótica genera dos espermatocitos secundarios y al final de la meiosis se forman cuatro espermatozoides maduros con un cariotipo haploide (23,X o 23,Y). Durante este proceso, se pierde la mayor parte del citoplasma de los espermatozoides, las mitocondrias que proporcionan energía se colocan en el centro del espermatozoide y a éste le aparecen flagelos.

La producción de espermatozoides tiene una duración aproximada de 70 días. Además, se necesitan de 12 a 21 días más para que el espermatozoide sea transportado hacia el epidídimo, donde termina de madurar y se torna móvil (Heller, 1963; Hinrichsen, 1980; Rowley, 1970). Es importante tener en mente que, a causa de este periodo tan prolongado, los resultados de un análisis del semen reflejan lo que ha sucedido en los últimos tres meses y no en un solo momento.

Para fertilizar a un ovocito, el espermatozoide del ser humano debe sufrir un proceso conocido como *capacitación*. La capacitación hiperactiva (incremento excesivo en la motilidad) al espermatozoide le permite liberar el contenido acrosómico, con lo cual penetra a la zona pelúcida.

La espermatogénesis normal depende de una concentración elevada de testosterona. La hormona luteinizante (LH) proveniente de la hipófisis anterior estimula la producción de testosterona en las células de Leydig del intersticio testicular. La hormona foliculoestimulante (FSH) aumenta los receptores de LH en las células

de Leydig, con lo cual contribuye de forma indirecta a la producción de testosterona. Además, la FSH eleva la generación de globulina transportadora de hormona, también llamada proteína transportadora de andrógenos. Esta proteína fija la testosterona y mantiene una concentración elevada de esta hormona en los túbulos seminíferos (Sigman, 1997).

Además de la concentración hormonal, el volumen testicular refleja a menudo la espermatogénesis y un volumen normal es de 15 a 25 ml. La mayor parte de este volumen es producido por los túbulos seminíferos, de manera que si el volumen testicular disminuye significa que la espermatogénesis es anormal.

La espermatogénesis es controlada por los genes del cromosoma Y con contribución importante de los genes autosómicos, que en fecha reciente se dilucidaron. Por consiguiente, algunas anomalías genéticas repercuten sobre este proceso, como se describe más adelante en este capítulo.

La fertilidad masculina disminuye ligeramente con la edad. En varios estudios, se ha demostrado que las tasas de embarazos disminuyen y el intervalo hasta la concepción aumenta conforme el varón envejece. Sin embargo, los estudios de los parámetros del semen a lo largo de la vida sugieren que la concentración de espermatozoides se mantiene, pero la motilidad y la morfología se deterioran (Levitas, 2007). Se desconoce la importancia clínica de este cambio (Kidd, 2001). Si bien el envejecimiento masculino quizá repercute sobre la fertilidad, tal vez su contribución es insignificante en comparación con los cambios en la mujer.

Análisis del semen

El análisis del semen es muy importante en la valoración de la fertilidad masculina. Para realizar esta prueba se pide al varón que se abstenga de eyacular durante dos o tres días y luego se obtiene una muestra por masturbación en un recipiente estéril. Cuando la masturbación no constituye una opción, la pareja puede utilizar condones especiales de silástico sin lubricantes. Es muy importante que la muestra llegue al laboratorio dentro de la primera hora después de la eyaculación para que el análisis sea adecuado.

La muestra se somete a licuefacción o se adelgaza el líquido seminal por la acción enzimática del líquido prostático. Este proceso tarda entre 5 y 20 min y permite realizar una valoración más precisa de los espermatozoides contenidos en el líquido seminal. Lo ideal es analizar dos muestras de semen a un intervalo de un mes. En la práctica, muchas veces se analiza una sola muestra si los parámetros son normales.

En el cuadro 19-7 se muestran los valores de referencia del análisis del semen (Organización Mundial de Salud, 1999). El médico debe recordar varios aspectos importantes respecto de esta prueba. En primer lugar, las características del semen varían con el tiempo en la misma persona. En segundo lugar, los resultados del análisis del semen, en particular, la interpretación morfológica, difieren entre los diversos laboratorios. Por consiguiente, se deben conocer los rangos utilizados en el laboratorio correspondiente. Nótese que el concepto "referencia" resulta más adecuado que el de "normal". Si bien el recuento total de espermatozoides móviles es directamente proporcional a la fecundidad, no todos los varones con parámetros "normales" del semen poseen una fertilidad normal (Guzick, 2001). Esta prueba carece de un valor predictivo absoluto, probablemente porque no ofrece información sobre la función espermática, esto es, sobre el potencial final para fertilizar al ovocito.

La mayor parte de los informes sobre el análisis del semen indica volumen, pH y presencia o ausencia de fructosa. Casi 80% del volumen de semen proviene de las vesículas seminales. El líquido seminal es alcalino y se cree que protege a los espermatozoides de la acidez de las secreciones prostáticas y la vagina. El líquido seminal también proporciona fructosa como fuente de energía al esperma. Un pH ácido o la falta de fructosa sugieren un problema de vesícula seminal o de los conductos eyaculadores.

CUADRO 19-7. Análisis del semen

Volumen	>1.5 ml[a]
Recuento	>20 millones/ml[a]
Motilidad	>50%[a]
Morfología	>30%[b] >14%[a] (de Kruger)[c]
Leucocitos	<1 millón/ml[a]
Células redondas	<5 millones/ml[a]

[a] Tomado con autorización de la Organización Mundial de la Salud, 1999.
[b] Tomado con autorización de la Organización Mundial de la Salud, 1992.
[c] Tomado con autorización de Kruger, 1988.

Volumen del semen. Con frecuencia el volumen reducido del semen es consecutivo a la recolección de una muestra incompleta o a un intervalo de abstinencia corto. No obstante, algunas veces significa que existe obstrucción parcial de los vasos deferentes o eyaculación retrógrada. La obstrucción parcial o completa de los vasos deferentes puede ser causada por infección, tumor, cirugía inguinal o testicular previa o traumatismo. La eyaculación retrógrada sigue al cierre fallido del cuello de la vejiga durante la eyaculación y permite al líquido seminal fluir hacia atrás a la vejiga. Dicho flujo se debe al cierre fallido del cuello vesical durante la eyaculación, lo cual permite que el líquido seminal regrese hacia la vejiga. Se debe sospechar de eyaculación retrógrada en todo varón con diabetes mellitus, lesión medular o antecedente de cirugía prostática u otro tipo de cirugía retroperitoneal en la que tal vez se lesionaron los nervios (Hershlag, 1991). Algunos fármacos, en especial los bloqueadores β contribuyen a este problema. El análisis de orina después de la eyaculación permite identificar la presencia de espermatozoides en la vejiga y confirmar el diagnóstico. Cuando la orina se alcaliniza de manera adecuada, estos espermatozoides son viables y se pueden separar para lograr un embarazo.

Recuento espermático. El varón puede tener un recuento espermático normal, *oligospermia* (recuento reducido) o *azoospermia* (ausencia de espermatozoides). La oligospermia se define como la concentración <20 millones de espermatozoides por mililitro y un recuento <5 millones por mililitro se considera grave.

La prevalencia de azoospermia es de casi 1%. La azoospermia puede ser consecutiva a obstrucción de los conductos, llamada azoospermia obstructiva, como la que ocurre en caso de ausencia de conductos deferentes o una infección grave o vasectomía. Otras veces se debe a insuficiencia testicular (azoospermia no obstructiva). En este último caso, la centrifugación y el análisis permiten identificar la presencia de un pequeño número de espermatozoides móviles que se pueden utilizar para una IVF. Por el contrario, otras

veces este último grupo posee espermatozoides viables que se pueden obtener a través de aspiración del epidídimo o biopsia testicular. Está indicado realizar una valoración endocrina y genética en varones con recuento espermático anormal, como se describe más adelante en este capítulo.

Motilidad espermática. La motilidad reducida de los espermatozoides se denomina *astenospermia.* En algunos laboratorios, se hace la distinción entre movimientos rápidos (grados 3 a 4), lentos (grado 2) y no progresivo (grados 0 a 1). La motilidad progresiva total es el porcentaje de espermatozoides que muestran movimientos anterógrados (grados 2 a 4). La astenospermia se atribuye a abstinencia prolongada, presencia de anticuerpos antiespermatozoides, infecciones genitales o varicocele.

La prueba de la tumefacción hipoosmótica ayuda a distinguir entre espermatozoides muertos e inmóviles. A diferencia de los espermatozoides muertos, los vivos pueden mantener el gradiente osmótico. Así, cuando se mezclan con una solución hipoosmótica, los espermatozoides vivos e inmóviles con una membrana normal se edematizan al absorber líquido (Casper, 1996). Una vez que se identifican, estos espermatozoides viables se pueden utilizar para la inyección intracitoplásmica.

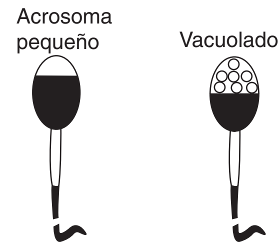
Morfología espermática. La morfología anormal de los espermatozoides se denomina *teratospermia*. Muchos laboratorios utilizan la clasificación original en la que se considera una morfología normal cuando >50% de los espermatozoides carece de defectos morfológicos. En fecha reciente, Kruger *et al.* (1988) diseñaron una serie de criterios estrictos para definir la morfología normal. En sus estudios definieron con mayor detalle la morfología normal de los espermatozoides y mejoraron la correlación con las tasas de fertilización durante los ciclos de IVF. Para sus criterios, se debe analizar de manera meticulosa la forma y el tamaño de la cabeza, el tamaño del acrosoma en relación con la cabeza y las características de la cola, como longitud, espiral y presencia de dos colas (fig. 19-12). Las tasas de fertilización son más elevadas cuando la morfología es normal en >14%. La tasa de fertilización disminuye de forma considerable cuando la morfología es normal en <4%.

Las células redondas en la muestra de espermatozoides representan leucocitos o espermatozoides inmaduros. Estos últimos se distinguen de los leucocitos (WBC) por medio de diversas técnicas, como tinción con mieloperoxidasa para leucocitos (Wolff, 1995). La leucocitospermia verdadera se define como la presencia >1 millón de leucocitos por mililitro e indica la presencia de epididimitis o prostatitis crónica. En este contexto, muchos andrólogos contemplarían la posibilidad de administrar antibióticos de forma empírica antes de repetir los análisis del semen. Uno de los protocolos más utilizados es 100 mg orales de doxiciclina cada 12 h durante dos semanas. También se puede cultivar la secreción que se extrae o la muestra de semen.

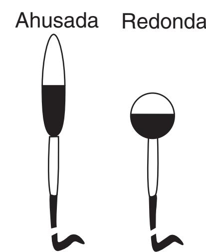
A menos que el ginecoobstetra tenga interés especial y experiencia en el área de esterilidad, el resultado anormal de varios análisis de semen constituye indicación suficiente para enviar a la pareja con un especialista en esterilidad. También se puede enviar con el urólogo, pero es más recomendable el endocrinólogo de la reproducción, puesto que la mujer también debe ser valorada. Con seguridad el tratamiento en estas parejas será más complejo y dirigido a ambas partes. El especialista en biología de la reproducción podrá establecer si es necesario enviar al varón con el urólogo en busca de anomalías genéticas, anatómicas, hormonales o infecciosas.

A. Espermatozoide normal

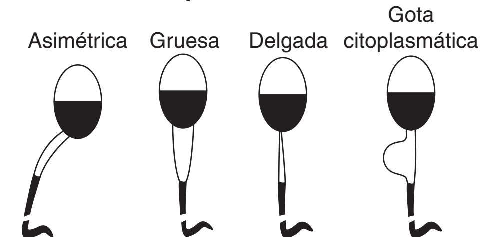
B. Defectos acrosómicos



C. Defectos de la cabeza



D. Defectos de la porción media



E. Defectos de la cola

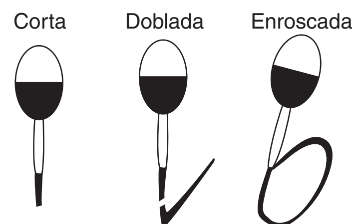


FIGURA 19-12. Algunos tipos de espermatozoides anormales.

Anticuerpos antiespermatozoides

Es posible identificar anticuerpos antiespermatozoides hasta en 10% de los varones, pero se desconoce su repercusión sobre el semen. Estos anticuerpos son más frecuentes después de una vasectomía, torsión testicular, biopsia testicular u otras situaciones clínicas en las que se rompe la barrera hematotesticular (Turek, 1994). Hoy día se cree que sólo la IgG o la IgA adherida a la cabeza del espermatozoide o su porción media son importantes para la capacidad de fertilización reducida.

El análisis que se utiliza con mayor frecuencia contiene inmunoesferas que se mezclan con la preparación de espermatozoides.

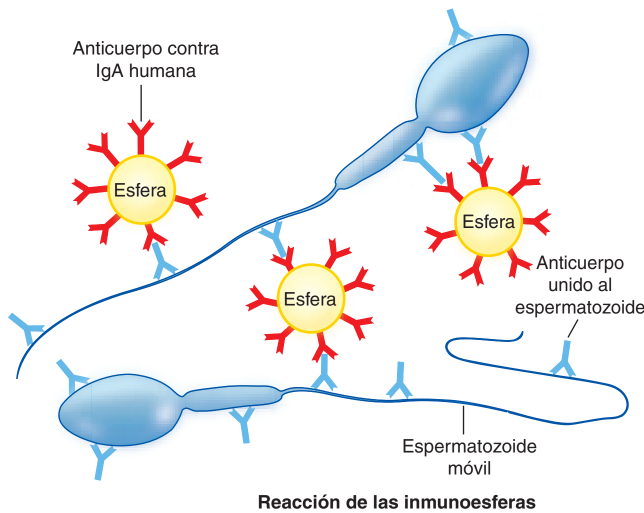


FIGURA 19-13. Las esferas inmunorreactivas se unen a los espermatozoides que llevan anticuerpos.

Estas esferas se unen a anticuerpos presentes en la muestra de espermas y la mezcla puede ser visualizada bajo un microscopio estándar. En los individuos afectados, las esferas se unen a los anticuerpos que se han unido a los espermas (fig. 19-13). Por lo común, el tratamiento incluye corticoesteroides, pero no se sabe si en realidad este método mejora la fecundidad. Además, se han notificado varios efectos adversos, como necrosis aséptica de la cadera.

La información actual indica que no es necesario buscar anticuerpos antiespermatozoides en la valoración de un caso de esterilidad de manera sistemática, a menos que el varón posea algún factor de riesgo específico. Una excepción es el paciente que se someterá a IVF. En una población afectada positiva a anticuerpos, las tasas de fertilización han mejorado al utilizar inyección intracitoplásmica de esperma.

Fragmentación del DNA

Durante los últimos 10 años, ha aumentado el interés en relación con el aumento de la fragmentación del DNA espermático como causa de esterilidad del factor masculino (Sakkas, 2010; Zini, 2009). Aunque probablemente algún grado de daño al DNA es reparado durante la embriogénesis, la localización y la extensión de éste afecta de forma negativa las tasas de fertilización e incrementa las tasas de aborto. Los niveles aumentados del daño al DNA se asocian con edad paterna avanzada y factores externos, como tabaquismo, quimioterapia, radiación, toxinas ambientales, varicocele e infecciones del aparato genital. Los estudios han observado niveles aumentados de especies reactivas de oxígeno en muestras de esperma con tasas anormales de fragmentación del DNA. En respuesta a esta observación, se ha propuesto que la complementación dietética con los antioxidantes vitamina C y E puede ser benéfica. Sin embargo, no hay datos sobre la eficacia de esta estrategia.

Hoy día, se cuenta con una matriz amplia de estudios para analizar la integridad del DNA e incluye el análisis de estructura de cromatina espermática (SCSA, *Sperm Chromatin Structure Assay*) y al análisis terminal de desoxitransferasa mediado por marcado de dUTP de extremo terminal (TUNEL, *dUTP nick-end labeling*). El SCSA se basa en la susceptibilidad aumentada del DNA con roturas de cadena sencilla o de doble cadena al desnaturalizarse en ácidos débiles. El análisis de TUNEL explota la capacidad de los nucleótidos marcados para intercalarse en las roturas del DNA para posteriores cuantificaciones. Hoy día, estas pruebas están limitadas por la falta de consenso en relación con valores de corte apropiados y por los datos conflictivos con respecto a su capacidad para predecir embarazos exitosos. Como resultado, esta prueba está probablemente más allá de la perspectiva de la generalización, en este momento. Sin embargo, el concepto de que la integridad del DNA espermático puede verse afectada de manera adversa a través de múltiples mecanismos, brinda información útil en una causa de esterilidad masculina previamente menospreciada.

Análisis de la función espermática

En los últimos decenios, se ha diseñado una gran variedad de análisis para probar la función de los espermatozoides. Sin embargo, su valor predictivo es cuestionable, puesto que se basan en situaciones no fisiológicas y los resultados varían de manera importante entre los diversos centros de esterilidad. La mayor parte ya no se utiliza o se emplea sólo de forma intermitente. Estas pruebas se describen de manera breve sólo con propósitos informativos, pero no se deben considerar como una parte importante de la valoración de la esterilidad.

Análisis de fluorescencia de la manosa. Para que el espermatozoide pueda reconocer la zona pelúcida de un ovocito, ésta debe de contener diversas proteínas y carbohidratos, incluida la manosa. Se ha demostrado que la actividad de los receptores del ligando de manosa se correlaciona con las tasas de embarazo por IVF (Benoff, 1993).

Para este análisis, se modifican los residuos de manosa en la albúmina sérica de bovino para que liberen fluorescencia. Una mezcla de espermatozoides capacitados del paciente se combina con esta preparación fluorescente. En un experimento paralelo, los espermatozoides de otro donador fértil se mezclan con la misma preparación fluorescente en otra muestra. A continuación, se compara el patrón de fijación con el patrón obtenido en la muestra del varón fértil.

Análisis de la hemizona. Este análisis es una técnica utilizada con el objeto de valorar el potencial de una muestra de espermatozoides para unirse a la zona pelúcida. Los ovocitos humanos se diseccionan (para evitar la fertilización) y se mezclan con espermatozoides de la pareja o con espermatozoides de un donador fértil. El índice de la hemizona se calcula al dividir el número de espermatozoides del paciente estudiado entre el número de espermatozoides testigos unidos y al multiplicar el resultado por 100 (Burkman, 1988).

Análisis de la penetración espermática. Esta prueba se lleva a cabo mezclando espermatozoides capacitados con ovocitos de hámster. De forma típica, la zona pelúcida evita la unión entre óvulos y espermatozoides de diferente especie, por lo cual debe ser eliminada de estos ovocitos. Enseguida, se calcula el número de ovocitos penetrados por los espermatozoides. Supuestamente los espermatozoides de un varón fértil penetran más ovocitos que los de un varón infértil (Smith, 1987b).

Reacción acrosómica. Para la penetración de un ovocito es necesario que el espermatozoide sufra una reacción acrosómica, durante la cual el contenido enzimático del acrosoma es liberado mientras interactúa con la membrana del ovocito. Se pueden utilizar diversos métodos para inducir la reacción acrosómica en

una muestra espermática. Por último, se compara el porcentaje de espermatozoides que sufre esta reacción con el de una muestra testigo (Sigman, 1997).

Valoración hormonal del varón

La prueba hormonal del varón es análoga a la prueba endocrina de la mujer anovulatoria. Casi siempre las anomalías son consecutivas a efectos centrales en la función del eje hipotálamo-hipófisis o a anomalías dentro de los testículos. La mayoría de los urólogos aplaza este tipo de pruebas a menos que la concentración de espermatozoides sea <10 millones por mililitro. Dentro de estas pruebas se mide la concentración sérica de FSH y testosterona (T). Las bajas concentraciones de FSH y testosterona son congruentes con disfunción hipotalámica, como el hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático o el síndrome de Kallmann (cap. 16, pág. 447). En estos pacientes, la producción espermática puede lograrse con el tratamiento de gonadotropinas. Aunque con frecuencia es exitoso, quizá se requieran al menos seis meses para detectar producción espermática.

La concentración elevada de FSH y disminuida de testosterona brinda evidencia de insuficiencia testicular y la mayoría de los varones con oligospermia pertenece a esta categoría. En este grupo de pacientes es importante determinar, con base en las concentraciones de testosterona, si está indicada la sustitución con testosterona. La espermatogénesis normal requiere de una concentración elevada de testosterona intratesticular, que no se puede lograr con testosterona exógena. Además, muchos de estos varones carecen de espermatogonias. Por tanto, la administración de testosterona no ayuda a la producción de espermatozoides. De hecho, la sustitución disminuye la estimulación gonadotrópica de la función testicular restante a través de la retroalimentación negativa en el hipotálamo y la hipófisis. La sustitución con testosterona debe diferirse durante el tratamiento de la esterilidad, a menos que la pareja haya elegido utilizar donante de esperma. Sin embargo, la sustitución sí ofrece otros beneficios, como mejorar la libido y la función sexual y conservar la masa muscular y la densidad ósea, así como la sensación de bienestar.

Como parte de la valoración del varón estéril se pueden realizar otras pruebas hormonales. La prolactina sérica elevada y la disfunción tiroidea repercuten sobre la espermatogénesis y son las endocrinopatías más frecuentes en estos casos (Sharlip, 2002; Sigman, 1997).

Estudios genéticos en el varón

Las anomalías genéticas constituyen una causa relativamente común de semen anormal. Casi 15% de los varones con azoospermia y 5% de aquellos con oligospermia acentuada poseen un cariotipo anormal. A pesar de que las anomalías genéticas no pueden ser corregidas, quizá tengan implicaciones para la salud del paciente o de su descendencia. Por consiguiente, el cariotipo debe solicitarse cuando esté indicado por los malos resultados del análisis de semen. El límite inferior de la concentración espermática para tales pruebas varía entre los médicos, pero se encuentra entre 3 y 10 millones de espermatozoides por mililitro.

Un dato frecuente es el síndrome de Klinefelter (47,XXY). Este síndrome tiene una frecuencia aproximada de 1 por cada 500 varones en la población general y constituye la causa de 1 a 2% de los casos de esterilidad masculina. Estos varones son altos, poco virilizados, muestran ginecomastia y testículos pequeños y firmes (De Braekeleer, 1991). El fenotipo es variable, de manera que la ausencia de estas características no impide la valoración cromosómica. Por el contrario, el médico debe contemplar seriamente la posibilidad de realizar el cariotipo en cualquier varón con tales características. En un subgrupo de pacientes con oligospermia acentuada, también se identifican diversas anomalías autosómicas.

En el sujeto con un recuento espermático muy reducido y un cariotipo normal, se debe llevar a cabo un estudio de microsupresión del cromosoma Y. Hasta 15% de los varones con oligospermia pronunciada o azoospermia posee alguna supresión en la región del cromosoma Y, llamada *región del factor azoospérmico* (AZF). Si la supresión se ubica dentro de las subregiones AZFa o AZFb, es poco probable obtener espermatozoides viables para utilizarlos en la IVF. La mayoría de los varones con supresión de AFZc tiene espermatozoides viables en la biopsia. No obstante, se debe suponer que los hijos heredarán estas supresiones. Todavía no se conoce la importancia clínica de las microsupresiones en la región recién identificada AZFd, puesto que estos pacientes al parecer tienen una espermatogénesis normal (Hopps, 2003; Kent-First, 1999; Pryor, 1997).

Los pacientes que se niegan a someterse a la prueba de la microsupresión del cromosoma Y lo hacen por diversas razones. Además de esterilidad, no existe riesgo alguno para la salud con estas supresiones. Muchas parejas con azoospermia prefieren utilizar espermatozoides de donador, de manera que es útil identificar tal mutación. Otras parejas suponen que si el cónyuge puede tener un hijo, no obstante esta supresión, el hecho de transmitir la anomalía a sus hijos carece de importancia.

La azoospermia obstructiva es consecutiva a ausencia congénita bilateral de los vasos deferentes (CBAVD, *congenital bilateral absence of the vas deferens*). Entre 70 y 85% de los varones con esta anomalía posee mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de fibrosis quística (gen *CFTR*), aunque no todos padecen de fibrosis quística clínica (Oates, 1994; Ratbi, 2007). Por el contrario, casi todos los varones con fibrosis quística clínica tiene CBAVD. Por fortuna, la función testicular en estos varones es normal y se pueden obtener suficientes espermatozoides por medio de aspiración del epidídimo como para lograr el embarazo por medio de IVF. En estos casos, es muy importante la asesoría genética y las pruebas en la mujer para investigar si es portadora.

Biopsia testicular

Dentro de la valoración de un varón oligospérmico o azoospérmico se debe obtener una biopsia testicular abierta o por vía percutánea para definir si existen espermatozoides viables en los túbulos seminíferos (Sharlip, 2002). Por ejemplo, incluso los varones con insuficiencia testicular diagnosticada por la concentración sérica elevada de FSH poseen en ocasiones espermatozoides adecuados en la biopsia que se pueden utilizar para inyección intracitoplásmica. La muestra se puede criopreservar para extraer, más tarde, espermatozoides durante un ciclo de IVF. Sin embargo, por lo general se considera que las muestras de biopsias recientes proporcionan tasas de éxito más altas. Por tanto, la biopsia tiene valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico.

CONCLUSIÓN

En la figura 19-14 se muestra un algoritmo para la valoración de la pareja infértil. Los detalles varían según los médicos y los síntomas de cada paciente. En general, la mujer ha de ser objeto de algún tipo de prueba para confirmar que ovula y además se debe

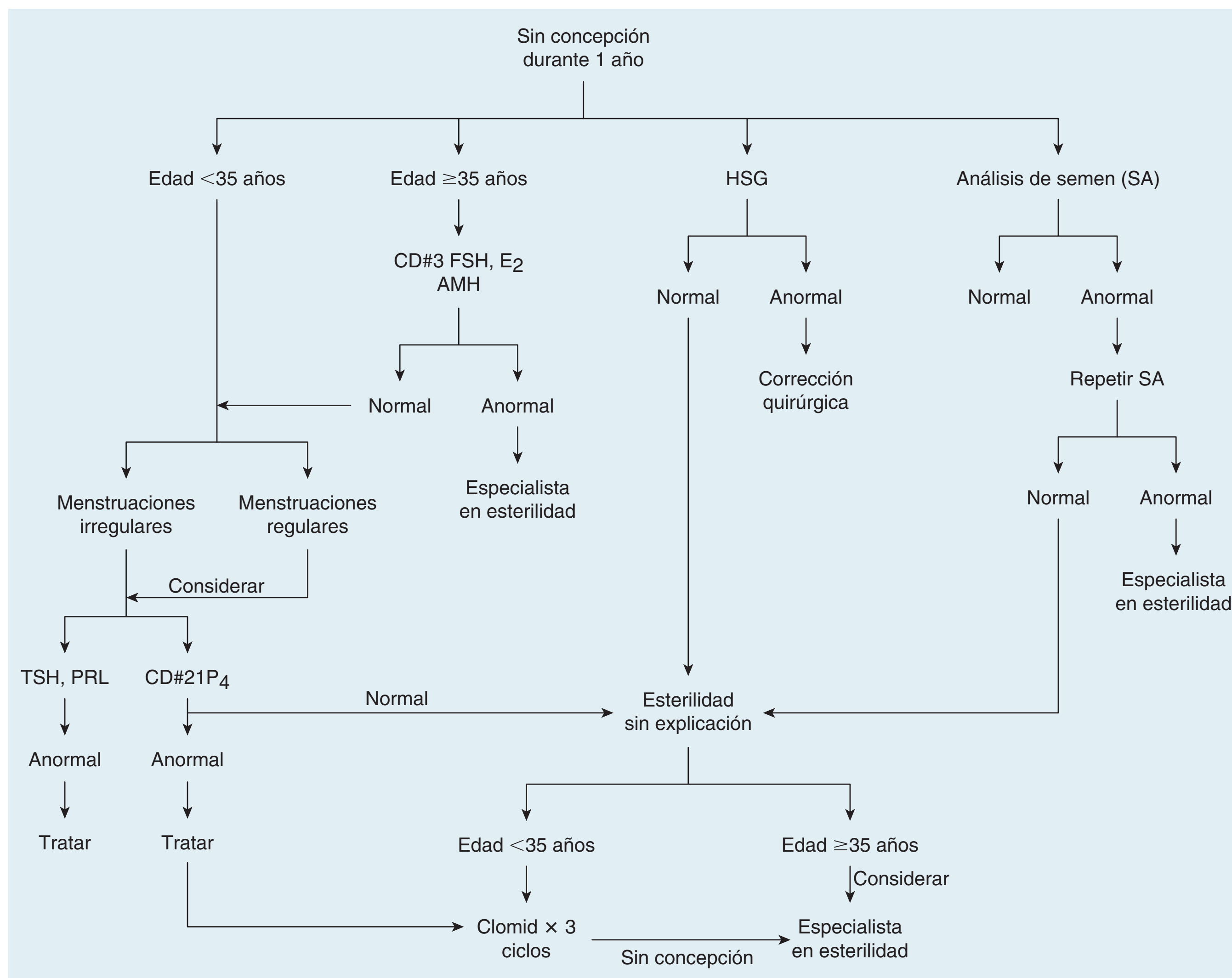


FIGURA 19-14. Algoritmo diagnóstico para la valoración de la pareja infértil. AMH, hormona antimülleriana; CD#3, día 3 del ciclo; CD#21, día 21 del ciclo; E_2, estradiol; FSH, hormona foliculoestimulante; HSG, histerosalpingografía; P_4, progesterona; PRL, prolactina; SA, análisis de semen; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

realizar una HSG, mientras que en el varón es necesario llevar a cabo análisis del semen. En las mujeres maduras es muy importante valorar la concentración de FSH al principio de la fase folicular para cerciorarse de que existe una reserva folicular adecuada. Algunas parejas se niegan a efectuar la prueba de HSG y el análisis de semen cuando la mujer tiene un defecto evidente en la ovulación. Es importante recordar a estas personas que la frecuencia de parejas con dos factores causales es relativamente elevada y uno de éstos se pasará por alto si no se siguen estudiando. Estos pacientes deben recibir tratamiento, pero se les aconseja que concluyan la valoración si no conciben en los primeros meses. Las opciones terapéuticas se describen en el capítulo 20.

BIBLIOGRAFÍA

Abma J, Chandra A, Mosher W, et al: Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. Vital Health Stat 23:1, 1997

Aksel S: Sporadic and recurrent luteal phase defects in cyclic women: comparison with normal cycles. Fertil Steril 33:372, 1980

Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM: Female genital tuberculosis: a global review. Int J Fertil Womens Med 49:123, 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hemoglobinopathies in pregnancy. Practice Bulletin No. 78, January 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. Committee Opinion No. 442, October 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Update on carrier screening for cystic fibrosis. Committee Opinion No. 325, December 2005

American Society for Reproductive Medicine: Aging and fertility in women. Fertil Steril 86(Suppl 4):S248, 2006a

American Society for Reproductive Medicine: Effectiveness and treatment for unexplained infertility. Fertil Steril 86(5, Suppl 1):S111, 2006b

American Society for Reproductive Medicine: Optimal evaluation of the infertile female. Fertil Steril 82(Suppl 1):S169, 2000

American Society for Reproductive Medicine: Optimizing natural fertility. Fertil Steril 90(Suppl 3):S1, 2008a

American Society for Reproductive Medicine: Report on varicocele and fertility. Fertil Steril 90(Suppl):S247, 2008b

Anderson J, Williamson R: Fertility after torsion of the spermatic cord. Br J Urol 65:225, 1990

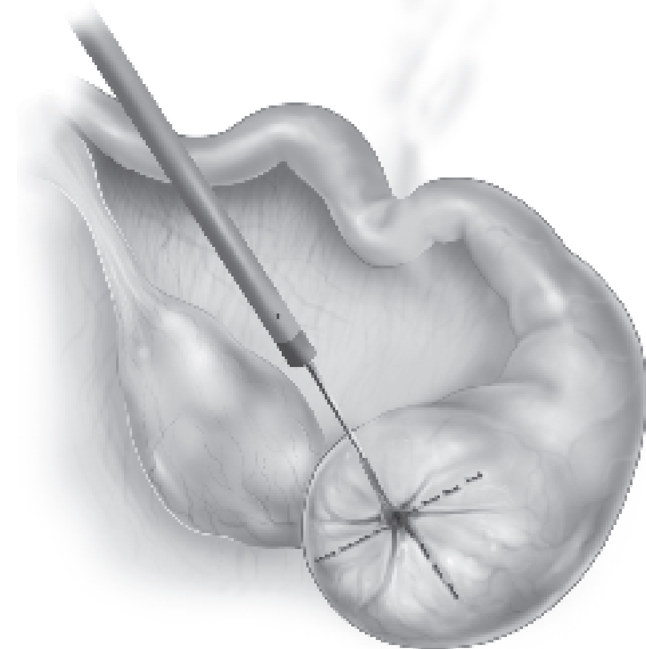
Anguiano A, Oates R, Amos J, et al: Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. JAMA 267:1794, 1992

Augood C, Duckitt K, Templeton A: Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 13:1532, 1998

Balasch J, Fabregues F, Creus M, et al: The usefulness of endometrial biopsy for luteal phase evaluation in infertility. Hum Reprod 7:973, 1992

Bartsch G, Frank S, Marberger H, et al: Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. J Urol 124:375, 1980
Bates G, Garza D, Garza M: Clinical manifestations of hormonal changes in the menstrual cycle. Obstet Gynecol Clin North Am 17:299, 1990
Beard C, Benson R Jr, Kelalis P, et al: The incidence and outcome of mumps orchitis in Rochester, Minnesota, 1935 to 1974. Mayo Clin Proc 52:3, 1977
Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al: The malignant potential of endometrial polyps. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 115:206, 2004
Benoff S, Cooper G, Hurley I, et al: Human sperm fertilizing potential in vitro is correlated with differential expression of a head-specific mannose-ligand receptor. Fertil Steril 59:854, 1993
Benson GS: Erection, Emission, and Ejaculation: Physiologic Mechanism, 3rd ed. St. Louis, MO, Mosby, 1997
Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, et al: Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. Am J Epidemiol 145:324, 1997
Bracken M, Eskenazi B, Sachse K, et al: Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. Fertil Steril 53:315, 1990
Burkman L, Coddington C, Franken D, et al: The hemizona assay (HZA): development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the human hemizona pellucida to predict fertilization potential. Fertil Steril 49:688, 1988
Buyalos R, Daneshmand S, Brzechffa P: Basal estradiol and follicle-stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy. Fertil Steril 68:272, 1997
Caan B, Quesenberry C Jr, Coates A: Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. Am J Public Health 88:270, 1998
Carson D, Lagow E, Thathiah A, et al: Changes in gene expression during the early to mid-luteal (receptive phase) transition in human endometrium detected by high-density microarray screening. Mol Hum Reprod 8:871, 2002
Casper R, Meriano J, Jarvi K, et al: The hypo-osmotic swelling test for selection of viable sperm for intracytoplasmic sperm injection in men with complete asthenozoospermia. Fertil Steril 65:972, 1996
Chandra A, Stephen EH: Infertility service use among U.S. women: 1995 and 2002. Fertil Steril 93(3):725, 2010
Chang WY, Agarwal SK, Azziz R: Diagnostic evaluation and treatment of the infertile couple. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): Essential Reproductive Medicine. New York, McGraw-Hill, 2005, p 366
Charny C: The spermatogenic potential of the undescended testis before and after treatment. J Urol 38:697, 1960
Chehval M, Purcell M: Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. Fertil Steril 57:174, 1992
Cimino C, Borruso A, Napoli P, et al: Evaluation of the importance of *Chlamydia t.* and/or *Mycoplasma h.* and/or *Ureaplasma u.* genital infections and of antisperm antibodies in couples affected by muco-semen incompatibility and in couples with unexplained infertility. Acta Eur Fertil 24:13, 1993
Cnattingius S, Signorello L, Anneren G, et al: Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. N Engl J Med 343:1839, 2000
Daudin M, Bieth E, Bujan L, et al: Congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical characteristics, biological parameters, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations, and implications for genetic counseling. Fertil Steril 74:1164, 2000
Davis O, Berkeley A, Naus G, et al: The incidence of luteal phase defect in normal, fertile women, determined by serial endometrial biopsies. Fertil Steril 51:582, 1989
De Braekeleer M, Dao T: Cytogenetic studies in male infertility: a review. Hum Reprod 6:245, 1991
De Hondt A, Peeraer K, Meuleman C, et al: Endometriosis and subfertility treatment: a review. Minerva Ginecol 57:257, 2005
DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. Obstet Gynecol 100:3, 2002
Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al: Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. Hum Reprod 10:2576, 1995
Frattarelli J, Lauria-Costab D, Miller B, et al: Basal antral follicle number and mean ovarian diameter predict cycle cancellation and ovarian responsiveness in assisted reproductive technology cycles. Fertil Steril 74:512, 2000
Gazvani M, Buckett W, Luckas M, et al: Conservative management of azoospermia following steroid abuse. Hum Reprod 12:1706, 1997
Goldberg J, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. Fertil Steril 72:1, 1999
Grinsted J, Jacobsen J, Grinsted L, et al: Prediction of ovulation. Fertil Steril 52:388, 1989
Grodstein F, Goldman M, Cramer D: Body mass index and ovulatory infertility. Epidemiology 5:247, 1994a
Grodstein F, Goldman M, Cramer D: Infertility in women and moderate alcohol use. Am J Public Health 84:1429, 1994b
Guermandi E, Vegetti W, Bianchi M, et al: Reliability of ovulation tests in infertile women. Obstet Gynecol 97:92, 2001
Guttmacher A: Factors affecting normal expectancy of conception. JAMA 161:855, 1956
Guzick D, Overstreet J, Factor-Litvak P, et al: Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. N Engl J Med 345:1388, 2001
Hadziselimovic F: Early successful orchidopexy does not prevent from developing azoospermia. Int Braz J Urol 32(5):570, 2006
Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al: Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. Fertil Steril 95(1):170, 2011
Heller C, Clermont Y: Spermatogenesis in man: an estimate of its duration. Science 140:184, 1963
Hershlag A, Schiff S, DeCherney A: Retrograde ejaculation. Hum Reprod 6:255, 1991
Hinrichsen M, Blaquier J: Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. J Reprod Fertil 60:291, 1980
Hopps CV, Mielnik A, Goldstein M, et al: Detection of sperm in men with Y chromosome microdeletions of the AZFa, AZFb, and AZFc regions. Hum Reprod 18(8):1660, 2003
Hughes E, Brennan B: Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? Fertil Steril 66:679, 1996
Hull MG, Savage P, Bromham DR, et al: The value of a single serum progesterone measurement in the midluteal phase: a criterion of a potentially fertile cycle ("ovulation") derived from treated and untreated conception cycles. Fertil Steril 37(3):355, 1982
Hull MG, North K, Taylor H, et al: Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Fertil Steril 74:725, 2000
Jarow J: Effects of varicocele on male fertility. Hum Reprod Update 7:59, 2001
Kao L, Germeyer A, Tulac S, et al: Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. Endocrinology 144:2870, 2003
Katz D, Slade D, Nakajima S: Analysis of pre-ovulatory changes in cervical mucus hydration and sperm penetrability. Adv Contracept 13:143, 1997
Keefe D, Niven-Fairchild T, Powell S, et al: Mitochondrial deoxyribonucleic acid deletions in oocytes and reproductive aging in women. Fertil Steril 64:577, 1995
Kent-First M, Muallem A, Shultz J, et al: Defining regions of the Y-chromosome responsible for male infertility and identification of a fourth AZF region (AZFd) by Y-chromosome microdeletion detection. Mol Reprod Dev 53:27, 1999
Kidd S, Eskenazi B, Wyrobek A: Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil Steril 75:237, 2001
Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P, Gonzalez C: Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 79:330, 2003
Kruger T, Acosta A, Simmons K, et al: Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. Fertil Steril 49:112, 1988
Kunzle R, Mueller M, Hanggi W, et al: Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. Fertil Steril 79:287, 2003
Lalos O: Risk factors for tubal infertility among infertile and fertile women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 29:129, 1988
La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, et al: Anti-Mullerian hormone (AMH): what do we still need to know? Hum Reprod 24(9):2264, 2009
Laurent S, Thompson S, Addy C, et al: An epidemiologic study of smoking and primary infertility in women. Fertil Steril 57:565, 1992
Lee P: Fertility in cryptorchidism: does treatment make a difference? Endocrinol Metab Clin North Texas 22:479 1993
Lessey B: Endometrial integrins and the establishment of uterine receptivity. Hum Reprod 13(Suppl 3):247, 1998
Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, et al: Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. Andrologia 39(2):45, 2007
Licciardi F, Liu H, Rosenwaks Z: Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 64:991, 1995
Luciano A, Peluso J, Koch E, et al: Temporal relationship and reliability of the clinical, hormonal, and ultrasonographic indices of ovulation in infertile women. Obstet Gynecol 75(3 Pt 1):412, 1990
Maroulis G: Effect of aging on fertility and pregnancy. Semin Reprod Endocrinol 9:165, 1991
Maseelall PB, Hernandez-Rey AE, Oh C, et al: Antral follicle count is a significant predictor of livebirth in in vitro fertilization cycles. Fertil Steril 91 (4 Suppl):1595, 2009
McKinley M, O'Loughlin VD: Reproductive System in Human Anatomy. New York, McGraw-Hill, 2006, p 873
Miller P, Soules M: The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. Obstet Gynecol 87:13, 1996

Moen M, Magnus P: The familial risk of endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand 72:560, 1993
Moghissi K: Ovulation detection. Endocrinol Metab Clin North Am 21:39, 1992
Mosher W, Pratt W: Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril 56:192, 1991
Muasher S, Oehninger S, Simonetti S, et al: The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 50:298, 1988
Muthusami KR, Chinnaswamy P: Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. Fertil Steril 84(4):919, 2005
Nagy F, Pendergrass P, Bowen D, et al: A comparative study of cytological and physiological parameters of semen obtained from alcoholics and nonalcoholics. Alcohol Alcohol 21:17, 1986
Navot D, Rosenwaks Z, Margalioth E: Prognostic assessment of female fecundity. Lancet 2:645, 1987
Nezar M, Goda H, El-Negery M, et al: Genital tract tuberculosis among fertile women: an old problem revisited. Arch Gynecol Obstet 280(5):787, 2009
Nikolaou D, Templeton A: Early ovarian ageing: a hypothesis. Detection and clinical relevance. Hum Reprod 18:1137, 2003
Noyes R, Hertig A, Rock J: Dating the endometrial biopsy. Am J Obstet Gynecol 122:262, 1975
Oates R, Amos J: The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferens and cystic fibrosis. J Androl 15:1, 1994
Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW: Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. BMJ 317(7157):502, 1998
Oei S, Helmerhorst F, Keirse M: When is the post-coital test normal? A critical appraisal. Hum Reprod 10:1711, 1995a
Oei S, Keirse M, Bloemenkamp K, et al: European postcoital tests: opinions and practice. Br J Obstet Gynaecol 102:621, 1995b
Orejuela F, Lipshultz LL: Effects of working environment on male reproductive health. Contemp Urol 10:86, 1998
Pellestor F, Andreo B, Arnal F, et al: Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. Hum Genet 112:195, 2003
Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod 20:1632, 2005
Preutthipan S, Linasmita V: A prospective comparative study between hysterosalpingography and hysteroscopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility. J Obstet Gynaecol Res 29:33, 2003
Pritts E: Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. Obstet Gynecol Surv 56:483, 2001
Pryor J, Kent-First M, Muallem A, et al: Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. N Engl J Med 336:534, 1997
Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, et al: Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. Human Reproduction 22(1):188, 2007
Randolph J Jr, Ying Y, Maier D, et al: Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. Fertil Steril 46:828, 1986
Ratbi I, Legendre M, Niel F, et al: Detection of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene rearrangements enriches the mutation spectrum in congenital bilateral absence of the vas deferens and impacts on genetic counseling. Hum Reprod 22(5):1285, 2007
Rosenfeld DL, Scholl G, Bronson R, et al: Unsuspected chronic pelvic inflammatory disease in the infertile female. Fertil Steril 39:44, 1983
Rowley M, Teshima F, Heller C: Duration of transit of spermatozoa through the human male ductular system. Fertil Steril 21:390, 1970
Sakkas D, Alvarez JG: Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. Fertil Steril 93(4):1027, 2010
Saracoglu OF, Mungan T, Tanzer F: Pelvic tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 37:115, 1992
Schenker J: Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 65:109, 1996
Schlesinger M, Wilets I, Nagler H: Treatment outcome after varicocelectomy. A critical analysis. Urol Clin North Am 21:517, 1994
Scott RT Jr, Hofmann GE: Prognostic assessment of ovarian reserve. Fertil Steril 63:1, 1995
Scott R, Snyder R, Bagnall J, et al: Evaluation of the impact of intraobserver variability on endometrial dating and the diagnosis of luteal phase defects. Fertil Steril 60:652, 1993
Serafini P, Batzofin J: Diagnosis of female infertility. A comprehensive approach. J Reprod Med 34(1):29, 1989
Sharara F, Beatse S, Leonardi M, et al: Cigarette smoking accelerates the development of diminished ovarian reserve as evidenced by the clomiphene citrate challenge test. Fertil Steril 62:257, 1994
Sharlip I, Jarow J, Belker A, et al: Best practice policies for male infertility. Fertil Steril 77:873, 2002
Shideler S, DeVane G, Kalra P, et al: Ovarian-pituitary hormone interactions during the perimenopause. Maturitas 11:331, 1989
Sigman M, Jarow J: Endocrine evaluation of infertile men. Urology 50:659, 1997
Smith C, Asch R: Drug abuse and reproduction. Fertil Steril 48:355, 1987a
Smith R, Johnson A, Lamb D, et al: Functional tests of spermatozoa. Sperm penetration assay. Urol Clin North Am 14:451, 1987b
Soares S, Barbosa dos Reis M, Camargos A: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertil Steril 73:406, 2000
Stanford J, White G, Hatasaka H: Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. Obstet Gynecol 100:1333, 2002
Steckel J, Dicker A, Goldstein M: Relationship between varicocele size and response to varicocelectomy. J Urol 149:769, 1993
Stovall D, Parrish S, Van Voorhis B, et al: Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. Hum Reprod 13:192, 1998
Swart P, Mol B, van der Veen F, et al: The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. Fertil Steril 64:486, 1995
Tas S, Lauwerys R, Lison D: Occupational hazards for the male reproductive system. Crit Rev Toxicol 26:261, 1996
te Velde E, Pearson P: The variability of female reproductive ageing. Hum Reprod Update 8:141, 2002
Tietze C: Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. Fertil Steril 8:89, 1957
Tolstrup J, Kjaer S, Holst C, et al: Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. Acta Obstet Gynecol Scand 82:744, 2003
Toner J, Philput C, Jones G, et al: Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. Fertil Steril 55:784, 1991
Treloar S, Do K, Martin N: Genetic influences on the age at menopause. Lancet 352:1084, 1998
Turek PJ, Lipshultz LI: Immunologic infertility. Urol Clin North Am 21(3):447, 1994
Wilcox A, Weinberg C, Baird D: Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 333:1517, 1995
Wolff H: The biologic significance of white blood cells in semen. Fertil Steril 63:1143, 1995
World Health Organization: Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge University Press, 1999
World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertil Steril 57(6):1289, 1992
World Health Organization: Women and sexually transmitted infections. 2007. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/. Accessed August 21, 2010
Zini A, Sigman M: Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. J Androl 30:219, 2009



CAPÍTULO 20

Tratamiento de la pareja estéril

La infecundidad es consecutiva a ciertas enfermedades del aparato reproductor que alteran el potencial que tiene el organismo de realizar la función reproductiva básica. Ésta se define como la falla para lograr un embarazo exitoso después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008a). Entre 10 y 15% de la población en edad reproductiva es estéril y este problema es tan frecuente tanto en varones como en mujeres.

El tratamiento de la infecundidad es un proceso complejo que depende de numerosos factores. Algunas de las principales consideraciones son la duración de aquélla, la edad de la pareja (en especial de la mujer) y la causa diagnosticada. También es importante tomar en cuenta el estrés que experimenta la pareja.

En general, el primer paso es identificar la causa primaria y los factores que contribuyen y el objetivo del tratamiento es corregirlos. La mayor parte se trata con métodos convencionales, como fármacos o intervención quirúrgica. En estos casos, el tratamiento se puede iniciar sin una valoración completa, en especial cuando la causa es evidente. No obstante, si el embarazo no se produce con rapidez después, será necesario realizar otros estudios más minuciosos.

Por el contrario, con frecuencia la valoración no proporciona una explicación satisfactoria ni permite identificar las causas que no se pueden corregir de forma directa. Los avances recientes en la reproducción asistida han sido de gran utilidad para el tratamiento en estos casos. No obstante, estos métodos tienen algunas desventajas. Por ejemplo, la fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) se ha vinculado con tasas más altas de algunas complicaciones fetales y maternas. Por ejemplo, en ocasiones el tratamiento más adecuado constituye un dilema ético para las parejas o su médico. Por ejemplo, la disminución selectiva de un embarazo múltiple puede mejorar la probabilidad de supervivencia para algunos fetos, pero al costo de otros. Otras veces, el tratamiento de la infecundidad es demasiado costoso o estresante o ambos.

El especialista en infecundidad no debe imponer el tratamiento, sino ofrecer y explicar las opciones terapéuticas, que incluyen también el tratamiento expectante o incluso la adopción.

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Factores ambientales

Cada vez existe más información que sugiere que algunos casos de infecundidad tanto masculina como femenina son resultado de ciertas sustancias contaminantes o por toxinas ambientales (Giudice, 2006). El contacto con algunos compuestos químicos que repercuten sobre el sistema endocrino como dioxinas y bifenilos policlorados, pesticidas y herbicidas utilizados en la agricultura, ftalatos (utilizados en la elaboración de plásticos) y bisfenol A (usado en la elaboración de policarbonato plástico y resinas) es nocivo para

el aparato reproductor (Hauser, 2008; Mendola, 2008). Aunque no se ha logrado demostrar una relación directa con la infecundidad en el ser humano, los médicos deben aconsejar a sus pacientes que eviten el contacto con ciertas sustancias tóxicas ambientales siempre que sea posible. Hoy día, estos temas se deben tratar con cuidado para no provocar alarma.

Tabaquismo

Por lo menos 20% de los varones y las mujeres en edad fértil en Estados Unidos fuma cigarrillos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2011). En algunas revisiones completas, se han resumido los datos acumulados sobre el tabaquismo y la fecundidad femenina y todos ellos apoyan la conclusión de que el tabaquismo tiene efectos adversos (*American Society of Reproductive Medicine*, 2008d). Además, los efectos negativos que tiene tal hábito sobre la fecundidad femenina no se contrarrestan con las técnicas de reproducción asistida (ART, *assisted reproductive technologies*). En un estudio prospectivo a cinco años de 221 parejas, se encontró que el riesgo de una concepción fallida con ART es de más del doble entre las fumadoras. Cada año que la mujer fuma, el riesgo de un ciclo fallido con ART aumenta 9% (Klonoff-Cohen, 2001).

El efecto del tabaquismo sobre la fertilidad masculina es más difícil de distinguir. Los fumadores tienen con frecuencia concentraciones y motilidad espermáticas comparativamente disminuidas, pero por lo general se encuentran en límtes normales.

El tabaquismo se acompaña de una mayor tasa de abortos en los ciclos tanto naturales como asistidos. Todavía no se conoce el mecanismo, pero se cree que las acciones vasoconstrictoras y antimetabólicas de algunos componentes del humo del cigarrillo, como nicotina, dióxido de carbono y cianuro, provocan insuficiencia placentaria.

De manera específica, el tabaquismo se ha vinculado con tasas elevadas de desprendimiento prematuro de membranas, restricción en el crecimiento fetal y parto prematuro (Cunningham, 2010). Además, el tabaquismo en embarazadas aumenta el riesgo de trisomía 21 por falta de disyunción meiótica materna (Yang, 1999). Por estas razones, se debe desalentar el tabaquismo tanto en varones como en mujeres que planean un embarazo.

Muchas mujeres no tienen conciencia de los efectos del tabaquismo sobre la fecundidad y la educación es el primer paso importante para dejar de fumar (cuadro 20-1). Si fallan las estrategias conductuales, el uso de fármacos adyuvantes, como el tratamiento sustitutivo con nicotina, el bupropión o la vareniclina, puede demostrar su eficiacia (cuadro 1-23, pág. 28). Las preparaciones de nicotina son designadas como categoría D. El bupropión y la vareniclina son fármacos no nicotínicos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) y poseen una categoría C de designación (Fiore, 2008). Aunque son escasos los estudios realizados con estos fármacos en embarazadas, lo ideal es utilizar dichos fármacos antes de la concepción.

CUADRO 20-1. Concientización de las mujeres sobre los riesgos de salud vinculados con el tabaquismo

Riesgo de tabaquismo	Conciencia del riesgo de la mujer
Enfermedad respiratoria	99%
Cardiopatía	96%
Complicaciones del embarazo	91%
Aborto espontáneo	39%
Embarazo ectópico	27%
Infecundidad	22%
Menopausia temprana	18%

Abreviado con autorización de Roth, 2001.

Alcohol

El consumo de alcohol es muy común y está aumentando en varios países. Se sabe que el alcoholismo crónico durante el embarazo provoca síndrome de alcoholismo fetal, pero sus consecuencias sobre la fecundidad no están tan bien estudiadas. En general, las investigaciones retrospectivas han encontrado que el consumo moderado de alcohol en la mujer carece de efectos importantes sobre la fertilidad, pero el consumo abundante reduce la fecundidad. No obstante, en un estudio prospectivo de parejas danesas que intentaban embarazarse, se encontró una fecundidad reducida incluso en mujeres que consumen cinco bebidas alcohólicas o menos a la semana (Jensen, 1998). Este dato debe ser corroborado, pero es recomendable que la mujer evite el alcohol si intenta embarazarse.

Cafeína

La cafeína es una de las sustancias con actividad farmacológica más utilizadas en el mundo. Los estudios más recientes indican que existe una relación directamente proporcional de dosis-respuesta entre la cafeína y la fertilidad. Hassan y Killick (2004) establecieron que las mujeres que consumen siete o más tazas de café o té al día tienen 1.5 más posibilidades de tener problemas de fecundidad. También es recomendable que la mujer que intenta embarazarse modere su consumo de cafeína.

Peso

Mujeres obesas

La función ovárica depende del peso. El menor contenido de grasa corporal se vincula con hipogonadismo hipotalámico. Por el contrario, el incremento en la grasa central se acompaña de resistencia a la insulina y contribuye a la disfunción ovárica en muchas mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*). Los cambios en el estilo de vida de las mujeres infértiles y obesas con PCOS reducen la grasa central y mejoran la sensibilidad a la insulina, disminuyen la hiperandrogenemia, así como la concentración de hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y restablecen la fecundidad en muchos casos (Hoeger, 2001; Kiddy, 1992). Se ha demostrado que incluso una pérdida de 5 a 10% del peso corporal es favorable en estas mujeres (cuadro 20-2) (Kiddy, 1992; Pasquali, 1989). Además de la alimentación, el ejercicio también mejora la sensibilidad a la insulina. En las mujeres obesas con PCOS, la pérdida de peso y el ejercicio constituyen métodos baratos que se deben recomendar como tratamiento de primera elección.

Cuando la mujer no puede bajar de peso es posible echar mano de diversas opciones farmacológicas para corregir la anovulación,

CUADRO 20-2. Eficacia de los cambios en el estilo de vida de las mujeres infértiles con anovulación

Parámetro	Completados, $n = 67$ (media ± SD o %)	Abandono, $n = 20$ (media ± SD o %)
BMI, basal	37.4 ± 6.9	35.9 ± 4.1
Presencia de PCOS	79%	72%
Anovulación basal	81%	75%
Cambio en el BMI	−3.7 ± 1.6	−0.4 ± 1.4[a]
Reanudación de la ovulación espontánea	90%	Ninguno
Embarazos (acumulados: espontáneos o por técnicas de reproducción asistida)	77%	Ninguno

El grupo original comprendía a 87 mujeres obesas infértiles, la mayoría de las cuales padecía PCOS y el tratamiento consistió en un programa de cambios en el estilo de vida a largo plazo, incluida la actividad física y una alimentación hipocalórica. Las que concluyeron se compararon con las que abandonaron.
[a] $p < .05$
BMI, índice de masa corporal; PCOS, síndrome de ovarios poliquísticos.
Tomado con autorización de Pasquali, 2006.

pero es necesario subrayar que la obesidad constituye un factor de riesgo importante para complicaciones obstétricas y perinatales. Algunos riesgos maternos incluyen mayores tasas de diabetes gestacional, parto por cesárea, preeclampsia, mortinatos inexplicables e infección de herida quirúrgica. La obesidad también se ha vinculado con un riesgo aumentado de defectos al nacimiento (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008b). Por consiguiente, en las mujeres con obesidad patológica, estos tratamientos se deben retrasar hasta que su índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) se reduzca por debajo de 40. Esto tiene especial importancia si el tratamiento comprende intervención quirúrgica o existe riesgo de un embarazo múltiple.

Las opciones de reducción de peso se describen en el capítulo 1 (pág. 13). La concepción debe posponerse de 12 a 18 meses si se opta por la intervención quirúrgica bariátrica (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Esto es porque la disminución de peso rápida durante este tiempo plantea riesgos teóricos para la restricción del crecimiento fetal intrauterino y la privación nutricional.

Mujeres con bajo peso

La obesidad es más frecuente, pero en ocasiones el problema es la desnutrición. El eje reproductivo se encuentra muy ligado al estado nutricional y hay vías inhibidoras que suprimen la ovulación en las personas con disminución importante de peso (cuadro 20-3 y fig. 16-7, pág. 499). Alrededor de 5% de las mujeres de edad fértil padece de anorexia nerviosa o bulimia, que generan amenorrea y esterilidad. En las que logran concebir, el riesgo de sufrir un aborto es mayor. Por fortuna, muchas se recuperan al aumentar un poco de peso, puesto que el equilibrio energético tiene un efecto más importante que el de la masa grasa corporal.

Ejercicio

Se ha demostrado que la actividad física tiene diversos efectos benéficos sobre la salud. Sin embargo, la relación entre el ejercicio y la fecundidad no es directamente proporcional. Las deportistas de alto rendimiento a menudo experimentan amenorrea, ciclos irregulares, disfunción lútea e infecundidad. La razón no siempre es la actividad física misma, sino el contenido reducido de grasa corporal o el estrés físico que genera la competencia.

Hoy día no se cuenta con suficiente información como para apoyar o eliminar a la actividad física como factor en las mujeres infértiles en ausencia de disfunción ovárica demostrada por bajo peso.

Nutrición

En ausencia de obesidad o desnutrición considerables, la participación de la alimentación en la fertilidad no es muy clara. Se han investigado las dietas con abundantes proteínas y la intolerancia al gluten (enfermedad celiaca) como causas de fondo en ciertas mujeres. Sin embargo, el tamaño de la muestra de los estudios ha sido pequeño y se han identificado resultados contradictorios (Collin, 1996; Jackson, 2008; Meloni, 1999). En el varón, se ha propuesto que los antioxidantes de la alimentación constituyen un método potencial para mejorar la función reproductiva masculina al reducir la lesión oxidativa en el DNA del espermatozoide (Ross, 2010). Aunque prometedores, son necesarios estudios bien diseñados con un tamaño de muestra mayor para orientar sobre su uso clínico (Patel, 2008). Asimismo, se dice que el complemento nutritivo, carnitina, ofrece beneficios potenciales a la infecundidad masculina. Sin embargo, esta información no ha sido confirmada en un estudio prospectivo y con asignación al azar (Sigman, 2006).

Pese a que no se ha comprobado que los complementos nutritivos o las modificaciones en la alimentación de las parejas infértiles tenga efectos favorables, es razonable recomendar multivitamínicos diarios en ambos. La mayor parte de las vitaminas contienen ácido fólico y se recomienda que las mujeres que intentan embarazarse consuman una dosis diaria de 400 μg por vía oral, para reducir la frecuencia de defectos de tubo neural en sus fetos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Manejo del estrés

El estrés se ha implicado en la dificultad para embarazarse. Se sabe que el estrés intenso puede generar anovulación y lo mismo puede

CUADRO 20-3. Relación entre ciertas enfermedades mentales y la amenorrea en un punto inicial y después de 10 a 15 años de vigilancia en 173 mujeres con bulimia

Trastorno mental de toda la vida	Amenorrea actual				Amenorrea durante 10 a 15 años de vigilancia			
	Total	Tasa		Análisis	Total	Tasa		Análisis
	n	*n*	%	*p*	*n*	*n*	%	*p*
Anorexia nerviosa				<0.02				<0.001
Presente	59	16	27.1		50	43	86.0	
Por debajo del umbral	23	4	17.4		19	9	47.4	
Ausente	78	7	9.0		74	19	25.7	
Trastornos del estado de ánimo				<0.03				<0.07
Presentes	104	10	9.6		92	51	55.4	
Ausentes	55	16	29.1		51	20	39.2	
Trastornos por ansiedad				<0.16				<0.68
Presentes	48	5	10.4		42	22	52.4	
Ausentes	112	22	19.6		101	49	48.5	

Tomado con autorización de Crow, 2002.

suceder con un estrés menos intenso, pero el mecanismo no se ha definido.

Se sabe que aquellas pacientes con mayor estrés tienen tasas menores de embarazo al someterse a fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*) (Thiering, 1993). En las parejas infértiles, se debe buscar el grado de ansiedad o depresión del que son objeto. No se recomienda administrar fármacos para el estrés durante los tratamientos de la infecundidad, pero en las pacientes que manifiestan un alto grado de ansiedad se puede recurrir a alguna técnica de "mente y cuerpo" que combine la asesoría psicológica con la meditación (Domar, 1990).

CORRECCIÓN DE LA CAUSA IDENTIFICADA

Corrección de la disfunción ovárica

Hiperprolactinemia

La prolactina es una hormona hipofisaria que tiene una función importante en una gran variedad de funciones reproductivas y a menudo se encuentra elevada en la práctica de la endocrinología clínica.

Ante cualquier caso de hiperprolactinemia, se debe buscar una causa fisiológica, farmacológica o alguna otra razón secundaria de hipersecreción hormonal (cuadros 12-3 y 12-4, págs. 340-341). En ausencia de hipotiroidismo o de alguna otra causa farmacológica de hiperprolactinemia, es indispensable realizar estudios de imagen para identificar la presencia de un microadenoma o un macroadenoma en la hipófisis.

El principal tratamiento de la hiperprolactinemia son los agonistas dopaminérgicos (cap. 15, pág. 420). El tratamiento quirúrgico sólo se considera cuando se identifica un adenoma secretor de prolactina resistente al tratamiento médico.

El tratamiento con agonistas dopaminérgicos de manera típica se detiene cuando ocurre la concepción, porque el riesgo de crecimiento tumoral es bajo durante el embarazo. Sin embargo, un agonista dopaminérgico puede reiniciarse si el crecimiento tumoral es sintomático (Molitch, 1999, 2010).

Hipotiroidismo

Las tiroidopatías son bastante frecuentes en los individuos en edad fértil y son entre cuatro y cinco veces más frecuentes en la mujer que en el varón. El hipotiroidismo clínico se acompaña de cambios en la duración del ciclo y la cantidad de flujo menstrual. De forma específica, con frecuencia genera oligomenorrea y amenorrea. Las mujeres con hipotiroidismo leve muchas veces ovulan y conciben, pero el tratamiento con tiroxina restablece el patrón menstrual normal y mejora la fertilidad (cap 16, pág. 456)

El hipotiroidismo subclínico también se acompaña de disfunción ovárica (Strickland, 1990). Lincoln *et al.* (1999) observaron elevación de hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) en 2% de 704 mujeres asintomáticas sometidas a una valoración por infecundidad. En mujeres con concentraciones aumentadas de TSH y disfunción ovárica concomitante, la corrección del hipotiroidismo lleva a lograr el embarazo en el 64% de las pacientes. Asimismo, de un posible efecto en la fertilidad, el hipotiroidismo subclínico también puede afectar de forma adversa el desenlace del embarazo.

Inducción de la ovulación

La disfunción ovárica constituye la indicación más común para utilizar fármacos con el fin de inducir la ovulación. Estos fármacos también se usan en mujeres que no ovulan para incrementar la probabilidad del embarazo en las parejas que no presentan otras causas de infecundidad o que tienen esterilidad inexplicable. El uso de estos medicamentos para promover el desarrollo folicular e inducir la ovulación se llama *superovulación* u *optimización de la ovulación*. El término *hiperestimulación ovárica controlada* se utiliza si estos fármacos se administran sólo para estimular los folículos y la cosecha de ovocitos se completa con ART. Los autores prefieren el término "*inducción de la ovulación*" para describir el tratamiento con fármacos con el fin de estimular la ovulación normal en las mujeres con disfunción ovárica.

Dos de las causas más frecuentes de disfunción ovárica son el PCOS y la disminución de la reserva ovárica. Con menos frecuencia, ciertos trastornos centrales (hipofisarios o hipotalámicos) o la

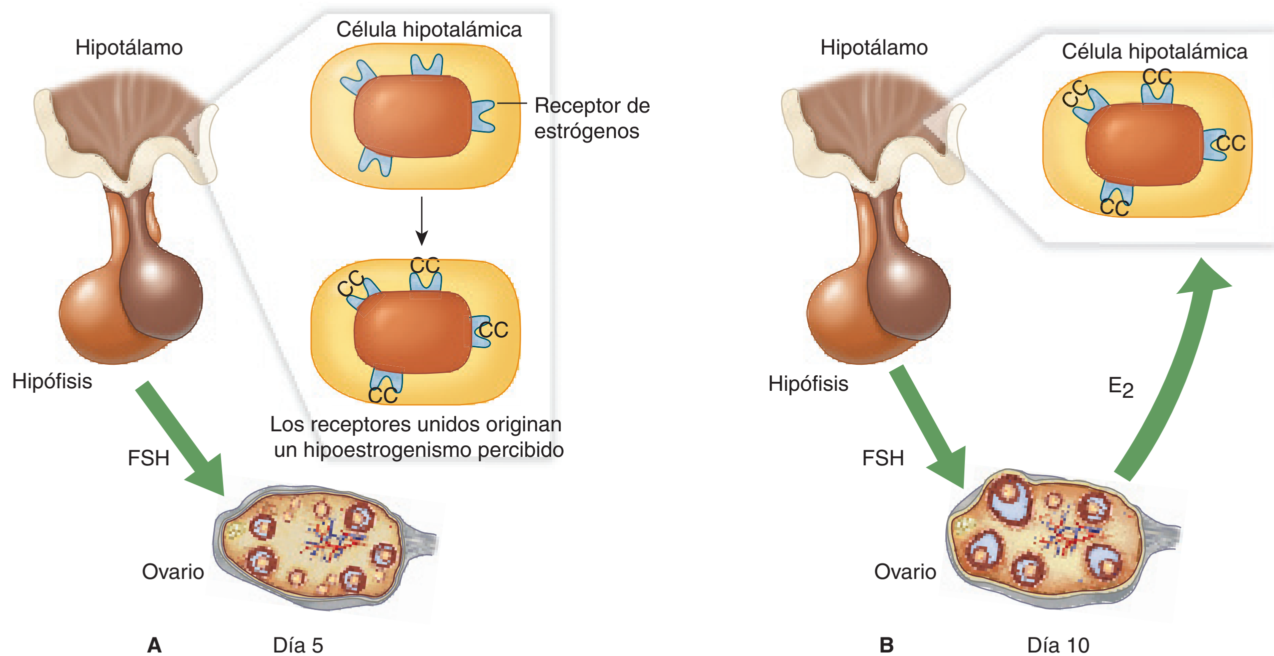


FIGURA 20-1. Efecto de la administración de citrato de clomifeno (CC). **A.** El clomifeno se une al receptor de estrógenos en la hipófisis y en el hipotálamo. Esto ocasiona una disminución efectiva en el número de receptores hipotalámicos de estrógenos. Debido a este número de receptores disminuido, el hipotálamo y la hipófisis son efectivamente cegados a las concentraciones verdaderas circulantes de estrógenos y perciben los resultados del hipoestrogenismo. Como consecuencia, se interrumpe la retroalimentación negativa de los estrógenos a nivel central y la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) aumenta desde la hipófisis anterior. Esto ocasiona la maduración de múltiples folículos. **B.** Hacia la fase folicular tardía, debido a la retención prolongada del citrato de clomifeno dentro de los tejidos, la depleción del receptor de estrógenos continúa centralmente. Como resultado, la secreción aumentada de estradiol (E_2) desde el ovario es incapaz de realizar una retroalimentación negativa normal sobre la liberación de FSH. Esto ocasiona el crecimiento de múltiples folículos dominantes y múltiples ovulaciones.

disfunción tiroidea causan infecundidad. En casos raros, los tumores ováricos o determinadas anomalías suprarrenales alteran la función ovárica. El tratamiento de la disfunción ovárica depende de la causa, así como de los resultados de otros tratamientos previos.

Citrato de clomifeno

Efectos farmacológicos. El citrato de clomifeno (CC, *clomiphene citrate*) constituye el tratamiento inicial de la mayoría de las mujeres infértiles. Desde el punto de vista químico, es similar al tamoxifeno y es un derivado no esteroideo del trifeniletileno, con propiedades tanto agonistas como antagonistas de los estrógenos (fig. 15-10, pág. 410). Sus propiedades antagonistas predominan con excepción de los casos en los que los estrógenos son muy reducidos. Por tanto, la retroalimentación negativa normalmente producida por los estrógenos en el hipotálamo se reduce (fig. 20-1). La secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) mejora y estimula la liberación de gonadotropina hipofisaria. A su vez, la elevación de hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) estimula la actividad folicular ovárica.

El tamoxifeno también se ha utilizado de manera satisfactoria para inducir la ovulación. Sin embargo, la FDA no lo ha aprobado para esta indicación, ni se ha demostrado que ofrezca alguna ventaja importante en comparación con el CC.

Administración. El citrato de clomifeno se administra por vía oral, a partir del tercer a quinto días después de iniciada la menstruación espontánea o inducida con algún progestágeno. Las tasas de ovulación, concepción y embarazo son similares ya sea que el tratamiento se inicie los días 2, 3, 4 o 5. Antes del tratamiento, se recomienda obtener una ecografía para excluir los signos de una maduración folicular espontánea importante o de quistes foliculares residuales. En general en la institución donde se desempeñan los autores, el citrato de clomifeno puede ser administrado si ningún folículo es >20 mm y el endometrio es <5 mm. También está indicado realizar una prueba de embarazo después de la menstruación espontánea. El citrato de clomifeno no es un teratógeno comprobado, pero la FDA lo considera dentro de la categoría X, por lo cual está contraindicado cuando se sospecha o comprueba un embarazo.

La dosis necesaria para lograr la ovulación es directamente proporcional al peso corporal, aunque no existe una manera confiable para pronosticar con precisión la dosis necesaria para cada mujer (Lobo, 1982). Por consiguiente, el citrato de clomifeno se administra de manera empírica hasta lograr la menor dosis efectiva para cada paciente. Casi siempre se empieza con una tableta diaria de 50 mg durante cinco días consecutivos. Se incrementan 50 mg en los ciclos subsiguientes hasta inducir la ovulación. Esta dosis no se debe incrementar cuando se confirma una ovulación normal y la ausencia de embarazo por sí misma no justifica incrementar la dosis. La dosis efectiva de citrato de clomifeno varía de 50 a 250 mg diarios, aunque la FDA no aprueba una dosis >100 mg diarios. Algunos estudios indican que el tratamiento simultáneo con glucocorticoides tiene efectos beneficiosos en ciertas pacientes que no responden al citrato de clomifeno solo (Elnashar, 2006; Parsanezhad, 2002). El mecanismo preciso no está claro, aunque se han sugerido varias acciones directas e indirectas de la dexametasona. Este tratamiento puede ser empírico o se individualiza según

la elevación de las concentraciones del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*).

En general, las mujeres que no ovulan con 100 mg diarios o que no conciben en los tres a seis meses siguientes a la respuesta ovulatoria al CC son elegibles para otros tratamientos. En un estudio retrospectivo de 428 mujeres que recibieron CC para inducir la ovulación, 84.5% de los embarazos logrados con el tratamiento ocurrió durante los primeros tres ciclos ovulatorios (Gysler, 1982).

Sensibilizadores a la insulina. En apariencia, el PCOS es una enfermedad heterogénea, pero muchas mujeres con este síndrome presentan resistencia a la insulina (cap. 17, pág. 461). La resistencia a la insulina genera hiperinsulinemia compensadora y dislipidemia. Puesto que se ha demostrado que la hiperinsulinemia participa en la patogenia del PCOS, se supone que las acciones que reducen la insulina circulante en las mujeres con PCOS restablecen la función endocrina reproductiva normal. Como ya se describió, la pérdida de peso, la alimentación y el ejercicio claramente han reducido la hiperinsulinemia con supresión del hiperandrogenismo y, en algunos casos, la reanudación de la función ovulatoria en las mujeres con sobrepeso y PCOS.

No obstante, algunas mujeres vuelven a sus hábitos anteriores y aumentan de peso nuevamente.

Los sensibilizadores a la insulina son prometedores en el tratamiento del PCOS. Cuando se administran en pacientes con resistencia a la insulina, estos compuestos actúan al incrementar la respuesta de los tejidos efectores de la insulina, con lo cual se reduce de esta manera la hiperinsulinemia compensadora (Antonucci, 1998). Los sensibilizadores a la insulina que se utilizan hoy día son las biguanidas y las tiazolidinedionas (cap. 17, pág. 474).

Los estudios preliminares demuestran que la metformina, una biguanida, a dosis de 500 mg por vía oral cada ocho horas u 850 mg cada 12 h en las mujeres con PCOS aumentan la frecuencia de ovulación espontánea, los ciclos menstruales regulares y la respuesta ovulatoria al CC (Nestler, 1998; Palomba, 2005; Vandermolen, 2001). Sin embargo, a diferencia de lo que se había observado en las investigaciones iniciales, en un estudio multicéntrico reciente, prospectivo y con asignación al azar, los resultados no apoyan la hipótesis de que la metformina, ya sea sola o combinada con CC, mejore la tasa de nacidos vivos en las mujeres con PCOS (Legro, 2007).

Gonadotropinas. El citrato de clomifeno es fácil de utilizar y produce ovulación en la mayoría de los casos (Hammond, 1983), pero las tasas de embarazos son desalentadoras (50% o menos) (Raj, 1977; Zarate, 1971). Estas tasas reducidas de embarazos con citrato de clomifeno se atribuyen a su vida media prolongada y a sus efectos antiestrogénicos periféricos, principalmente sobre el endometrio y el moco cervicouterino. En estas mujeres, que suelen clasificarse como "resistentes al clomifeno", el siguiente paso es administrar gonadotropinas exógenas por medio de inyecciones, en lugar del CC.

Al igual que con el CC, el objetivo de inducir la ovulación con gonadotropinas es simplemente normalizar la función ovárica. La dosis debe ser la mínima necesaria para provocar la maduración de un solo folículo dominante. La respuesta a las gonadotropinas es muy variable de una mujer a otra e incluso de un ciclo a otro, de manera que es necesario vigilar detenidamente y ajustar la dosis y la cronología de la ovulación.

Las preparaciones de gonadotropinas varían según sea su fuente (urinaria o recombinante) y por la presencia o la ausencia de actividad de LH (cuadro 20-4). Las preparaciones tradicionales de gonadotropinas menopáusicas humanas (hMG, *human menopausal gonadotropin*) derivadas de la orina, son extraídas y purificadas de la orina de mujeres posmenopáusicas y sus componentes activos son tanto LH como FSH. Estas preparaciones también contienen gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*), que se deriva principalmente de la secreción hipofisaria de hCG en posmenopáusicas. La LH y la hCG se unen al mismo receptor (receptor de hormona luteinizante y gonadotropina coriónica [LHCGR, *luteinizung hormone/chorionic gonadotropin receptor*]). En la hMG purificada, la hCG es la fuente principal de actividad de LH, aunque ésta también se encuentra de manera importante en productos de hMG de mayor edad y sin alto grado de pureza (Filicori, 2002). Las preparaciones urinarias muy purificadas permiten administrarlas por vía subcutánea, generando una reacción mínima o nula en el sitio de la inyección. Otras opciones son las gonadotropinas urinarias muy purificadas o la FSH recombinante purificada.

Para la esteroidogénesis ovárica normal y la maduración folicular, se necesita actividad tanto de LH como de la FSH. En muchos casos, se pueden utilizar preparaciones puras con FSH por la producción endógena adecuada de LH. Sin embargo, para inducir la

CUADRO 20-4. Preparaciones con gonadotropinas utilizadas para inducir la ovulación

Nombre comercial	Tipo de producto	Actividad de la FSH	Actividad de la LH	Actividad de la hCG
Bravelle Fertinex[a]	Ampolleta	Urinaria altamente purificada	Mínima	Mínima
Follistin Gonal-f	Pluma o ampolleta	Recombinante altamente purificada	Nula	Nula
Menopur	Ampolleta	Urinaria altamente purificada	Mínima	Urinaria muy purificada
Repronex Pergonal[a] Humagon[a]	Ampolleta	Urinaria	Urinaria	Urinaria

FSH, hormona foliculoestimulante; hCG, gonadotropina coriónica humana; LH, hormona luteinizante.
[a] No disponible.

ovulación en las pacientes con amenorrea hipogonadotrópica es necesario proporcionar actividad de LH desde una fuente exógena. Algunas opciones son hMG, LH recombinante y bajas dosis de hCG urinaria o recombinante diluida. En las mujeres con PCOS, se puede inducir la ovulación ya sea con productos con FSH o con actividad combinada de LH y FSH. A la fecha, la información no se inclina por ninguna de estas preparaciones.

El perfeccionamiento de gonadotropinas tal vez continuará. Una FSH de larga acción se encuentra disponible en el comercio en Europa y está siendo valorada en Estados Unidos. Esta molécula recombinante fue creada al añadir una secuencia de DNA al gen humano de FSH. Esta secuencia extra (presente de forma natural en la subunidad β de hCG) permite más glucosilación y, por tanto, una depuración prolongada. Las moléculas de bajo peso molecular (no proteínicas) también se encuentran en etapas tempranas de análisis clínico. La ventaja de estas gonadotropinas no tradicionales incluyen su administración por vía oral.

La mayoría de los médicos empieza a inducir la ovulación con una dosis reducida (50 a 75 UI/día) de gonadotropinas y la aumenta de forma gradual en ausencia de respuesta ovárica (según el estradiol sérico) después de varios días (fig. 20-2). Este es el protocolo “ascendente” . También se puede utilizar el protocolo “descendente”, con la ventaja de que el estímulo es menos prolongado. No obstante, el riesgo de obtener una respuesta ovárica excesiva, como la aparición de folículos múltiples o el síndrome de hiperestimulación ovárica, aumenta con este método. Con cualquier técnica, si la paciente no concibe, los ciclos ulteriores se empiezan con dosis mayores según la respuesta previa.

En general, los resultados del estímulo con gonadotropinas en las mujeres con PCOS, son menos satisfactorios que en las pacientes con amenorrea hipogonadotrópica (Balen, 1994). Los ovarios de las mujeres con PCOS son muy sensibles al estímulo con gonadotropinas y tienen mayor riesgo de padecer una respuesta ovárica excesiva y embarazos múltiples que aquellas con ovarios normales (Farhi, 1996).

Inhibidores de la aromatasa. Las gonadotropinas son más eficaces que el citrato de clomifeno (CC) para inducir la ovulación y lograr una mayor tasa de embarazo, pero son costosas y conllevan mayor riesgo de generar síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples. Por consiguiente, se estudiaron los inhibidores de la aromatasa para inducir la ovulación (fig. 20-3). Originalmente estos fármacos fueron diseñados para el tratamiento del cáncer mamario e inhiben de forma eficaz la aromatasa, hemoproteína del citocromo P-450 que cataliza el paso que limita la velocidad en la producción de estrógenos. Los inhibidores de la aromatasa se administran por vía oral, son fáciles de usar y relativamente baratos y vinculados con muy pocos efectos adversos.

El inhibidor de la aromatasa más utilizado para inducir la ovulación en mujeres infértiles con y sin ovulación es el letrozol. Comparado con el CC, genera un endometrio más grueso y muestra cierta tendencia hacia una mayor tasa de embarazos después de inducir la ovulación. Si se combina con gonadotropinas, el letrozol reduce la cantidad de gonadotropinas necesarias y tiene una tasa de embarazos similar a la del tratamiento con gonadotropinas aisladas (Casper, 2003; Mitwally, 2004). La dosis típica utilizada es de 2.5 a 5 mg diarios por vía oral durante cinco días.

Es contradictoria la información que sugiere que el letrozol en el tratamiento de la infecundidad aumenta el riesgo de malformaciones congénitas cardiacas y óseas en el recién nacido (Biljan, 2005; Tulandi, 2006). Sin embargo, en 2005, el fabricante informó a los médicos de todo el mundo que está contraindicado el uso de letrozol en premenopáusicas, de manera específica para inducir la ovulación (Fontana, 2005). Por consiguiente, es improbable que el letrozol se utilice de nuevo para inducir la ovulación en el futuro cercano. Se necesitan estudios prospectivos y con asignación al azar, bien diseñados, para confirmar su seguridad.

Se aprobó un segundo inhibidor de la aromatasa, el anastrozol, para el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama. A la fecha, no existe inquietud sobre su teratogenicidad. Sin embargo, la experiencia con anastrozol para inducir la ovulación es muy limitada. Se desconocen las dosis ideales.

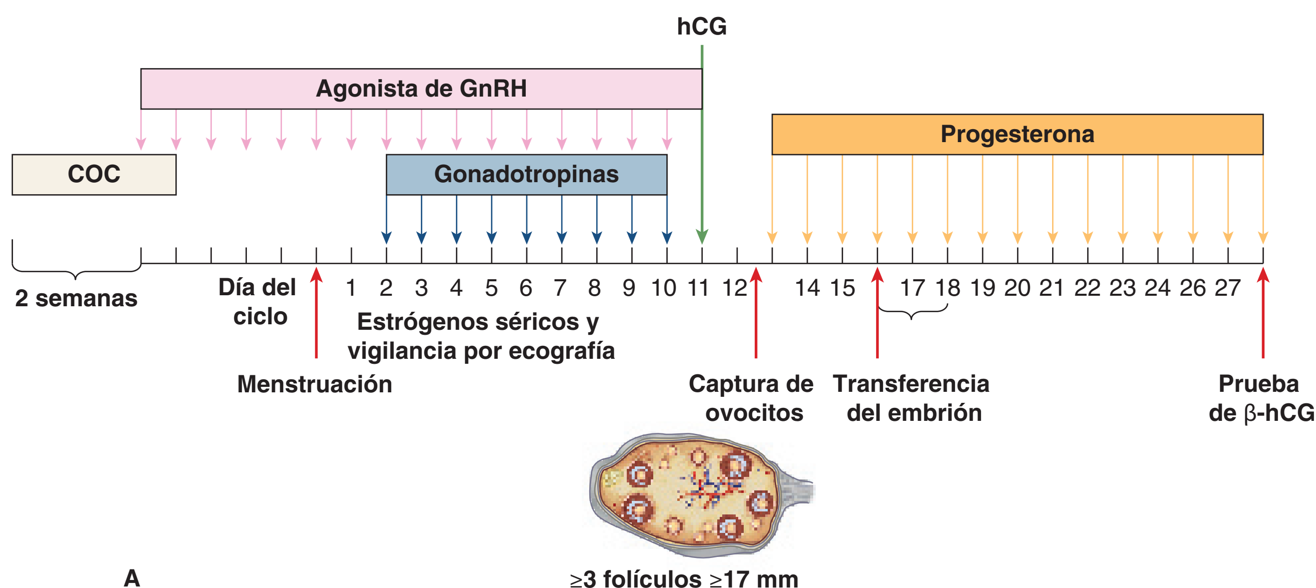
Complicaciones de los fármacos utilizados en la infecundidad

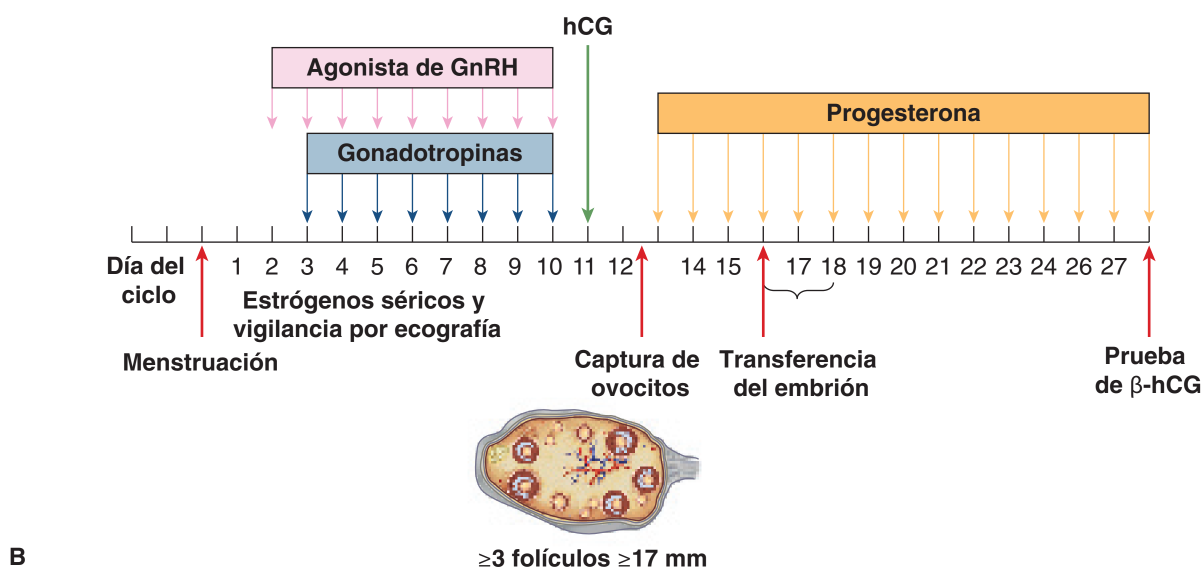
Síndrome de hiperestimulación ovárica. El síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS, *ovarian hyperstimulation syndrome*) es un complejo sintomático clínico que se acompaña de hipertrofia ovárica por el tratamiento con gonadotropinas exógenas. Los síntomas comprenden dolor y distensión abdominal, ascitis, trastornos digestivos, trastornos respiratorios, oliguria, hemoconcentración y tromboembolias. Estos síntomas aparecen durante la inducción de la ovulación o al principio de los embarazos que fueron concebidos por medio de estimulación ovárica exógena.

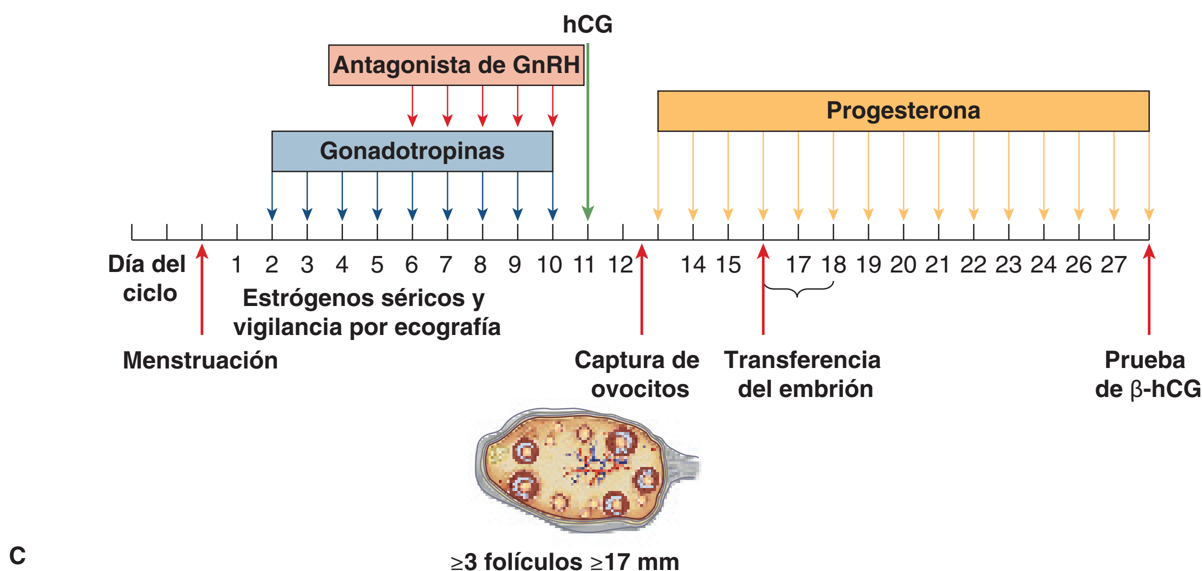
Fisiopatología. La causa del OHSS es compleja, pero se cree que uno de los primeros factores que contribuye es la hCG, ya sea exógena o endógena (derivada del embarazo resultante). El OHSS requiere mayor permeabilidad vascular con pérdida de líquidos, proteínas y electrólitos hacia la cavidad peritoneal, lo cual genera hemoconcentración. También se cree que la mayor permeabilidad capilar es consecutiva a ciertas sustancias vasoactivas producidas por el cuerpo lúteo. Una de las principales es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), aunque también participa la angiotensina II. La hipercoagulación es resultado de la hiperviscosidad por hemoconcentración o es consecutiva a la concentración elevada de estrógenos con aumento resultante de los factores de la coagulación. Algunos factores predisponentes de OHSS son ovarios multifoliculares, como el que se observa en el PCOS, la juventud, la concentración elevada de estradiol y el embarazo.

Diagnóstico y tratamiento. En estas pacientes, el dolor abdominal es intenso y es provocado por la hipertrofia ovárica combinada con la acumulación de líquido peritoneal. La exploración ecográfica de las mujeres con OHSS revela hipertrofia ovárica con numerosos quistes foliculares y ascitis, pero en realidad es un diagnóstico clínico (fig. 20-4). Se han propuesto diversos esquemas para clasificar la magnitud de este síndrome (cuadro 20-5).

El tratamiento del OHSS es básicamente de sostén. Por lo general, se realiza una paracentesis por vía transvaginal de forma extrahospitalaria, que reduce las molestias abdominales y alivia la insuficiencia respiratoria. Si la ascitis se acumula nuevamente, es necesario llevar a cabo otra paracentesis o, en raras ocasiones, colocar un catéter percutáneo. La hipovolemia que no se corrige provoca insuficiencia renal, hepática o pulmonar. Por tanto, es importante conservar el equilibrio hídrico mediante la administración de alguna solución isotónica, como solución salina normal. También es importante vigilar los electrólitos. Muchas mujeres


hCG
Agonista de GnRH
Progesterona
COC
Gonadotropinas
2 semanas
Día del ciclo
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 14 15 17 18 19 20 21 22 23 24 26 27
Estrógenos séricos y vigilancia por ecografía
Menstruación
Captura de ovocitos
Transferencia del embrión
Prueba de β-hCG
A
≥3 folículos ≥17 mm


hCG
Agonista de GnRH
Progesterona
Gonadotropinas
Día del ciclo
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 14 15 17 18 19 20 21 22 23 24 26 27
Estrógenos séricos y vigilancia por ecografía
Menstruación
Captura de ovocitos
Transferencia del embrión
Prueba de β-hCG
B
≥3 folículos ≥17 mm


hCG
Antagonista de GnRH
Progesterona
Gonadotropinas
Día del ciclo
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 14 15 17 18 19 20 21 22 23 24 26 27
Estrógenos séricos y vigilancia por ecografía
Menstruación
Captura de ovocitos
Transferencia del embrión
Prueba de β-hCG
C
≥3 folículos ≥17 mm

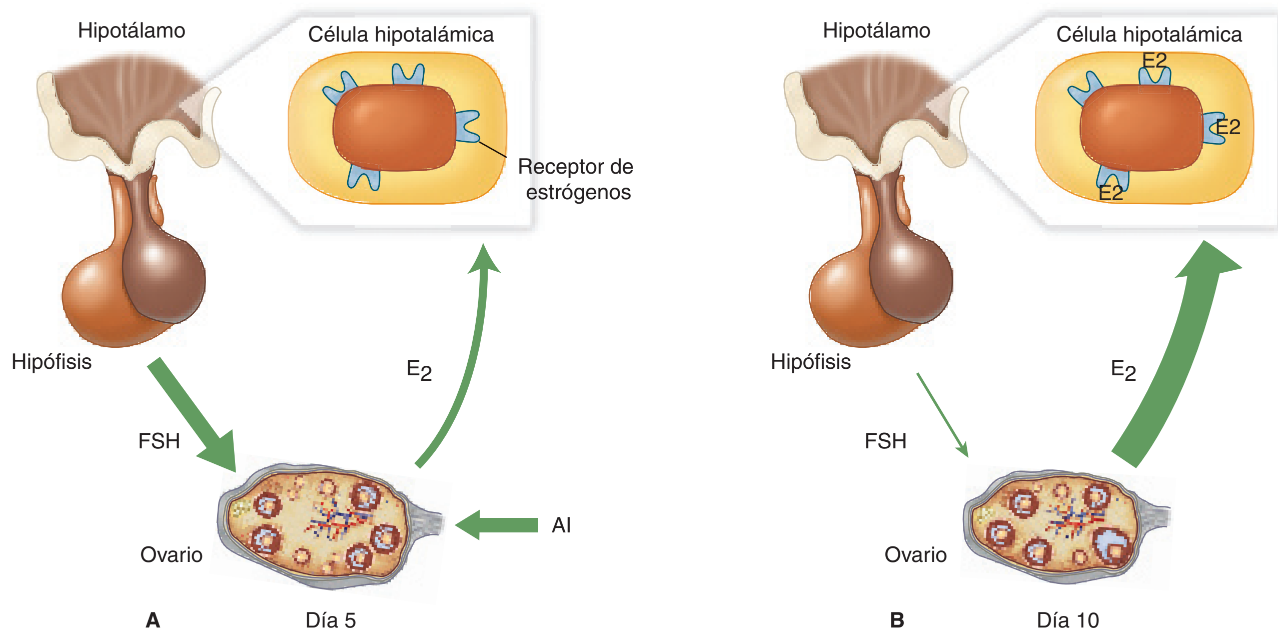


FIGURA 20-3. Efecto de la administración de un inhibidor de aromatasa (AI) **A.** La administración suprime la secreción de estradiol (E_2) ovárico y disminuye la retroalimentación negativa de los estrógenos en la hipófisis y en el hipotálamo. Como resultado, la secreción aumentada de hormona foliculoestimulante (FSH) de la hipófisis anterior estimula el crecimiento de múltiples folículos ováricos. **B.** Después, en la fase folicular, el efecto del inhibidor de aromatasa disminuye y las concentraciones de E_2 aumentan como resultado del crecimiento folicular. Debido a que los inhibidores de aromatasa no afectan a los receptores de estrógenos centralmente, las concentraciones aumentadas de E_2 ocasionan retroalimentación central negativa normal sobre la secreción de FSH. Los folículos más pequeños que el folículo dominante sufren atresia, con la resultante ovulación monofolicular en la mayoría de los casos.

padecen hipercoagulación, de manera que en los casos más graves de OHSS se recomienda utilizar profilaxis contra tromboembolias (cuadro 39-9, pág. 962).

Prevención. Algunas de las estrategias utilizadas para evitar el OHSS durante la inducción exógena de la ovulación son reducir el estímulo folicular (al disminuir la dosis de FSH), inhibición de gonadotropinas (al suspender la administración de FSH durante un día o más, antes de inyectar la hCG), mediante la sustitución de hCG por FSH durante los últimos días del estímulo ovárico y por medio del tratamiento profiláctico con expansores de volumen. Con esta última estrategia, la administración de dosis bajas de hCG puede apoyar la maduración de los folículos ováricos grandes, pero se ha propuesto para aumentar de manera directa o indirecta las tasas de atresia de folículos antrales pequeños y tasas más bajas de OHSS.

FIGURA 20-2. Protocolos de fármacos para inducción de la ovulación.

A. Protocolos de regulación a la baja con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). También se conoce como el protocolo largo. En este diagrama, el protocolo largo se combina con el pretratamiento de la píldora con anticonceptivos orales por combinación (COC).

Con el protocolo largo, los agonistas de GnRH se inician de forma típica siete días previos a las gonadotropinas. Los agonistas de GnRH suprimen la liberación endógena hipofisaria de gonadotropinas. Esto minimiza el riesgo de un pico prematuro de hormona luteinizante (LH) y, por consiguiente, de ovulación prematura. Durante todos los protocolos, las concentraciones seriadas de estrógenos en suero y la vigilancia ecográfica del desarrollo folicular acompañan a la administración de gonadotropinas. La gonadotropina coriónica humana (hCG) sirve como un subrogado para LH y se administra para desencadenar la ovulación cuando la ecografía muestra tres o más folículos que miden al menos 17 mm. Los ovocitos son capturados 36 h después. Los embriones se transfieren al útero de tres a cinco días posteriores a la captura. La complementación con progesterona, mediante preparaciones vaginales o inyecciones intramusculares, se utiliza durante la fase lútea para apoyar al endometrio.

La meta del pretratamiento con COC es prevenir la formación de quistes ováricos. Uno de los principales inconvenientes del tratamiento con agonistas de GnRH es la inducción de la liberación inicial transitoria de gonadotropinas o descarga, que puede ocasionar formación de quistes ováricos. Los quistes ováricos funcionales pueden prolongar la duración de la supresión hipofisaria necesaria antes del inicio de gonadotropinas y pueden tener también un efecto perjudicial sobre el desarrollo folicular debido a su producción de esteroides. Más aún, el pretratamiento con COC puede mejorar el resultado de la inducción siempre y cuando una cohorte entera de folículos sincronizados en la misma etapa de desarrollo alcancen la madurez al mismo tiempo una vez que sean estimulados por gonadotropinas.

B. Protocolo de descargas de GnRH. También se le conoce como el protocolo corto. Los agonistas de GnRH inicialmente se unen a los gonadotropos y estimulan la liberación de hormona foliculoestimulante (FSH) y LH. Esta descarga inicial de los gonadotropos estimula el desarrollo folicular. Posterior a este pico inicial de gonadotropinas, el agonista a GnRH ocasiona regulación a la baja del receptor y finalmente un estado hipogonadotrópico. Las inyecciones con gonadotropinas comienzan dos días después para continuar el crecimiento folicular. Como sucede con el protocolo largo, el tratamiento persistente con un agonista de GnRH previene la ovulación prematura.

C. Protocolo con antagonistas de GnRH. Como sucede con los agonistas de GnRH, estos agentes se combinan con las gonadotropinas para prevenir el pico prematuro de LH y la ovulación. Este protocolo intenta minimizar el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) y los efectos colaterales de la GnRH, como sofocos, cefaleas, sangrados y cambios en el estado de ánimo.

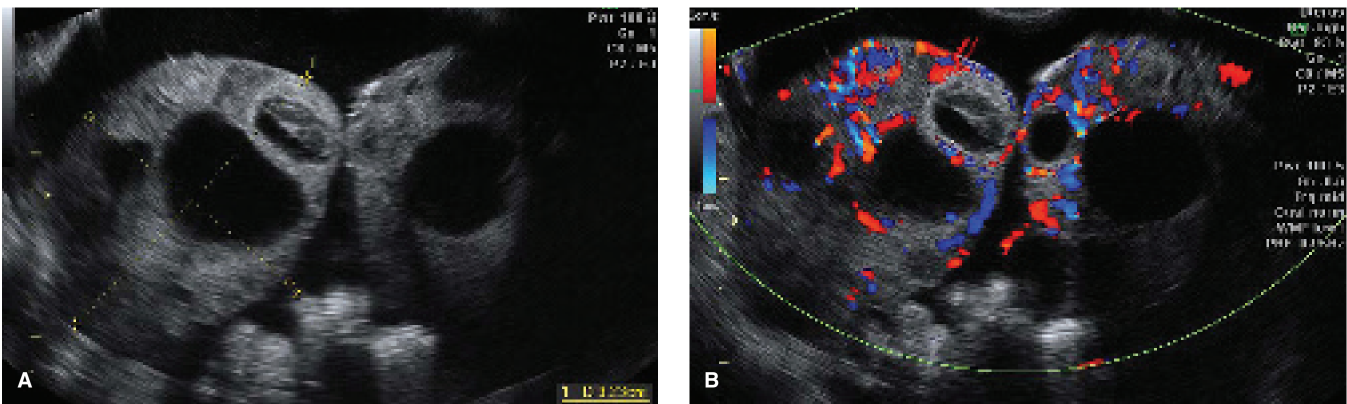


FIGURA 20-4. A. Ecografía transvaginal de los ovarios con múltiples quistes grandes consecutivos a un síndrome de hiperestimulación ovárica. Los ovarios se encuentran hipertróficos y se reúnen en la línea media. Estos ovarios se encuentran rodeados por líquido de ascitis. **B.** A menudo se realiza una ecografía transvaginal con Doppler de color para excluir la posibilidad de torsión en estas pacientes.

Cuando durante la inducción surge preocupación por la posibilidad de OHSS, entonces la hCG desencadenante se retrasa, con lo cual se cancela el ciclo. Otra opción es utilizar en lugar de hCG una sola dosis de algún agonista de GnRH como acetato de leuprolida. De esta manera, se induce un pico de LH endógena que completa las fases finales de la maduración del folículo y el ovocito sin riesgo excesivo de que la paciente padezca OHSS. La prevención del embarazo no elimina por completo el riesgo de OHSS, pero ciertamente limita la duración de los síntomas. Por consiguiente, una acción adicional en los ciclos de la técnica de reproducción asistida es congelar los embriones, con lo cual se evita la transferencia del embrión en ese ciclo.

Gestación múltiple. De 1980 a 1997, el número de gemelos se elevó un poco más de 50%, mientras que la cantidad de otros nacimientos múltiples aumentó >400% (fig. 20-5) (Martin, 1999). En un análisis de la información más reciente, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2000) calculan que alrededor de 20% de los trillizos y otros nacimientos múltiples se puede atribuir a sucesos espontáneos; 40% fue causado por fármacos inductores de la ovulación sin ART y 40% fue resultado de ART. Sin embargo, el análisis ulterior de la misma información indica que la mayor parte de los nacimientos múltiples se origina de concepciones múltiples espontáneas y que sólo 10% es consecuencia de IVF y otros procedimientos similares.

CUADRO 20-5. Clasificación y estadificación del síndrome de hiperestimulación ovárica

Grado 1:	Distensión con dolor abdominal
Grado 2:	Grado 1 más náusea y vómito o diarrea Ovarios hipertróficos de 5 a 12 cm
Grado 3:	Datos ecográficos de ascitis
Grado 4:	Evidencia clínica de ascitis e hidrotórax o dificultad para respirar
Grado 5:	Todas las anteriores más hipovolemia, hemoconcentración, hipoperfusión e hipofunción renal y anomalías de la coagulación

Tomado con autorización de Whelan, 2000.

Complicaciones. Un desenlace adverso de los tratamientos de infecundidad es el embarazo múltiple de mayor orden. En general, el aumento en el número de fetos ocasiona mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal y materna. La premadurez ocasiona la mayoría de los episodios adversos en estos casos, sin embargo, otros factores son la restricción del crecimiento fetal y la discordancia.

La tasa de gestaciones monocigotas también está aumentada en la inducción de la ovulación y en la ART y estos embarazos se asocian con más riesgos fetales. Éstos incluyen una tasa de mortalidad perinatal de tres a cinco veces mayor comparada con la de gemelos dicigotos. Además, los gemelos monocigotos tienen un 30% de riesgo de síndrome de transfusión gemelo-gemelo (TTTS, *twin-twin transfusion syndrome*). Esta condición es el resultado del flujo anormal a través de las anastomosis vasculares profundas dentro de la placenta compartida. El TTTS se vincula con mayor riesgo de daño neurológico grave y origina una porción importante de las tasas de mortalidad perinatal aumentadas. De manera adicional, las malformaciones congénitas son más frecuentes de dos a tres veces en gemelos monocigotos en comparación con los nacimientos únicos, con una incidencia estimada del 10%. Al inicio se propuso que el cultivo prolongado de embriones y la manipulación de la zona pelúcida aumentan el riesgo de monocigosidad. Recientemente, análisis prospectivos bien diseñados han refutado esta aseveración (Papanikolaou, 2010).

Tratamiento. Las pacientes con embarazos múltiples enfrentan las opciones de continuar el embarazo, los riesgos previamente descritos, interrumpir todo el embarazo o elegir la reducción del embarazo múltiple (MFPR, *multifetal pregnancy reduction*). Esta reducción disminuye el número de fetos para aminorar al mismo tiempo el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal. Si bien la MFPR reduce los riesgos de parto prematuro, a menudo crea dilemas éticos profundos. Sin embargo, tal reducción no significa la eliminación del riesgo de restricción del crecimiento fetal en los fetos restantes. Con la MFPR, tanto los abortos como la premadurez son riesgos importantes. No obstante, la información actual sugiere que estas complicaciones han disminuido conforme ha aumentado la experiencia con el procedimiento (Evans, 2008).

Prevención. Varias cuestiones de los cuidados de la infecundidad contribuyen a la mayor incidencia de embarazos múltiples de

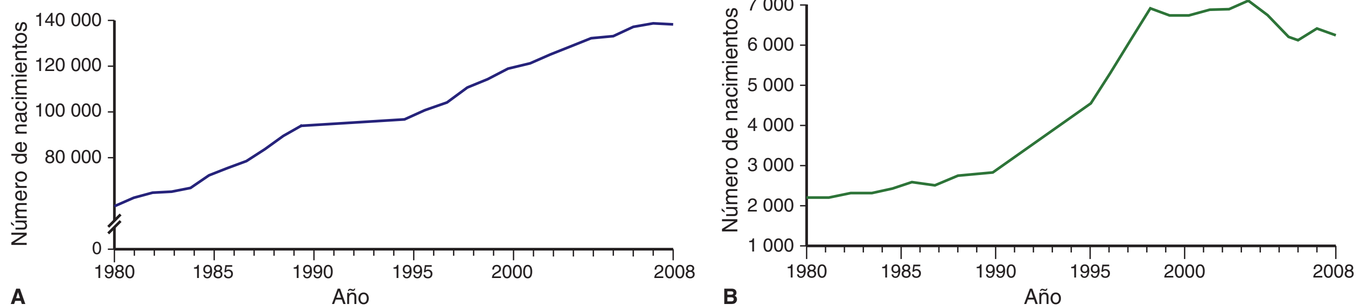


FIGURA 20-5. Tendencias de la frecuencia de embarazos múltiples. **A.** Número de partos gemelares en Estados Unidos de 1980 a 2008. **B.** Número de partos de trillizos y otros partos múltiples en Estados Unidos durante el mismo periodo. *(Datos tomados de Martin, 2010.)*

mayor orden. El sentido de urgencia de una pareja estéril puede ocasionar la preferencia de estrategias más agudas que involucran el tratamiento con gonadotropinas o la transferencia de más embriones en los ciclos de la IVF. Los médicos pueden sentir presiones competitivas para lograr mayores tasas de embarazo e inclinarse a la superovulación o a la IVF temprana como tratamiento o a transferir un mayor número de embriones.

Ha habido intentos para disminuir las tasas de embarazos múltiples en pacientes sometidas a inducción de la ovulación o a superovulación mediante el uso de límites de estradiol en suero y criterios sonográficos arbitrarios del tamaño folicular. Éstos, sin embargo, han sido ineficaces. En un estudio clínico con asignación al azar multicéntrico que incluyó 1 255 ciclos de inducción a la ovulación, la hCG fue retirada si la concentración de estradiol se incrementó a >3 000 pg/ml o si estaban presentes más de seis folículos de tamaño >18 mm de diámetro (Guzick, 1999). A pesar de estos límites en la administración de hCG, la tasa de embarazos múltiples fue aún del 30%. Aunque la vigilancia del estradiol en suero y la ecografía no han disminuido la incidencia de embarazos múltiples o de OHSS, el riesgo de embarazos múltiples se correlaciona con la magnitud de la respuesta folicular, como se indica por el número de folículos y las concentraciones de estradiol en suero. Sin embargo, no existe consenso entre los centros en relación con los criterios ecográficos específicos o con las concentraciones de estradiol, más allá de las cuales la hCG no debe de ser administrada.

Cuando la probabilidad de embarazos múltiples se considera excesiva, se puede utilizar IVF para disminuir los riesgos. Debido a que el número de embriones transferidos puede ser estrictamente controlado, esta estrategia puede minimizar el riesgo de embarazos múltiples de mayor orden. Los lineamientos creados por la *American Society for Reproductive Medicine* y la *Society for Assisted Reproductive Technology* (2009) han ocasionado una disminución notable en las gestaciones triples (y mayores) (cuadro 20-6).

Perforación ovárica

El primer tratamiento establecido para las pacientes con PCOS anovulatorio fue la resección en cuña del ovario. Se abandonó en gran parte por la formación de adherencias posoperatorias, lo cual convertía una subinfecundidad endocrina en una mecánica (Adashi, 1981; Buttram, 1975; Stein, 1939). Este método fue sustituido por la inducción médica de la ovulación con CC y gonadotropinas (Franks, 1985). Sin embargo, la inducción médica de la ovulación, como ya se describió, tiene limitaciones. De esta manera, el tratamiento quirúrgico con técnicas laparoscópicas conocido como *perforación ovárica laparoscópica* (LOD, *laparoscopic ovarian drilling*) constituye una alternativa para las mujeres resistentes al tratamiento médico.

Durante la LOD, se utiliza coagulación electroquirúrgica, vaporización con láser o bisturí electrónico para crear múltiples perforaciones en la superficie y el estroma ovárico (Sección 42-8, pág. 1139). En diversos estudios de observación no comparativos, la perforación generó una tasa elevada temporal de ovulación posoperatoria espontánea y concepción o mejoró la inducción médica de la ovulación (Armar, 1990, 1993; Farhi, 1995; Greenblatt, 1987; Kovacs, 1991).

Se cree que el mecanismo de acción de la LOD es similar al de la resección en cuña. Ambas técnicas destruyen tejido ovárico productor de andrógenos y reducen la conversión periférica de andrógenos en estrógenos. De manera específica, se ha demostrado que con la perforación ovárica desciende la concentración sérica de andrógenos y LH y aumenta la de FSH (Armar, 1990; Greenblatt, 1987). Se cree que los cambios endocrinos posteriores a la intervención quirúrgica convierten el ambiente adverso intrafolicular,

CUADRO 20-6. Límites recomendados para el número de embriones por transferir

	Edad			
Pronóstico	**<35 años de edad**	**35–37 años de edad**	**38–40 años de edad**	**41–42 años de edad**
Embriones en la etapa de segmentación[a]				
Favorable[b]	1–2	2	3	5
Todas las demás	2	3	4	5
Blastocistos[a]				
Favorable[b]	1	2	3	3
Todas las demás	2	2	3	3

[a] En el expediente médico del paciente, debe documentarse claramente el fundamento para transferir un embrión adicional más allá del límite recomendado.
[b] Favorable: primer ciclo de una fertilización *in vitro* (IVF), calidad buena del embrión, exceso de embriones disponibles para criopreservación o ciclo previo exitoso de IVF.
Tomado con autorización de la American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, 2009.

en el cual dominan los andrógenos, en un ambiente estrogénico y restablecen el ambiente hormonal al corregir las alteraciones de la retroalimentación ovario-hipofisaria (Aakvaag, 1985; Balen, 1993). Por tanto, se cree que los efectos tanto locales como generalizados fomentan el reclutamiento y la maduración foliculares con ovulación ulterior.

Los riesgos de la perforación ovárica comprenden formación de adherencias posoperatorias y otros riesgos de la intervención quirúrgica laparoscópica (Sección 42-1, pág. 1095). Además, es necesario investigar los riesgos teóricos de una reducción de la reserva ovárica e insuficiencia ovárica temprana. Puesto que esta intervención quirúrgica tiene mayor penetración corporal, no suele ofrecerse sino hasta que se han contemplado otros tratamientos médicos.

Corrección de la reserva ovárica reducida

La disfunción ovárica es consecuencia de insuficiencia ovárica o una reserva ovárica reducida, cualquiera de las cuales es consecutiva al envejecimiento normal, alguna enfermedad o castración quirúrgica. Incluso cuando una mujer sigue menstruando de manera espontánea, la FSH basal (días 2 o 3) >15 UI/L pronostica que el tratamiento médico, incluidas las gonadotropinas exógenas, ofrecerá muy pocos beneficios. En estas mujeres, es indispensable contemplar la necesidad de utilizar óvulos de donador (pág. 546). También es posible usar la observación, aunque la probabilidad de embarazo es muy baja.

Corrección de las anomalías anatómicas

Las anomalías anatómicas del aparato reproductor femenino constituyen una causa importante de infecundidad y evitan la penetración del óvulo en las trompas de Falopio; dificultan el transporte de óvulos, espermatozoides o embriones o interfieren con la implantación. Las tres variedades principales de anomalías anatómicas son factores tubarios, factores peritoneales y factores uterinos. Cada uno tiene sus propias consecuencias y, por consiguiente, requieren tratamientos distintos.

Factores tubarios

La obstrucción tubaria es consecutiva a anomalías congénitas, infecciones o causas yatrógenas. Además, unos cuantos casos de infecundidad tubaria son idiopáticos. Es importante no sólo la fuente de la lesión tubaria, sino también la naturaleza de la anomalía anatómica. Por ejemplo, la obstrucción tubaria proximal, la obstrucción tubaria distal y la ausencia de trompa de Falopio difieren de modo considerable en cuanto a su tratamiento.

El término *obstrucción tubaria proximal* describe la obstrucción proximal a la fimbria que se forma en el orificio uterino, el istmo o la ampolla de la trompa de Falopio. La *obstrucción mesotubaria* se considera una variante de la obstrucción proximal. La obstrucción tubaria proximal puede ser consecutiva a resección tubaria, obstrucción luminal o simplemente tapones con moco o restos. Por el contrario, el término *obstrucción tubaria distal* define la obstrucción de la fimbria. Casi siempre ésta es resultado de una infección pélvica previa y algunas veces se acompaña de adherencias en los anexos.

Canalización tubaria. Por lo regular, la obstrucción tubaria proximal se puede resolver con métodos directos. Si se diagnostica en el momento de una histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingogram*), se puede realizar una salpingografía selectiva concomitante. Se introduce un catéter de manera que penetre en el orificio uterino. De esta manera es factible aplicar una mayor presión hidrostática al catéter. Esta presión supera en la mayor parte de los casos el espacio tubario o los tapones formados por moco o restos. Cuando no es posible restablecer la permeabilidad tubaria, se utiliza un catéter interno con guía de alambre. De esta manera puede corregirse una cicatriz segmentaria corta aislada en la mayor parte de los casos. La cicatrización de un segmento más largo o la obstrucción luminal no se puede eliminar por medio de canalización tubaria. En estas mujeres, se lleva a cabo una resección segmentaria quirúrgica con anastomosis o una IVF.

Reconstrucción tubaria. La obstrucción tubaria que no se puede corregir con una salpingografía selectiva, suele someterse a una corrección quirúrgica y las opciones son canalización histeroscópica, reanastomosis quirúrgica y neosalpingostomía. Aunque la tasa de éxito de ART se ha elevado de manera considerable, la intervención quirúrgica reproductiva es una opción importante o el complemento de ART para muchas parejas.

Obstrucciones tubarias proximales. Ciertas variedades de bloqueo tubario tienen mucho mejor pronóstico con el tratamiento quirúrgico que otras. Por ejemplo, la canalización histeroscópica de las trompas de Falopio permite corregir algunas obstrucciones proximales de manera similar a la salpingografía selectiva. Descrita en la Sección 42-20 (pág. 1176), la canalización histeroscópica es la mejor opción, con una laparoscopia simultánea para verificar la permeabilidad distal.

La obstrucción proximal que no se suprime por medio de canalización, se puede someter a una resección segmentaria y reanastomosis (fig. 20-6). En la mayor parte de los casos, se trata de una técnica extrahospitalaria a través de una incisión de minilaparotomía. Sin embargo, la obstrucción que se extiende hasta la porción intersticial de la trompa de Falopio es más difícil de reparar y se ocluye con más frecuencia después de la intervención quirúrgica. Por tanto, cuando hay una obstrucción proximal que se extiende hasta el segmento intersticial que no se puede corregir por medio de canalización, la pareja debe recibir IVF.

En el caso de una obstrucción proximal y mesotubaria por una salpingoclasia previa, se puede efectuar la reanastomosis tubaria o la IVF. Desde el punto de vista de la paciente, la reanastomosis tubaria extrahospitalaria evita el estímulo ovárico y el incremento en el riesgo de un embarazo múltiple y ofrece la posibilidad de concebir de modo normal. En general, si bien la probabilidad mensual de embarazo después de la recanalización tubaria es probablemente menor que en testigos de edad similar sin salpingoclasia previa, la probabilidad acumulada de embarazo es elevada. No obstante, se debe contemplar la posibilidad de IVF cuando existen otros factores o cuando el tipo de salpingoclasia no permite la reconstrucción. Por ejemplo, en caso de una salpingoclasia combinada con fimbriectomía, la neosalpingostomía quizá sea curativa, pero la probabilidad de embarazo es menor, por lo cual se debe contemplar la posibilidad de realizar IVF.

Para establecer si una salpingoclasia es “reversible”, se deben revisar los informes quirúrgico e histopatológico cuando la técnica incluyó una resección segmentaria. Si es imposible obtener información del procedimiento quirúrgico o éste sugiere que la reanastomosis no puede llevarse a cabo, se realiza una laparoscopia antes de la laparotomía para valorar la oportunidad de tener éxito.

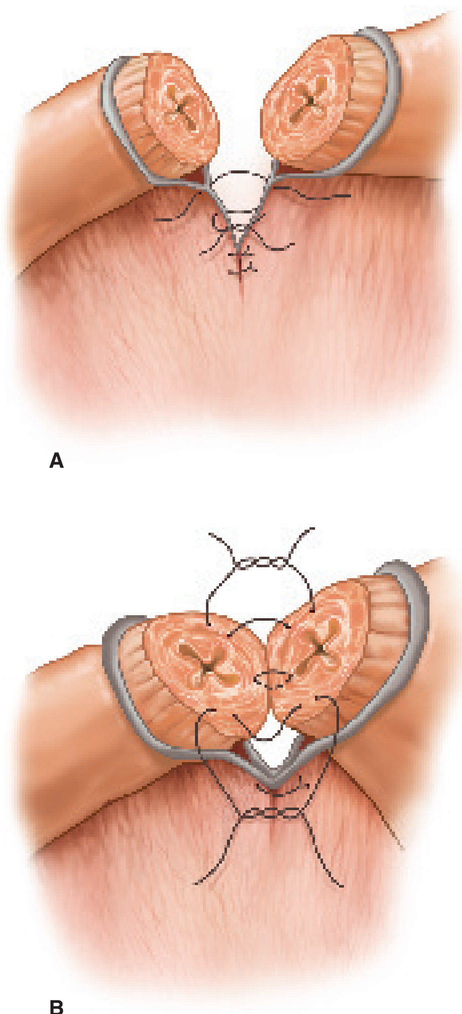


FIGURA 20-6. Reanastomosis quirúrgica de los segmentos de la trompa de Falopio. Se extirpa la porción cicatrizada de esta última hasta alcanzar tejido tubario no fibroso. **A.** El mesosálpinx se sutura con puntos separados de material de sutura absorbible 6-0. **B.** Se sutura la capa muscular de la trompa de Falopio con un solo punto en cada cuadrante y material absorbible 7-0. La serosa tubaria se sutura con puntos separados o continuos con material absorbible 6-0.

La recanalización de una salpingoclasia realizada como procedimiento extrahospitalario se lleva a cabo por lo general mediante minilaparotomía. El tamaño de la incisión varía de 3 a 6 cm, según el peso y la estructura anatómica de la paciente. Algunos cirujanos pueden llevar a cabo estos procedimientos por laparoscopia. Un brazo mecánico computarizado (robótico) es de utilidad en estos casos, pero aumenta la duración y el costo de la intervención quirúrgica.

Obstrucción tubaria distal. La enfermedad pélvica inflamatoria puede destruir la anatomía normal de la fimbria o envolverla en las adherencias de los anexos. En estos casos, se puede efectuar una neosalpingostomía por minilaparotomía o laparoscopia (fig. 20-7). No obstante, las mujeres que desean una neosalpingostomía como tratamiento de una obstrucción distal deben saber que el riesgo de embarazo ectópico es elevado, la probabilidad de embarazo es ≤50% y la recurrencia posoperatoria de la obstrucción es frecuente (Bayrak, 2006). Además, los hidrosálpinx que miden >3 cm de diámetro, que se acompañan de abundantes adherencias en los anexos o tienen endosálpinx (mucosa de la trompa de Falopio)

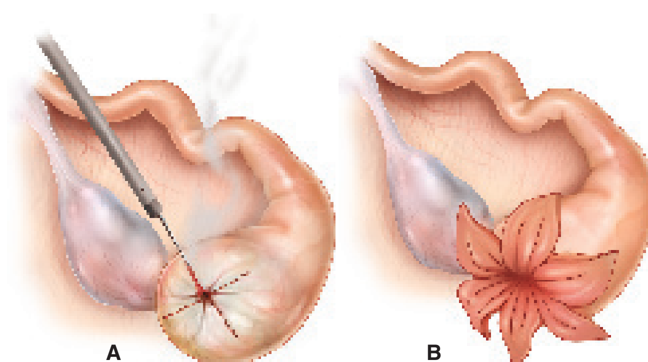


FIGURA 20-7. Neosalpingostomía. **A.** El extremo distal de la trompa de Falopio se corta con bisturí mecánico, eléctrico o láser. **B.** El endosálpinx se evierte por medio de la técnica de la camisa o de Bruhat.

atenuado tienen un pronóstico más sombrío. El tratamiento ideal de estas trompas de Falopio es la salpingectomía. Como se describe en el capítulo 9 (pág. 273), si ambas trompas de Falopio se encuentran lesionadas, se recomienda llevar a cabo una salpingectomía bilateral antes de proceder a la IVF para mejorar las tasas de embarazo (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008e).

Factores uterinos

Los factores uterinos que contribuyen a la infecundidad son tres: leiomiomas, pólipos endometriales y adherencias intrauterinas. Sin embargo, todavía no se conocen los mecanismos de la infecundidad con estos factores, pero el resultado final es una menor receptividad endometrial y una menor probabilidad de implantación del embrión.

Leiomiomas. Los leiomiomas son tumores benignos frecuentes del útero que en algunas mujeres se acompañan de infecundidad. Los estudios retrospectivos sugieren que la intervención quirúrgica destinada a eliminar estos tumores ofrece ciertos beneficios y aumenta la eficacia de la concepción tanto natural como asistida (Griffiths, 2006).

No se cuenta con estudios clínicos comparativos y con asignación al azar que demuestren claramente que la miomectomía mejora la fertilidad. Sin embargo, puesto que numerosos estudios retrospectivos de observación sugieren esta posibilidad, se recomienda ofrecer la miomectomía a las mujeres infértiles, en especial cuando los tumores son grandes o penetran en la cavidad endometrial. La miomectomía se realiza por histeroscopia, laparoscopia o laparotomía y la selección del método se describe en el capítulo 9 (pág. 258). Hoy día no existe ningún estudio que compruebe que un método sea mejor que el otro desde el punto de vista de la eficacia. Por consiguiente, cada médico debe decidir cuál es la técnica más adecuada desde los puntos de vista de la seguridad, el restablecimiento de la anatomía uterina normal y la velocidad de recuperación.

Pólipos endometriales. Son protuberancias endometriales carnosas que suelen diagnosticarse durante la valoración de un caso de infecundidad. En diversos estudios, se ha observado una buena tasa de embarazos después de la polipectomía, aunque no se ha establecido el mecanismo por el cual los pólipos obstaculizan la fecundidad. Ya se ha comentado el requisito para eliminar incluso los pólipos pequeños en las mujeres infértiles. No obstante, un

CUADRO 20-7. Número y porcentaje de embarazos después de una polipectomía histeroscópica ($n = 204$)

	Polipectomía $n = 101$ (%)	Testigo $n = 103$ (%)	Valor de p
Embarazo subsiguiente	64 (63.4)	29 (28.2)	<0.001

RR 2.1 (95% CI 1.5–2.9).
Tomado con autorización de Pérez-Medina, 2005.

estudio prospectivo reciente de 204 mujeres con pólipos y factor cervicouterino, factor masculino adicional o infecundidad inexplicable, ofrece información sobre este tema.

En este estudio, las mujeres se asignaron al azar a dos grupos antes del tratamiento con inseminación intrauterina (IUI, *intrauterine insemination*) (Pérez-Medina, 2005). El primer grupo se sometió a polipectomía. En el segundo, se efectuó únicamente biopsia histeroscópica del pólipo para obtener su confirmación histológica. Las pacientes se mantuvieron bajo observación durante tres ciclos antes de realizar hasta cuatro ciclos de IUI. La tasa de embarazos en el grupo que fue objeto de polipectomía correspondió a más del doble que el del otro grupo, no obstante el tamaño de los pólipos (cuadro 20-7). Estos resultados sugieren que los pólipos endometriales alteran de forma considerable el resultado del tratamiento de la esterilidad. Por tanto, se recomienda realizar una polipectomía histeroscópica en toda mujer estéril cuando se identifique un pólipo (Sección 42-15, pág. 1164).

Adherencias intrauterinas. Las adherencias dentro de la cavidad endometrial, también llamadas *sinequias*, varían desde bandas pequeñas asintomáticas hasta obliteración completa o casi completa de la cavidad endometrial. Cuando provocan amenorrea o hipomenorrea, se denominan *síndrome de Asherman* (cap. 16, pág. 444).

El tratamiento incluye la lisis quirúrgica de adherencias para restablecer el tamaño y la configuración normales de la cavidad uterina. También se han utilizado la dilatación y el legrado (D&C, *dilatation and curettage*) y la vía transabdominal. No obstante, con las ventajas de la histeroscopia, estas técnicas se usan cada vez menos.

La resección histeroscópica de adherencias va desde la sección simple de una pequeña banda hasta la destrucción amplia de las adherencias intrauterinas densas con tijeras, instrumental electroquirúrgico o láser (Sección 42-21, pág. 1178) No obstante, las mujeres en quienes el fondo uterino se encuentra completamente obstruido y aquellas con una cavidad fibrosa y estrecha son las que constituyen el mayor reto terapéutico. Para estos casos difíciles, se han descrito diversas técnicas pero el resultado es mucho peor que en las pacientes con adherencias pequeñas. En las mujeres con síndrome de Asherman que no se puede corregir con cirugía reconstructiva, una opción es la madre sustituta (pág. 546)

Enfermedades peritoneales

Dos tipos de enfermedades peritoneales que a menudo contribuyen a la infecundidad y que aparecen de manera independiente o simultánea son la endometriosis y las adherencias pélvicas.

Endometriosis. Esta enfermedad y sus efectos sobre la infecundidad se describen con detalle en el capítulo 10 (pág. 287). En las mujeres con alteraciones mínimas o leves, la evidencia que apoya a la ablación de la lesión es muy limitada, de manera que lo más recomendable es utilizar los métodos empíricos para mejorar la fertilidad, como la ART o la superovulación combinada con IUI. Se ha comprobado que estos tratamientos aumentan la fecundidad en las mujeres con endometriosis en las fases I y II (cuadro 20-8) (Guzick, 1999).

La endometriosis moderada o pronunciada provoca distorsión de las relaciones anatómicas de los órganos de la reproducción. En muchos casos, el tratamiento quirúrgico mejora la anatomía y genera un embarazo (*American Society of Reproductive Medicine*,

CUADRO 20-8. Fecundidad por ciclo en las mujeres con endometriosis en estadios I o II, según el tratamiento

Grupo	Infecundidad inexplicable	Esterilidad por endometriosis			
Tratamiento	**Guzick**[a]	**Deaton**[a]	**Chaffin**[a]	**Fedele**[a]	**Kemmann**[a]
Sin tratamiento o con inseminación intracervicouterina	0.02	0.033	—	0.045	0.028
IUI	0.05[b]	—	—	—	—
Clomifeno	—	—	—	—	0.066
Clomifeno/IUI	—	0.095[b]	—	—	—
Gonadotropinas	0.04[b]	—	0.066	—	0.073[b]
Gonadotropinas/IUI	0.09[b]	—	0.129[b]	0.15[b]	—
IVF	—	—	—	—	0.222[b]

[a] Y *et al.*
[b] $p < 0.05$ para tratamiento en comparación con sin tratamiento.
IUI, inseminación intrauterina; IVF, fertilización *in vitro*.
Tomado con autorización de la American Society of Reproductive Medicine, 2006b.

2006a). Por desgracia, los casos avanzados impiden el restablecimiento adecuado de la anatomía pélvica. Por consiguiente, los datos quirúrgicos del cirujano y los resultados anticipados deben guiar la estrategia posquirúrgica. Cuando se logra un resultado quirúrgico satisfactorio, se recomienda intentar el embarazo durante 6 o 12 meses antes de contemplar la posibilidad de otras opciones como la IVF. Se debe recordar que en algunos casos la endometriosis recurre con rapidez, por lo cual no se aconseja retrasar innecesariamente el intento de embarazo.

Diversos estudios sugieren que en las mujeres con endometriosis avanzada, el tratamiento prolongado con algún análogo de la GnRH antes de iniciar el ciclo mejora la fecundidad (Dicker, 1992; Surrey, 2002). No obstante, hoy día esta estrategia terapéutica no se acepta de manera universal.

Ante un caso de endometriomas, el cirujano puede elegir entre drenar el quiste, drenar y después realizar ablación de la pared del quiste o realizar la ablación de este último. Estos tres procedimientos se llevan a cabo por vía laparoscópica en casi todos los casos, siempre y cuando el cirujano tenga la suficiente experiencia. El drenaje simple reduce la destrucción del ovario, pero el quiste suele recurrir con rapidez. En un estudio reciente, se demostró que un promedio de 60% de la pared quística (que varía de 10 a 98%) se encuentra revestida de endometrio hasta una profundidad de 0.6 mm (Muzii, 2007). Por tanto, el drenaje y la ablación quizá no destruyan todo el endometrio a esta profundidad. De este modo, tal estrategia también se vincula con un riesgo importante de recurrencia de quistes así como daño térmico al ovario. Por estas razones, el tratamiento óptimo para la mayor parte de los endometriomas es la ablación laparoscópica de la pared del quiste por medio de la técnica de denudación (Sección 42-6, pág. 1133). Hart *et al.* (2008) compararon la intervención quirúrgica ablativa y la extirpación de quistes y notaron resultados más favorables para disminuir el dolor, recurrencia de los quistes y embarazo espontáneo con la ablación. Sin embargo, esta última se acompaña de modo inevitable de remoción de tejido ovárico normal y con frecuencia ocasiona disminución del volumen y de la reserva ovárica (Almog, 2010; Exacoustos, 2004; Ragni, 2005).

Adherencias pélvicas. Éstas son consecuencia de endometriosis, intervención quirúrgica previa o infección pélvica y a menudo varían en cuanto a su densidad y vascularidad. Algunas adherencias repercuten sobre la fertilidad al distorsionar la anatomía de los anexos e interferir con el transporte de gametos y embriones incluso en ausencia de anomalías tubarias.

La lisis quirúrgica permite restablecer la anatomía pélvica en algunos casos, pero las adherencias recurren, en especial si son densas y vascularizadas. Si el cirujano se apega a los principios de la microintervención quirúrgica, la intervención quirúrgica con penetración corporal mínima ayuda a reducir las adherencias. A pesar de que se han utilizado numerosos métodos auxiliares, como las barreras de la adhesión, para reducir el riesgo de formación de adherencias posoperatorias, ninguno ha demostrado que mejore la fecundidad (*American Society of Reproductive Medicine*, 2006a, 2008f).

Entre las mujeres infértiles con adherencias de los anexos, la tasa de embarazos después de la lisis de adherencias es de 32 y 45% a 12 y 24 meses de vigilancia, respectivamente, en comparación con 11% (a 12 meses) y 16% (a 24 meses) en las que se dejan sin tratamiento (Tulandi, 1990). Al igual que en la endometriosis pronunciada, el criterio clínico en relación con los datos quirúrgicos y los resultados de la intervención quirúrgica deben guiar la estrategia posoperatoria. La mejor alternativa para las mujeres con un pronóstico sombrío en cuanto al restablecimiento de la anatomía normal es la fertilización *in vitro*.

Corrección de las anomalías cervicouterinas

En respuesta a la producción folicular de estradiol, el cuello uterino puede generar abundante moco escasamente espeso. Cuando éste existe, actuará como medio y reservorio funcional para los espermatozoides (fig. 19-11B, pág. 521). Por consiguiente, el moco cervicouterino anormal altera el transporte de los espermatozoides hasta la porción superior del aparato reproductor femenino.

Algunas causas de moco anormal o deficiente son: infección, intervención quirúrgica cervicouterina previa, uso de antiestrógenos (p. ej., citrato de clomifeno) para inducir la ovulación y anticuerpos contra espermatozoides. Sin embargo, muchas mujeres con moco escaso u hostil carecen de factores predisponentes.

En algunos casos, el análisis del moco cervicouterino revela evidencia macroscópica de cervicitis crónica que necesita tratamiento. Un régimen terapéutico apropiado es 100 mg de doxiciclina por vía oral, dos veces al día por 10 días. Otras veces, cuando el volumen del moco es reducido, el tratamiento comprende complementos de estrógenos exógenos, como etinilestradiol y un expectorante mucolítico: la guaifenesina. Sin embargo, la utilidad de los estrógenos y la guaifenesina no se ha confirmado. De hecho, quizá los estrógenos exógenos tienen un efecto negativo sobre la maduración folicular y la función ovárica.

Por esta razón, la mayoría de los médicos trata las anomalías no infecciosas del moco cervicouterino con IUI. Aunque este tratamiento tampoco ha sido comprobado en estudios con asignación al azar y prospectivos, la base teórica de este método parece ser razonable (Helmerhorst, 2005). Además, se ha demostrado que la IUI es eficaz para el tratamiento de la esterilidad inexplicable. Por consiguiente, muchos médicos omiten la prueba del moco cervicouterino y proceden en forma directa a los tratamientos con IUI en ausencia de anomalías tubarias (fig. 20-8).

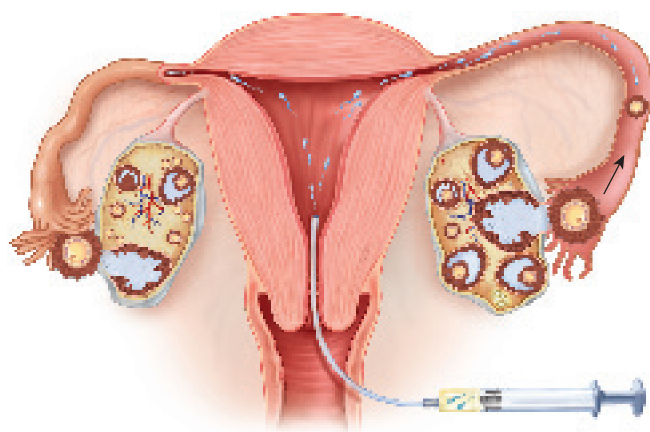


FIGURA 20-8. Inseminación intrauterina (IUI). Antes de la IUI, el semen de la pareja o el donador se lava y concentra. La IUI por lo general se combina con superovulación y los signos de inminente ovulación se vigilan por medio de una ecografía transvaginal. En el momento en que se sospecha la ovulación, se introduce un catéter largo y delgado a través del orificio cervicouterino hasta la cavidad endometrial. A continuación, se conecta una jeringa con el concentrado de espermatozoides al extremo distal del catéter y se inyecta la muestra en la cavidad endometrial.

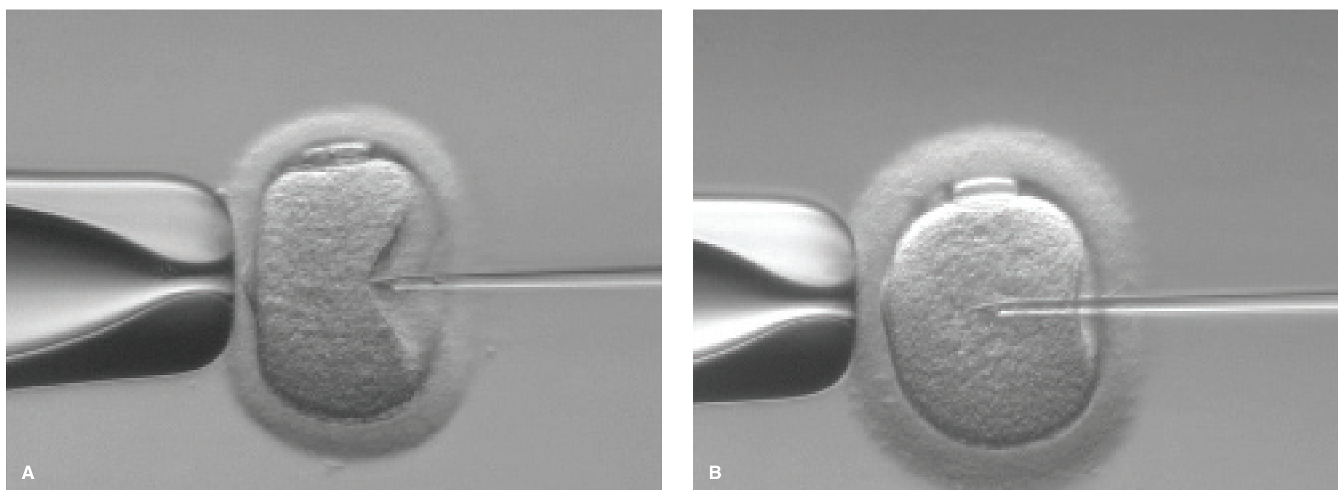


FIGURA 20-9. Microfotografías de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Corrección de la infecundidad masculina

Las causas de la infecundidad masculina son muy variadas y comprenden alteraciones en el volumen del semen, como *aspermia* o *hipospermia* o, en el número de espermatozoides, como *azoospermia* y *oligospermia*. Otras veces, la motilidad se encuentra limitada, lo cual se denomina *astenospermia* o la estructura de los espermatozoides es anormal, *teratozoospermia*. Por tanto, el tratamiento se debe planear después de llevar a cabo una valoración minuciosa (cap. 19, pág. 521).

En ausencia de una causa reparable para las anomalías del semen o los espermatozoides, lo más recomendable es ofrecer la IUI o las ART como opciones terapéuticas. La elección de proceder desde el principio con la IUI en lugar de los tratamientos de ART que son más intensivos y costosos depende de varios factores. Algunos son la duración de la infecundidad, la edad de la mujer y el antecedente de tratamientos previos.

Cuando se contempla la posibilidad de usar ART por factores masculinos, casi siempre se utiliza la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI, *intracytoplasmic sperm injection*) (fig. 20-9) en lugar de la IVF tradicional.

Aspermia

Esta enfermedad se caracteriza por la ausencia completa de semen y es consecutiva a la incapacidad para eyacular. La fisiología de la eyaculación comprende la eyaculación de espermatozoides con líquido de las glándulas accesorias hacia la uretra, el cierre simultáneo de los esfínteres uretrales y la expulsión forzada de semen a través de la uretra. La eyaculación y el cierre del cuello vesical son reflejos simpáticos toracolumbares adrenérgicos-α con modulación supraespinal. La eyaculación es un reflejo sacroespinal controlado por el nervio pudendo.

La aneyaculación o anorgasmia no es rara y es causada por factores psicógenos, disfunción eréctil orgánica o deficiencia del reflejo sacroespinal parasimpático. El tratamiento depende de la causa y comprende asesoría psicológica, tratamiento de la disfunción eréctil con citrato de sildenafilo u otro fármaco similar. La estimulación con vibraciones también es eficaz en algunos casos. La electroeyaculación es una técnica con penetración corporal que por lo general se utiliza en varones con lesión medular que no responden a los tratamientos antes mencionados.

Los varones que llegan al orgasmo pero no experimentan eyaculación anterógrada o tienen un volumen seminal anterógrado muy reducido, casi siempre padecen eyaculación retrógrada. En ellos es necesario administrar seudoefedrina por vía oral o algún otro adrenérgico-α para ayudar a cerrar el cuello vesical. Sin embargo, en muchos pacientes los métodos farmacológicos carecen de eficacia y se puede realizar una IUI con espermatozoides preparados a partir de una muestra de orina después de la eyaculación.

Unos cuantos varones que llegan al orgasmo pero sin eyaculación anterógrada padecen de eyaculación fallida. En estos individuos se puede intentar el tratamiento con simpaticomiméticos, aunque no suelen generar buenos resultados. Otra opción es la extracción testicular o epididimaria de espermatozoides por medio de aspiración o biopsia en los casos resistentes a los medicamentos. Al igual que con la electroeyaculación, esta técnica permite recuperar escasos espermatozoides viables que se deben utilizar para la ICSI.

Hipospermia

La hipospermia es el volumen reducido de semen (<2 ml) que dificulta el transporte de espermatozoides hasta el moco cervicouterino y con frecuencia se acompaña de menor densidad o motilidad de los espermatozoides. En algunas ocasiones, la causa de fondo es la eyaculación retrógrada y el tratamiento es muy similar al de la aspermia.

Otras veces la hipospermia es consecutiva a la obstrucción parcial o completa del conducto eyaculador. En estos casos, la resección transuretral de los conductos eyaculadores mejora de modo considerable los parámetros del semen e incluso se han logrado embarazos. No obstante, es importante explicar a las pacientes que la obstrucción posquirúrgica completa de los conductos eyaculadores no constituye una situación rara. Por consiguiente, se debe contemplar la posibilidad de la criopreservación de los espermatozoides antes de la intervención quirúrgica en los pacientes con obstrucción parcial.

Azoospermia

La azoospermia se caracteriza por la ausencia completa de espermatozoides en el semen y es consecuencia de causas obstructivas del aparato reproductor masculino o fuentes no obstructivas.

La azoospermia obstructiva, en especial cuando se debe a una vasectomía u obstrucción del conducto eyaculador, se puede operar. No obstante, la ausencia congénita bilateral de vasos deferentes (CBAVD, *congenital absence of the vas deferens*) constituye una causa frecuente de azoospermia y por desgracia no se puede corregir por medio de intervención quirúrgica. En estos casos, se puede llevar a cabo la extracción testicular de espermatozoides (TESE, *testicular sperm extraction*) combinada con ICSI. La CBAVD se asocia con fibrosis quística, por tanto, se considera efectuar una detección a ambos progenitores antes del parto.

Algunas causas de azoospermia no obstructiva son síndrome de Klinefelter (47,XXY) o translocación equilibrada, supresión de una porción pequeña del cromosoma Y, insuficiencia testicular o causas inexplicables. En muchos casos de síndrome de Klinefelter y microsupresión Y de la región AZFc, se puede combinar con éxito la TESE con la ICSI. No obstante, en los varones con microsupresión de Y en la región AZFa o AZFb, esta combinación de ART carece de eficacia (Choi, 2004).

Oligospermia

La oligospermia se diagnostica cuando se observan <20 millones de espermatozoides por mililitro de semen. Las causas son variadas y comprenden factores hormonales, genéticos, ambientales (incluidos fármacos) y orígenes inexplicables. Cuando la oligospermia se combina con un volumen reducido de semen, se debe descartar la posibilidad de alguna fuente obstructiva, en especial obstrucción del conducto eyaculador. En caso de encontrar oligospermia pronunciada (<5 a 10 millones de espermatozoides por mililitro) se debe realizar una valoración similar a la de la azoospermia.

La oligospermia, en ausencia de una motilidad reducida de los espermatozoides, a menudo refleja hipogonadismo hipogonadotrópico. En general, el mejor tratamiento de esta enfermedad consiste en inyecciones de FSH y hCG. Por otro lado, el citrato de clomifeno y los inhibidores de la aromatasa, aunque no han sido aprobados por la FDA para esta indicación, también se pueden utilizar en ciertos casos, principalmente cuando hay obesidad y estradiol sérico elevado. La espermatogénesis es un proceso largo con una duración aproximada de 100 días, por lo cual es necesario esperar varios meses para observar alguna mejoría en la densidad de los espermatozoides con cualquiera de estos tratamientos.

También es importante investigar la presencia de otros factores ambientales, como exposición excesiva a temperaturas elevadas. Los antecedentes farmacológicos son también importantes. Si se identifica algún factor ambiental, su corrección debe mejorar el recuento espermático.

Astenospermia

La astenospermia o motilidad espermática reducida puede hallarse aislada o combinada con oligospermia u otros parámetros anormales del semen. En general, la astenospermia no responde a los tratamientos dirigidos. En estos pacientes, es posible mantener una conducta de vigilancia, en especial cuando la infecundidad es de corta duración y la edad de la madre es <35 años. Si se intenta algún tratamiento, se prefieren la IUI y la ICSI, si bien la primera no suele tener éxito en los casos más graves (Centola, 1997). Cuando se cuenta con <1 millón de espermatozoides móviles para la inseminación después de preparar el semen o la pareja ha tenido más de cinco años de infecundidad, el tratamiento inicial debe ser la ICSI (Lugwig, 2005).

Teratozoospermia

La teratozoospermia es la morfología anormal de los espermatozoides y suele combinarse con oligospermia, astenospermia y oligoastenospermia. No se cuenta con tratamientos específicos contra la teratozoospermia y las opciones terapéuticas constan de IUI y ART. Este trastorno suele acompañarse de defectos de la función espermática que obstaculizan la fertilización. Si se elige una ART, se debe optar por la ICSI.

Varicocele

Éste es el resultado de la dilatación del plexo pampiniforme de la vena espermática y por lo general es del lado izquierdo (fig. 19-3, pág. 509). El tratamiento tradicional es la ligadura quirúrgica de la vena espermática interna. Se han empleado diversas técnicas quirúrgicas para la ligadura, pero la ligadura inguinal o subinguinal son las que se realizan con más frecuencia. Recientemente se han utilizado otros métodos como técnicas radiográficas con penetración corporal en las que de manera selectiva se canaliza y emboliza la vena espermática interna con soluciones esclerosantes, adhesivos hísticos, globos o espirales desmontables. Pese a la aplicación tan extendida de los tratamientos del varicocele, no se ha logrado demostrar que el tratamiento de un varicocele clínico en las parejas con subfertilidad masculina mejore la probabilidad de concebir (Evers, 2003). La *American Society for Reproductive Medicine* (2008c) señala que la reparación puede ser apropiada para parejas seleccionadas.

INFECUNDIDAD INEXPLICABLE

Quizá la infecundidad inexplicable constituye uno de los diagnósticos de infecundidad más comunes y su prevalencia es hasta de 30% (Dodson, 1987). Este diagnóstico es altamente subjetivo y depende de los estudios diagnósticos realizados u omitidos y de su grado de calidad. De forma paradójica, el diagnóstico de infecundidad inexplicable es más frecuente cuando la valoración es incompleta o de mala calidad (Gleicher, 2006). Sin embargo, el diagnóstico de infecundidad inexplicable, por definición no se puede tratar de forma directa. En estos casos, la conducta puede ser expectante, en especial cuando la infecundidad es de corta duración y la madre es joven.

Sin embargo, en caso de optar por algún tratamiento, se debe utilizar IUI, superovulación y ART.

INSEMINACIÓN INTRAUTERINA

En esta técnica, el semen se prepara y se separan los espermatozoides móviles y de morfología normal de los espermatozoides muertos, los leucocitos y el plasma seminal. Esta fracción altamente móvil se introduce por vía transcervical en el lapso cercano a la ovulación. La inseminación intrauterina se combina o no con superovulación (SO, *superovulation*) y constituye el tratamiento adecuado de los factores cervicouterinos, los factores masculinos leves y moderados y la infecundidad inexplicable.

Cuando se lleva a cabo por factores cervicouterinos, la IUI programada según el pico urinario de LH, constituye la estrategia inicial con una tasa razonable de embarazos hasta de 11% por ciclo (Steures, 2004). Si bien esta cifra es menor que la observada con la SO combinada con IUI, conviene por los efectos adversos y costos de la SO.

Por el contrario, en el caso de la infecundidad inexplicable y los factores masculinos, la IUI suele combinarse con SO. Deaton *et al.* (1990) compararon la combinación de CC con IUI en un estudio con asignación al azar.

El grupo con tratamiento obtuvo una tasa mucho mayor de embarazo (9.5%) que los testigos (3.3%). Se ha demostrado que el tratamiento con gonadotropinas (FSH o hMG) también aumenta la probabilidad de embarazo, pero es mucho mayor cuando se combina con IUI.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Este término describe diversas técnicas médicas y de laboratorio utilizadas para lograr el embarazo en las parejas infértiles cuando es imposible corregir la causa de fondo. En principio, la IUI cumple con esta definición. Sin embargo, por convencionalismo, las técnicas de ART son aquellas que en determinado punto requieren de la extracción y el aislamiento de un ovocito. Estas técnicas incluyen, mas no se limitan, a la fertilización *in vitro* (IVF), la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), la donación de óvulos, las madres sustitutas, la transferencia intratubaria de gametos (GIFT, *gamete intrafallopian transfer*) y transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT, *zygote intrafallopian transfer*). Otras técnicas de ART son la criopreservación de óvulos y embriones, la extracción testicular de espermatozoides (TESE), la maduración *in vitro* (IVM, in vitro *maturation*) de ovocitos y el diagnóstico genético previo al implante (PGD, *preimplantation genetic diagnosis*).

Fertilización *in vitro*

Durante la IVF, los ovocitos maduros de los ovarios estimulados se extraen por vía transvaginal bajo guía ecográfica (fig. 20-10). A continuación, los espermatozoides y los óvulos se combinan *in vitro* para acelerar la fertilización (fig. 20-11).

Cuando se tiene éxito, los embriones viables se transfieren por vía transcervical hasta la cavidad endometrial bajo guía ecográfica (fig. 20-12).

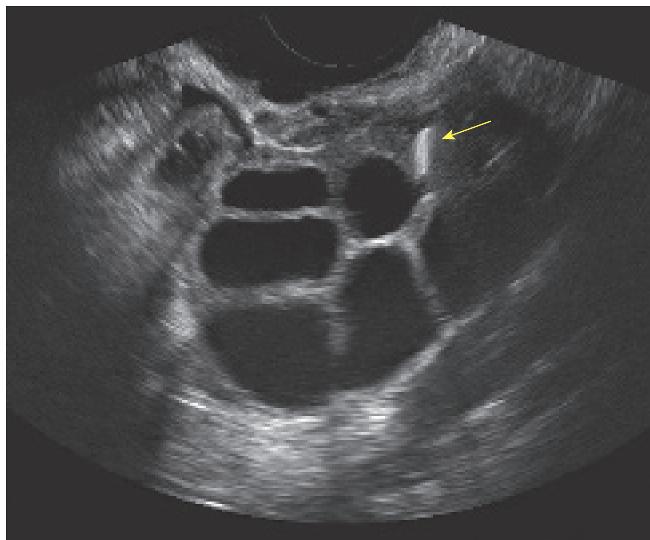


FIGURA 20-10. Ecografía transabdominal que muestra la obtención transvaginal de ovocitos. La aguja se observa en el cuadrante superior derecho de la imagen como una línea hiperecoica (*flecha*) que penetra en un folículo maduro.

De manera similar a la IUI, la hiperestimulación ovárica controlada (COH, *controlled ovarian hiperstimulation*) antes de extraer el óvulo ofrece beneficios considerables. Muchos óvulos son anormales desde el punto de vista genético o funcional y, por consiguiente, el contacto de varios óvulos con espermatozoides aumenta la probabilidad de obtener un embrión sano. Con frecuencia, un agonista de GnRH se utiliza en conjunto con gonadotropinas (FSH o hMG). Estos agonistas previenen la posibilidad del pico espontáneo de LH y la ovulación previa a la captación de ovocitos. Se recomienda extraer entre 10 y 20 óvulos y, de éstos, sólo se transfiere un embrión sano.

Por desgracia, los métodos para definir la salud del embrión son imperfectos. Por tanto, para aumentar la probabilidad de embarazo, casi siempre se transfieren varios embriones, lo cual aumenta el riesgo de un embarazo múltiple. Recientemente los avances en las técnicas de cultivo permiten llevar al embrión hasta la fase de blastocisto, con lo que se transfieren menos embriones mientras se conserva una tasa elevada de embarazos (Langley, 2001).

Como se describió antes, los hidrosálpinx se deben extirpar o bien realizar una salpingoclasia antes de proceder con la IVF para aumentar los tasas de implantación y reducir el riesgo de un aborto.

Inyección intracitoplasmática de espermatozoides

Esta variación de IVF se aplica mejor en los casos de infecundidad por factor masculino. Durante la manipulación microscópica de la ICSI, las células del cúmulo que rodea al óvulo son digeridas por enzimas y un solo espermatozoide se inyecta de forma directa a través de la zona pelúcida y la membrana celular del ovocito. Las tasas de embarazo con ICSI son similares a las que se consiguen con IVF por otras causas de infecundidad.

La ICSI ha hecho posible el embarazo para los varones azoospérmicos. Aquí los espermatozoides se extraen de forma mecánica a partir del testículo o el epidídimo.

Madre sustituta

En esta variación de la IVF, el óvulo fertilizado se introduce en el útero de una madre sustituta, en lugar de la madre biológica. Las indicaciones son variadas y esta técnica es adecuada para mujeres con factores uterinos que no tienen corrección, aquellas cuyo embarazo representa un riesgo considerable para la salud y aquellas con abortos repetitivos e inexplicables.

El contexto de la madre sustituta se rodea de diversos problemas legales y psicosociales. En la mayor parte de los estados, la madre sustituta es la madre legal y, por consiguiente, se debe realizar la adopción después del nacimiento para que la madre prevista obtenga los derechos. Sin embargo, en muy pocos estados existen leyes específicas que protejan a los padres previstos.

Donación de óvulos

En los casos de infecundidad por insuficiencia ovárica o reserva ovárica reducida, se puede recurrir a la donación de óvulos. También esta técnica se utiliza para lograr el embarazo en las mujeres fértiles cuyos hijos tienen riesgo de sufrir una enfermedad genética transmitida por la línea materna. Las donadoras de óvulos son personas que la pareja receptora conoce; o bien, son mujeres jóvenes anónimas que son reclutadas por una institución o un centro de IVF.

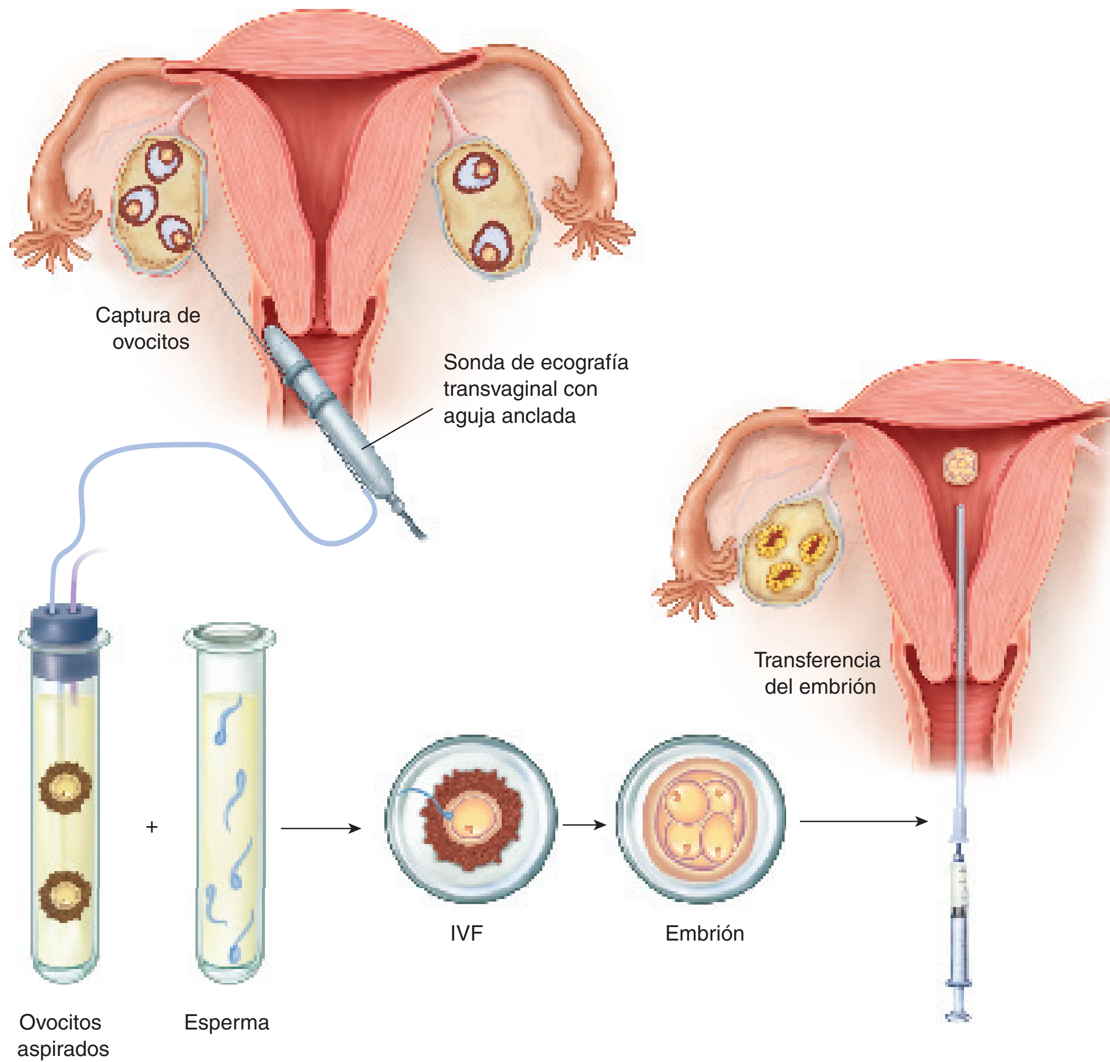


FIGURA 20-11. Fertilización *in vitro* (IVF). La hiperestimulación ovárica controlada se logra con uno de los protocolos mostrados en la figura 20-2 y la maduración folicular se vigila a lo largo de varios días mediante ecografía. Cerca de la ovulación, se realiza un abordaje transvaginal, guiado con ecografía para la recolección de los ovocitos de los ovarios. Estos ovocitos son fertilizados *in vitro* y los óvulos fertilizados se desarrollan hasta la etapa de blastocisto. Los blastocistos son cargados en una jeringa y depositados en la cavidad endometrial bajo guía ecográfica.

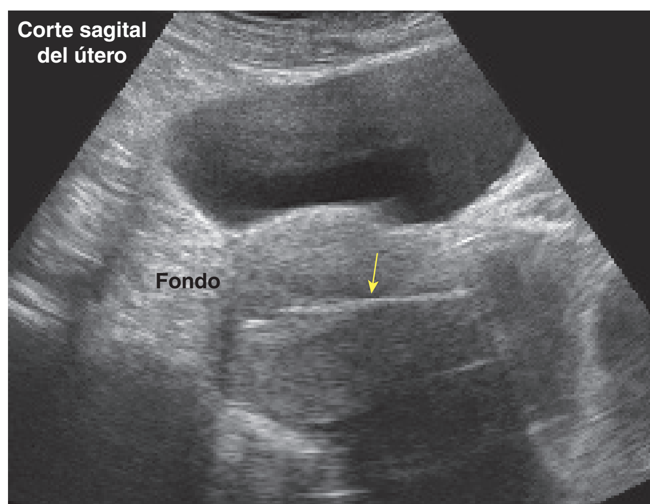


FIGURA 20-12. Transferencia del embrión bajo guía ecográfica abdominal. La sonda (*flecha*) se observa al interior de la cavidad endometrial.

Hoy día, la mayor tasa de éxito se logra con la utilización de ovocitos "frescos" o no criopreservados. Por esta razón, se debe sincronizar el endometrio de la receptora con la maduración del óvulo de la donadora.

Para conseguir esto, la donadora de ovocitos completa uno de los protocolos de superovulación delineados en la figura 20-2. Al mismo tiempo, si una mujer receptora no se encuentra en la menopausia, se utilizan agonistas de GnRH para suprimir su producción de gonadotropinas. Esto permite la preparación programada de su endometrio con estrógenos y progesterona. Posterior a la supresión con gonadotropinas, los estrógenos exógenos se administran a la receptora. Esta administración de estrógenos comienza justo antes del inicio de la utilización de gonadotropinas en la donadora de los ovocitos. Después de que la donadora recibe hCG para permitir la maduración de las etapas finales del folículo y del ovocito, la receptora comienza el tratamiento con progesterona para preparar al endometrio. En la receptora, los estrógenos y la progesterona se prolongan hasta el final del primer trimestre, cuando la producción placentaria de estas hormonas es suficiente.

Transferencia intratubaria de gametos

Esta técnica es similar a la IVF en el sentido de que el óvulo se extrae después de la COH. Sin embargo, a diferencia de la IVF, la fertilización y la maduración inicial del embrión no se llevan a cabo en el laboratorio. Los óvulos y los espermatozoides se introducen con un catéter a través de la fimbria y se depositan de forma directa en el oviducto. Esta transferencia de gametos por lo general se realiza por laparoscopia. Al igual que la IUI, la GIFT es ideal para la infecundidad inexplicable y no se debe utilizar cuando la causa de la esterilidad es algún factor tubario.

Esta técnica era muy favorecida a fines del decenio de 1980 y principios de la década de 1990. No obstante, conforme han mejorado las técnicas de laboratorio, la IVF ha sustituido en gran parte a la GIFT. En general, la GIFT produce mayor penetración corporal, ofrece menos información diagnóstica y se deben transferir más de dos óvulos para mejorar las posibilidades de conseguir un embarazo, lo cual aumenta el riesgo de embarazos múltiples. Por tanto, hoy día, la principal indicación para realizar una GIFT es evitar las inquietudes religiosas y éticas que tienen algunas pacientes cuando la fertilización se lleva a cabo fuera del cuerpo.

Transferencia intratubaria de cigotos

Esta técnica es una variedad de IVF muy similar a la GIFT. El embrión no se transfiere de forma directa hacia la cavidad uterina, sino a través de la trompa de Falopio bajo control laparoscópico. Cuando la transferencia se realiza una vez que el cigoto ha empezado a dividirse, esta técnica suele llamarse *transferencia tubaria de embrión* (TET, *tubal embryo transfer*). Una trompa de Falopio normal ofrece un mejor ambiente para el cigoto inmaduro, pero esta ventaja se ha reducido al mejorar los métodos de cultivo de laboratorio. Por consiguiente, la ZIFT constituye una buena opción en los casos raros en los que es imposible realizar la transferencia transcervical durante la IVF.

Criopreservación del embrión

Con la IVF, se extraen numerosos óvulos y finalmente sólo se utiliza de uno a tres embriones sanos para la transferencia. Por tanto, casi siempre quedan varios embriones. Desde hace 20 años ya es posible congelar y descongelar embriones. Gracias a los avances en los crioprotectores y las técnicas, las tasas de supervivencia de los embriones congelados en diversas fases de la maduración han mejorado. Con la criopreservación, estos embriones supernumerarios permiten embarazos ulteriores, lo cual evita la necesidad de la estimulación ovárica y la extracción del óvulo.

Criopreservación de ovocitos

La criopreservación de óvulos fertilizados a partir de óvulos no fertilizados representa diversos retos técnicos. Hasta ahora, la mayor parte de los autores considera la criopreservación de ovocitos como experimental y se desconocen sus resultados a largo plazo. Sin embargo, esta técnica es útil para preservar el potencial fértil de las mujeres sometidas a quimioterapia gonadotóxica. Conforme tenga más éxito, la criopreservación de ovocitos será de gran utilidad para las mujeres que desean retrasar su vida fértil y además permitirá expandir los programas de donación de óvulos.

Maduración *in vitro*

Esta técnica (la IVM) se ha utilizado para lograr el embarazo mediante la activación de folículos del antro ovárico no estimulados y al cultivar estos ovocitos inmaduros para permitir la reanudación y la conclusión de la meiosis *in vitro*. A la fecha, la IVM se considera un método experimental y se desconocen sus resultados a largo plazo. Esta técnica es útil en las pacientes con PCOS en quienes la estimulación constituye un riesgo considerable de OHSS. Además, quizás el perfeccionamiento y la evolución de esta técnica permita la maduración de los óvulos a partir de folículos preantrales. De esta manera, será posible preservar el potencial fértil de las mujeres en quienes se requiere administrar quimioterapia gonadotóxica.

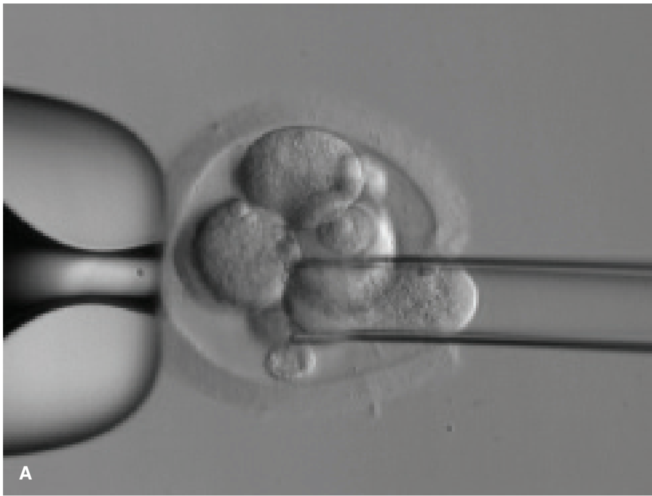
Diagnóstico genético previo al implante

Esta técnica de laboratorio identifica anomalías genéticas en ovocitos o embriones previo a su transferencia. Por consiguiente, el riesgo de transmisión de enfermedades hereditarias es una indicación bien establecida para diagnóstico genético previo al implante (PGD). Otras indicaciones propuestas incluyen el aborto recurrente, la edad materna avanzada y los ciclos múltiples de IVF fallidos. Hoy día, el diagnóstico genético previo al implante no se considera un procedimiento experimental y la implementación de nuevos métodos creados para análisis genético quizá continuará ampliando sus aplicaciones (*Society for Assisted Reproductive Technology* y la *American Society for Reproductive Medicine,* 2008).

Durante esta técnica, se remueven células de un embrión en desarrollo. Hay múltiples opciones en relación con el momento de la biopsia y el origen del material genético. La biopsia del primer y el segundo cuerpos polares tiene la ventaja de evitar la extracción de células del embrión en desarrollo. Sin embargo, se necesitan dos procedimientos separados de micromanipulación y no se detectan las anomalías genéticas de origen paterno. La biopsia de embriones en etapa de segmentación (en etapa de seis a ocho células) permite la valoración de la contribución materna y paterna al genoma (fig. 20-13). Sin embargo, la biopsia en esta etapa sólo refleja parcialmente la estructura genética del embrión, si ha ocurrido falta de disyunción mitótica y se ha creado mosaicismo embrionario. Además, los embriones normales que han sido objeto de biopsia tienen una tasa de implantación notablemente disminuida. Recientemente, se ha sugerido el uso de la biopsia de trofoectodermo en la etapa de blastocisto para mantener varias ventajas (fig. 20-14).

El trofoectodermo es la capa desde la cual se desarrollan los trofoblastos y, por tanto, la placenta. La biopsia de esta capa hace posible la valoración de varias células (de cinco a siete) mientras que evita la extirpación de células fetales. Por desgracia, la biopsia de los embriones en esta etapa tardía quizá requiera la criopreservación de embriones ulterior a la biopsia, si los análisis genéticos no pueden efectuarse rápidamente.

Al inicio, la hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, *fluorescence* in situ *hybridization*) multicolor se utilizó para valorar células únicas para aberraciones estructurales, aneuploidias o ambas. Este método limita el número de cromosomas que pueden ser analizados y ha sido ampliamente sustituido por procedimientos más especializados que permiten el conocimiento del cariotipo embrionario completo. Estas técnicas más nuevas incluyen la hibridación genómica comparativa (CGH, *comparative genomic hybridization*) y la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR, *quantitative polymerase chain reaction*) en tiempo real y automatizada. Asimismo, están disponibles diferentes técnicas de micromatrices, incluidos los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, *single-*



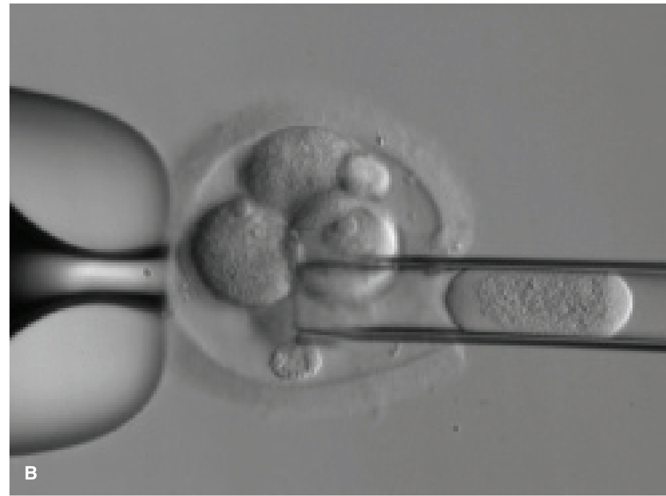


FIGURA 20-13. Microfotografías de una biopsia de embrión.

nucleotide polymorphism; micromatrices de SNP) y micromatrices de CGH (fig. 20-15). Se han utilizado diferentes estrategias para analizar células únicas en busca de mutaciones de DNA de enfermedades específicas (p. ej., fibrosis quística o anemia de células falciformes) a través de análisis de ligamiento o secuenciación de DNA. Recientemente, las micromatrices de SNP han sido validadas para la prueba simultánea de aneuploidias y translocaciones así como defectos de gen único.

Las estrategias y las técnicas del PGD continúan perfeccionándose rápidamente. Esta evolución se ha caracterizado por el incremento en la validación de la precisión y la disminución de los costos. Se ha sugerido que en el futuro cercano, el PGD se aplicará de manera más amplia a parejas que solicitan IVF y que desconocen si tienen un mayor riesgo para descendencia genéticamente anormal. Esta aplicación sistemática del PGD permitirá la valoración más precisa de los embriones y facilitará el cambio anhelado a la transferencia selectiva de embriones únicos (eSET, *elective single embryo transfer*), lo cual disminuirá así el riesgo de embarazos múltiples. La reducción del riesgo de abortos puede ser un beneficio adicional. Se están llevando a cabo estudios para probar estas hipótesis.

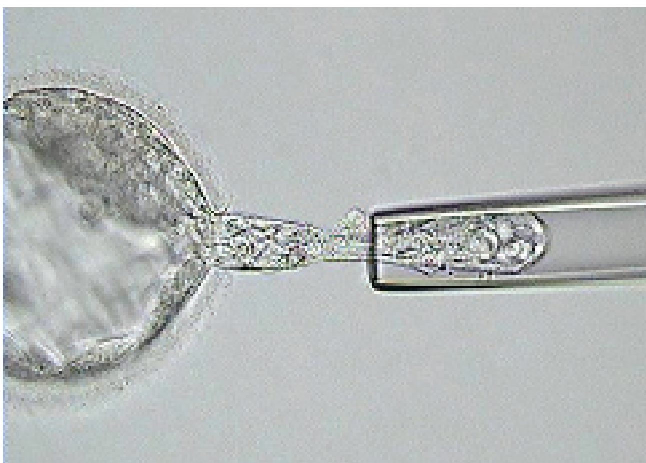


FIGURA 20-14. Microfotografía de la biopsia del trofoectodermo. Éste es definido desde la masa celular interna embrionaria y origina las células trofoblásticas.

Complicaciones de las técnicas de reproducción asistida

En la mayoría de los casos, dichas técnicas llevan a nacimientos de embarazos únicos saludables. Sin embargo, existen complicaciones del embarazo que pueden desarrollarse con más frecuencia en los que se conciben por ART. De los riesgos maternos, la preeclampsia, la placenta previa y el desprendimiento prematuro de membranas son más comunes en embarazos concebidos por IVF (cuadro 20-9). De los riesgos fetales, el embarazo múltiple, descrito previamente, es la causa más frecuente. Además, la mortalidad perinatal, el parto prematuro, el bajo peso al nacimiento y la restricción en el crecimiento fetal se han involucrado en embarazos únicos por IVF. Estas tendencias persisten aun después de ajustar para edad y paridad (Reddy, 2007). Otros estudios, sin embargo, no han confirmado este aumento en el riesgo (Fujii, 2010). Asimismo, son de interés las malformaciones congénitas y las cuestiones epigenéticas (cuadro 20-10).

Las controversias con respecto a los riesgos de malformaciones congénitas comenzaron brevemente después del éxito inicial de la IVF y se intensificaron luego del uso de la ICSI. De manera específica, los estudios sugieren una mayor incidencia de malformaciones congénitas en lactantes concebidos con inducción de la ovulación, IUI o IVF comparados con los de población general (El-Chaar, 2009; Reddy, 2007). Sin embargo, la interpretación de la mayoría de los estudios publicados, es compleja. Por ejemplo, la población de pacientes sometidas a IVF es muy diferente de la población obstétrica general con respecto a la edad y a otros factores. Si los datos son ajustados por edad materna o duración de la subfertilidad, el riesgo de malformaciones congénitas no parece estar aumentado con la ART (Shevell, 2005; Zhu, 2006). Esto supone que mucho del riesgo es intrínseco a la pareja estéril y no está relacionado con el procedimiento por sí mismo.

También se ha informado un aumento en el riesgo de trastornos epigenéticos. Aunque estas anomalías parecen ser raras, su importancia no puede ser exagerada. Cabe recordar que cada gen autosómico está representado por dos copias (o alelos) y una copia es heredada de cada progenitor. Para la mayoría de los genes, ambos alelos son expresados de forma simultánea. Sin embargo, ~150 genes humanos tienen su *impronta* y, en estos genes, sólo uno de los alelos está expresado. Los genes con impronta se encuentran

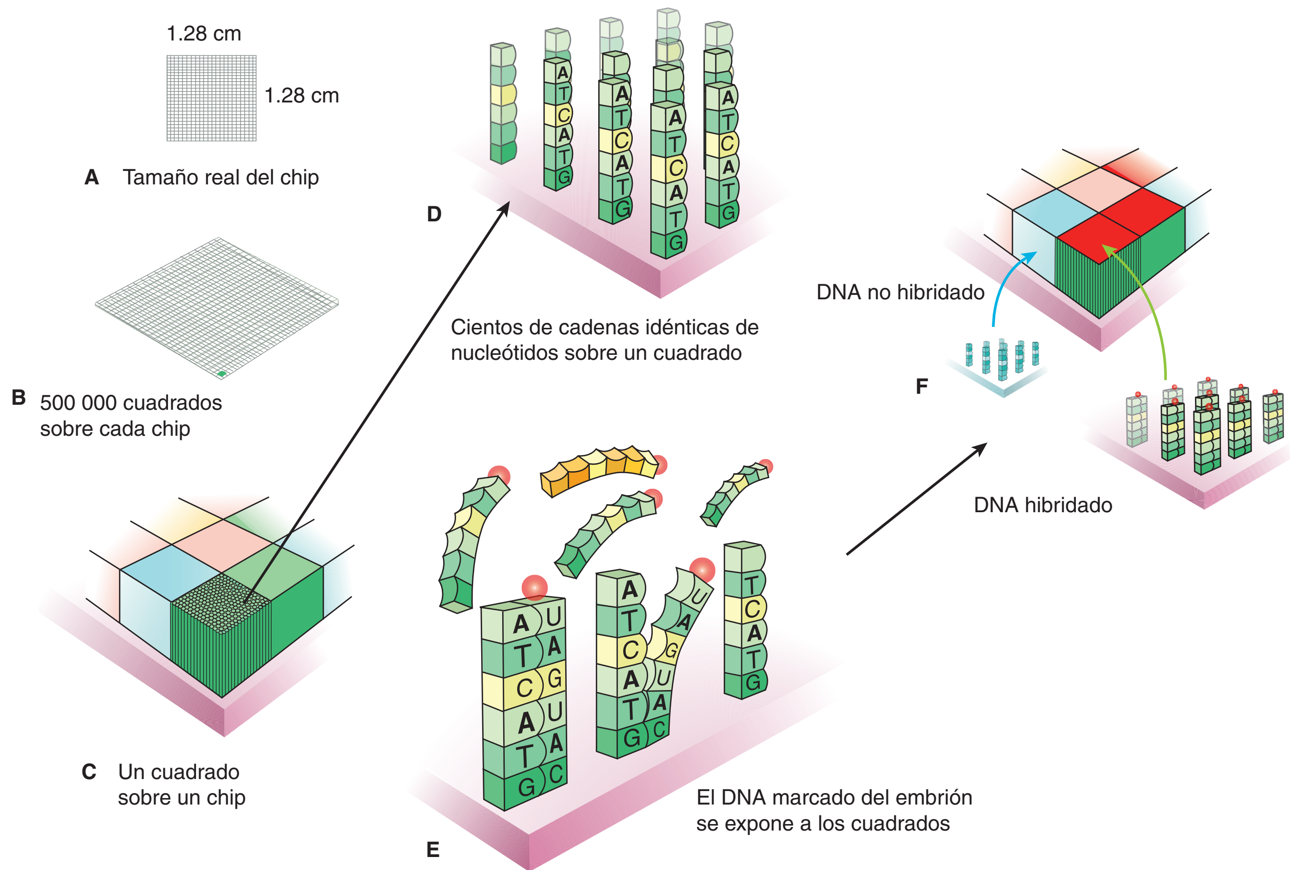


FIGURA 20-15. Valoración genética previa a la implantación mediante técnicas de micromatrices. **A.** Tamaño real del chip de micromatrices. **B.** Cada chip contiene cientos de cuadrados. **C** y **D.** Cada cuadrado contiene cientos de oligonucleótidos idénticos anclados a la superficie del cuadrado y cada cuadrado es único en su contenido de nucleótidos. **E.** Durante el análisis genético, una mezcla que contiene DNA marcado del embrión se expone al chip. Las secuencias de DNA complementario se unen. **F.** Si un láser alumbra sobre el chip, las secuencias de DNA que se han unido brillan. Esto señala un apareamiento de secuencias.

bajo control de un centro de impronta que dirige la embriogénesis y la viabilidad. Las alteraciones del ambiente celular pueden interferir con esta regulación y ser consecuencia de la manipulación de los gametos o las condiciones inadecuadas del cultivo *in vitro*. Como resultado, el crecimiento acelerado de los embriones, las complicaciones al nacimiento, las anomalías placentarias y el polihidramnios se han observado en embarazos por ART en mamíferos no humanos.

En seres humanos, los genes que produjeron su impronta pueden contribuir al desarrollo del comportamiento y el lenguaje, la dependencia del alcohol, la esquizofrenia y los trastornos afectivos bipolares. La impronta también aumenta los riesgos de obesidad, enfermedad cardiovascular y de cánceres en la infancia y la edad adulta. De los trastornos por impronta, se ha sugerido que sólo las tasas del raro síndrome de Beckwith-Wiedemann están aumentadas en las ART de seres humanos. Además, no se ha probado la

CUADRO 20-9. Riesgos potenciales en embarazos únicos concebidos por IVF

	Riesgo absoluto (%) en embarazos concebidos por IVF	Riesgo relativo (en comparación con embarazos no concebidos por IVF)
Preeclampsia	10.3	1.6 (1.2–2.0)
Placenta previa	2.4	2.9 (1.5–5.4)
Desprendimiento prematuro de membranas	2.2	2.4 (1.1–5.2)
Diabetes gestacional	6.8	2.0 (1.4–3.0)
Parto por cesárea[a]	26.7	2.1 (1.7–2.6)

[a] Por favor obsérvese que la mayoría de los expertos considera que la tasa de partos por cesárea se encuentra por arriba del 26.7% consignado aquí.
IVF, fertilización *in vitro*.
Tomado con autorización de la Society for Assisted Reproductive Technology, 2009.

CUADRO 20-10. Riesgos potenciales en embarazos únicos concebidos por IVF

	Riesgo absoluto (%) en embarazos concebidos por IVF	Riesgo relativo (en comparación con embarazos no concebidos por IVF)
Parto prematuro	11.5	2.0 (1.7–2.2)
Bajo peso al nacimiento (<2 500 g)	9.5	1.8 (1.4–2.2)
Muy bajo peso al nacimiento (<1 500 g)	2.5	2.7 (2.3–3.1)
Pequeño para la edad gestacional	14.6	1.6 (1.3–2.0)
Ingreso a la NICU	17.8	1.6 (1.3–2.0)
Mortinato	1.2	2.6 (1.8–3.6)
Mortalidad neonatal	0.6	2.0 (1.2–3.4)
Parálisis cerebral	0.4	2.8 (1.3–5.8)
Riesgos genéticos		
Trastorno de la impronta	0.03	17.8 (1.8–432.9)
Defecto mayor al nacimiento	4.3	1.5 (1.3–1.8)
Alteraciones cromosómicas (después de ICSI):		
De un cromosoma sexual	0.6	3.0
De otro cromosoma	0.4	5.7

IVF, fertilización *in vitro*; NICU, unidad de cuidados intensivos neonatales.
Tomado con autorización de la Society for Assisted Reproductive Technology, 2009.

causalidad. Sin embargo, en vista de los riesgos aumentados, es razonable considerar una valoración prenatal más intensa en embarazos concebidos por IVF.

Los estudios que evalúan el desarrollo cognitivo después de la ART en su mayoría han sido tranquilizadores, aunque existen estudios contradictorios. Muchas investigaciones son subóptimas debido al pequeño tamaño de la muestra, la selección del grupo de comparación y los factores que crean confusión (Carson, 2010). Por fortuna, la información disponible hoy día indica que no existen diferencias en cuanto al desarrollo psicomotor de los preescolares concebidos por IVF y los concebidos de manera natural. Asimismo, el desarrollo socioemocional de los niños concebidos por IVF en este grupo es similar al de los concebidos de forma natural (Ludwig, 2006).

CONCLUSIÓN

La infecundidad se debe tratar sólo después de haber realizado una investigación detallada como se menciona en el capítulo 19. El objetivo principal debe ser identificar factores en el estilo de vida del entorno que contribuyen o provocan alteraciones en la reproducción. Deben valorarse la presencia de obesidad, nutrición adecuada y estrés. En general, es importante corregir cualquier factor que contribuya a la subfertilidad. En muchos casos es imposible identificar alguna causa evidente. En otras parejas, se detecta un origen, pero no se puede eliminar de forma directa. En estas circunstancias, se recomienda usar algún método generalizado para aumentar la fertilidad. Otras medidas terapéuticas comprenden la inseminación intrauterina (con o sin superovulación) y las técnicas de reproducción asistida (ART). Es importante reconocer que la superovulación y la ART no carecen de riesgos y las parejas deben conocerlos. Además, en ocasiones estas técnicas involucran a terceras personas (donadores de óvulos, espermatozoides o embriones o madres sustitutas). Estos procedimientos están rodeados de diversos factores psicosociales, legales y éticos singulares. Las técnicas más modernas, como las pruebas genéticas antes de la implantación, añaden otros factores éticos que deben ser confrontados y resueltos tanto por la paciente como por el médico.

BIBLIOGRAFÍA

Aakvaag A: Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovarian disease. Br J Obstet Gynaecol 92:1258, 1985

Adashi EY, Rock JA, Guzick D, et al: Fertility following bilateral ovarian wedge resection: a critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 36:30, 1981

Almog B, Sheizaf B, Shalom-Paz E, et al: Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. Fertil Steril 94(6):2340, 2010

American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obesity in pregnancy. Committee Opinion No. 315, September 2005

American Society for Reproductive Medicine: Control and prevention of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril 86(Suppl 4):S1, 2006a

American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 90(3 Suppl):S60, 2008a

American Society for Reproductive Medicine: Endometriosis and infertility. Fertil Steril 86(5 Suppl 1):S156, 2006b

American Society for Reproductive Medicine: Obesity and reproduction: an educational bulletin. Fertil Steril 90(5 Suppl):S21, 2008b

American Society for Reproductive Medicine: Report on varicocele and infertility. Fertil Steril 90(3 Suppl):S247, 2008c

American Society for Reproductive Medicine: Smoking and infertility. Fertil Steril 90(5 Suppl):S254, 2008d

American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology: Guidelines on number of embryos transferred. Fertil Steril 92(5):1518, 2009

American Society for Reproductive Medicine, Society of Reproductive Surgeons: Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. Fertil Steril 90(Suppl 5):S66, 2008e

American Society for Reproductive Medicine, Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril 90(5 Suppl):S144, 2008f

Antonucci T, Whitcomb R, McLain R, et al: Impaired glucose tolerance is normalized by treatment with the thiazolidinedione troglitazone. Diabetes Care 20:188, 1998

Armar N, McGarrigle H, Honour J, et al: Laparoscopic ovarian diathermy in the management of anovulatory infertility in women with polycystic ovaries: endocrine changes and clinical outcomes. Fertil Steril 53:45, 1990

Armar NA, Lachelin GC: Laparoscopic ovarian diathermy: an effective treatment for anti-oestrogen resistant anovulatory infertility in women with the polycystic ovary syndrome. Br J Obstet Gynecol 100(2):P161, 1993

Balen A, Braat D, West C, et al: Cumulative conception and livebirth rates after the treatment of anovulatory infertility: safety and efficacy of ovulation induction. Hum Reprod 9:1563, 1994

Balen A, Tan SL, Jacobs H, et al: Hypersecretion of luteinising hormone. A significant cause of infertility and miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 100:1082, 1993

Bayrak A, Harp D, Saadat P, et al: Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in a poor prognosis population. J Assist Reprod Genet 23:285, 2006

Biljan MM, Hemmings R, Brassard N, et al: The outcome of 150 babies following the treatment with letrozole or letrozole and gonadotropins. Fertil Steril 84(Suppl 1):S95, 2005

Buttram VC, Vaquero C: Post-ovarian wedge resection adhesive disease. Fertil Steril 26:874, 1975

Carson C, Kurinczuk JJ, Sacker A, et al: Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors. Hum Reprod 25(1):244, 2010

Casper RF: Letrozole: ovulation or superovulation? Fertil Steril 80:1335, 2003

Centers for Disease Control and Prevention: Vital signs: current cigarette smoking among adults aged ≥18 years—United States, 2005-2010. MMWR 60(35):1207, 2011

Centers for Disease Control and Prevention: Contribution of assisted reproductive technology and ovulation-inducing drugs to triplet and higher-order multiple births—United States, 1980–1997. MMWR 49:535, 2000

Centola GM: Successful treatment of severe oligozoospermia with sperm washing and intrauterine insemination. J Androl 18:448, 1997

Choi JM, Chung P, Veeck L, et al: AZF microdeletions of the Y chromosome and in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 81:337, 2004

Collin P, Vilska S, Heinonen PK, et al: Infertility and coeliac disease. Gut 39(3):382, 1996

Crow SJ, Thuras P, Keel PK, et al: Long-term menstrual and reproductive function in patients with bulimia nervosa. Am J Psychiatry 159:1048, 2002

Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Teratology and medications that affect the fetus. In Williams Obstetrics, 23rd ed, New York, McGraw-Hill, 2010, p 329

Deaton J, Gibson M, Blackmer K, et al: A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. Fertil Steril 54:1083, 1990

Dicker D, Goldman JA, Levy T, et al: The impact of long-term gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on preclinical abortions in patients with severe endometriosis undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 57:597, 1992

Dodson WC, Whitesides DB, Hughes CL, et al: Superovulation with intrauterine insemination in the treatment of infertility: a possible alternative to gamete intrafallopian transfer and in vitro fertilization. Fertil Steril 48:441, 1987

Domar AD, Seibel MM, Benson H, et al: The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach for women with infertility. Fertil Steril 54: 1183, 1990

El-Chaar D, Yang Q, Gao J, et al: Risk of birth defects increased in pregnancies conceived by assisted human reproduction. Fertil Steril 92(5):1557, 2009

Elnashar A, Abdelmageed E, Fayed M, et al: Clomiphene citrate and dexamethazone in treatment of clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: a prospective placebo-controlled study. Hum Reprod 21(7):1805, 2006

Evans MI, Britt DW: Fetal reduction 2008. Curr Opin Obstet Gynecol 20(4): 386, 2008

Evers JL, Collins JA: Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. Lancet 361(9372):1849, 2003

Exacoustos C, Zupi E, Amadio A, et al: Laparoscopic removal of endometriomas: sonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue. Am J Obstet Gynecol 191(1):68, 2004

Farhi J, Soule S, Jacobs HS, et al: Effect of laparoscopic ovarian electrocautery on ovarian response and outcome of treatment with gonadotropins in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic syndrome. Fertil Steril 64:930, 1995

Farhi J, West C, Patel A, et al: Treatment of anovulatory infertility: the problem of multiple pregnancy. Hum Reprod 11:429, 1996

Filicori M, Cognigni GE, Taraborrelli S, et al: Modulation of folliculogenesis and steroidogenesis in women by graded menotropin administration. Hum Reprod 17:2009, 2002

Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al: Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008

Fontana PG, Leclerc JM: Contraindication of Femara (letrozole) in premenopausal women. 2005. Available at: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/femara_hpc-cps-eng.pdf. Accessed October 15, 2010

Franks S, Adams J, Mason H, et al: Ovulation disorders in women with polycystic ovary syndrome. Clin Obstet Gynecol 12:605, 1985

Fujii M, Matsuoka R, Bergel E, et al: Perinatal risk in singleton pregnancies after in vitro fertilization. Fertil Steril 94(6):2113, 2010

Giudice LC: Infertility and the environment: the medical context. Semin Reprod Med 24:129, 2006

Gleicher N, Barad D: Unexplained infertility: does it really exist? Hum Reprod 21:1951, 2006

Greenblatt E, Casper RF: Endocrine changes after laparoscopic ovarian cautery in polycystic ovarian syndrome. Am J Obstet Gynecol 156:279, 1987

Griffiths A, D'Angelo A, Amso N, et al: Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003857, 2006

Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, et al: Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. N Engl J Med 340:177, 1999

Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, et al: A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regime including its effect on the postcoital test. Fertil Steril 37:161, 1982

Hammond M, Halme J, Talbert L, et al: Factors affecting the pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. Obstet Gynecol 62:196, 1983

Hart RJ, Hickey M, Maouris P, et al: Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database Syst Rev 2:CD004992, 2008

Hassan MA, Killick SR: Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. Fertil Steril 81:384, 2004

Hauser R, Sokol R: Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult male. Fertil Steril 89(2 Suppl):e59, 2008

Helmerhorst FM, Van Vliet HAAM, Gornas T, et al: Intra-uterine insemination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. Cochrane Database Syst Rev 4:CD002809, 2005

Hoeger K: Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 28:85, 2001

Jackson JE, Rosen M, McLean T, et al: Prevalence of celiac disease in a cohort of women with unexplained infertility. Fertil Steril 89(4):1002, 2008

Jensen TK, Hjollund NH, Henriksen TB, et al: Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. BMJ 317:505, 1998

Kiddy DS, Hamilton-Fairly D, Bush A, et al: Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 36:105, 1992

Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, et al: Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. Hum Reprod 16:1389, 2001

Kovacs G, Buckler H, Bangah M, et al: Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian electrocautery. Br J Obstet Gynaecol 98:30, 1991

Langley MT, Marek DM, Gardner DK, et al: Extended embryo culture in human assisted reproduction treatments. Hum Reprod 16:902, 2001

Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al: Clomiphene, metformin or both for infertility in polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 356(6):551, 2007

Lincoln SR, Ke RW, Kutteh WH: Screening for hypothyroidism in infertile women. J Reprod Med 44:455, 1999

Lobo RA, Gysler M, March CM, et al: Clinical and laboratory predictors of clomiphene response. Fertil Steril 37:168, 1982

Ludwig AK, Diedrich K, Ludwig M, et al: The process of decision making in reproductive medicine. Semin Reprod Med 23(4):348, 2005

Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, et al: Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 127(1):3, 2006

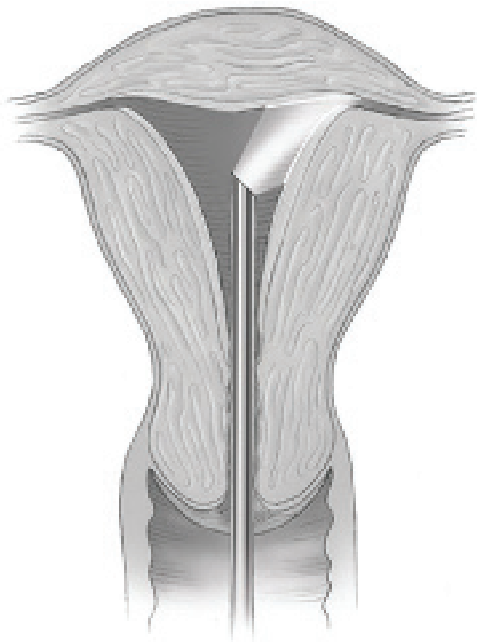
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: final data for 2008. Natl Vital Stat Rep 59:1, 2010

Martin JA, Park MM: Trends in twin and triplet births: 1980–97. Natl Vital Stat Rep 47:1, 1999

Meloni GF, Desole S, Vargiu N, et al: The prevalence of celiac disease in infertility. Hum Reprod 14:2759, 1999

Mendola P, Messer LC, Rappazzo K: Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. Fertil Steril 89(2 Suppl):e81, 2008

Mitwally MF, Casper RF: Aromatase inhibition reduces the dose of gonadotropin required for controlled ovarian hyperstimulation. J Soc Gynecol Invest 11:406, 2004
Molitch ME: Management of prolactinomas during pregnancy. J Reprod Med 44:1121, 1999
Molitch ME: Prolactinomas and pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 73:147, 2010
Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al: Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. Fertil Steril 87(2):362, 2007
Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, et al: Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 338:1876, 1998
Palomba S, Orio F, Falbo A, et al: Prospective parallel randomized, double blind, double-dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first-line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 90:4068, 2005
Papanikolaou EG, Fatemi H, Venetis C, et al: Monozygotic twinning is not increased after single blastocyst transfer compared with single cleavage-stage embryo transfer. Fertil Steril 93(2):592, 2010
Parsanezhad ME, Alborzi S, Motazedian S, et al: Use of dexamethasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. Fertil Steril 78(5):1001, 2002
Pasquali R, Antenucci D, Casmirri F, et al: Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 68:173, 1989
Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U: The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. BJOG 113:1148, 2006
Patel SR, Sigman M: Antioxidant therapy in male infertility. Urol Clin North Am 35(2):319, 2008
Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod 20:1632, 2005
Ragni G, Somigliana E, Benedetti F, et al: Damage to ovarian reserve associated with laparoscopic excision of endometriomas: a quantitative rather than a qualitative injury. Am J Obstet Gynecol 193(6):1908, 2005
Raj S, Thompson I, Berger M, et al: Clinical aspects of polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol 49(5):552, 1977
Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, et al: Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. Obstet Gynecol 109(4):967, 2007
Ross C, Morriss A, Khairy M, et al: A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. Reprod Biomed Online 20(6):711, 2010
Roth L, Taylor HS: Risks of smoking to reproductive health: assessment of women's knowledge. Am J Obstet Gynecol 184:934, 2001
Shevell T, Malone FD, Vidaver J, et al: Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106(5 Pt 1):1039, 2005
Sigman M, Glass S, Campagnone J, et al: Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Fertil Steril 85(5):1409, 2006
Society for Assisted Reproductive Technology: Informed consent for assisted reproduction: in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection, assisted hatching, embryo cryopreservation. pp 20, 22, 2009. Available at: http://www.sart.org/. Accessed August 26, 2011
Society for Assisted Reproductive Technology, American Society for Reproductive Medicine: Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion. Fertil Steril 90(5 Suppl):S136, 2008
Stein IF, Cohen MR: Surgical treatment of bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 38:465, 1939
Steures P, van der Steeg JW, Verhoeve HR, et al: Does ovarian hyperstimulation in intrauterine insemination for cervical factor subfertility improve pregnancy rates? Hum Reprod 19:2263, 2004
Strickland DM, Whitted WA, Wians FH Jr: Screening infertile women for subclinical hypothyroidism. Am J Obstet Gynecol 163(1 Pt 1):262, 1990
Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW: Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. Fertil Steril 78:699, 2002
Thiering P, Beaurepaire J, Jones M, et al: Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). J Psychosom Res 37:481, 1993
Tulandi T, Collins JA, Burrows E, et al: Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy among women with periadnexal adhesions. Am J Obstet Gynecol 162:354, 1990
Tulandi T, Martin J, Al-Fadhli R, et al: Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. Fertil Steril 85:1761, 2006
Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, et al: Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. Fertil Steril 75:310, 2001
Whelan JG III, Vlahos NF: The ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 73:883, 2000
Yang Q, Sherman SL, Hassold TJ, et al: Risk factors for trisomy 21: maternal cigarette smoking and oral contraceptive use in a population-based case-control study. Genet Med 1:80, 1999
Zarate A, Herdmandez-Ayup S, Rios-Montiel A: Treatment of anovulation in the Stein-Leventhal syndrome. Analysis of ninety cases. Fertil Steril 22:188, 1971
Zhu JL, Basso O, Obel C, et al: Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. BMJ 333(7570):679, 2006



CAPÍTULO 21

Transición menopáusica

La transición menopáusica es un periodo endocrinológico progresivo que lleva a la mujer de la menstruación regular, cíclica y predecible característica de los ciclos ovulatorios a la última menstruación, acompañada de senectud ovárica. Gracias a los avances en el tratamiento médico y la atención profiláctica, se ha incrementado la esperanza promedio de vida. Ahora la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en la menopausia. De manera específica, en el censo de 2010 de Estados Unidos, casi 42 millones de mujeres tuvieron 55 años o más (*U.S. Census Bureau*, 2011). De manera importante, la transición menopáusica y los años de vida que pasa una mujer en la etapa posmenopáusica traen consigo aspectos relacionados con la calidad de vida y con la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad (Lund, 2008).

DEFINICIONES

El término *menopausia* se refiere al periodo que sigue un año después de la fecha de la última menstruación (FMP, *final menstrual period*). La *posmenopausia* describe los años posteriores a ese momento. En promedio, las mujeres tienen su última menstruación a los 51.5 años de edad, pero la menstruación se puede interrumpir por insuficiencia ovárica a cualquier edad. El término *insuficiencia ovárica prematura* se refiere a la interrupción de la menstruación antes de los 40 años de edad y se acompaña de elevación en las concentraciones de la hormona foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) (cap. 16, pág. 444). Los términos antiguos *perimenopausia* o *climaterio* se refieren en general al periodo en el cual transcurren los últimos años de vida fértil, casi siempre a finales de los 40 y principios de los 50 años de edad. De manera característica, comienza con ciclos menstruales irregulares y se extiende hasta un año después que se interrumpe de manera permanente la menstruación. El término más correcto para referirse a esa etapa es *transición menopáusica.* Esta última tiene una duración de cuatro a siete años y la edad promedio de inicio es a los 47 años (Burger, 2008; McKinlay, 1992).

En 2001, el grupo de trabajo sobre las etapas del envejecimiento reproductivo (STRAW, *stages of reproductive aging workshop*) propuso por primera vez las guías estandarizadas de clasificación para el envejecimiento femenino reproductivo (fig. 21-1). El objetivo del informe STRAW fue aclarar las etapas y la nomenclatura del envejecimiento femenino reproductivo normal. Estos criterios de estadificación intentaron ser guías más que diagnósticos aplicados de manera estricta. Cada etapa puede no ocurrir en un individuo dado y, de presentarse, quizá no progrese en la secuencia exacta

Fecha de la última menstruación (FMP)

Fase:	**−5**	**−4**	**−3**	**−2**	**−1**	**0**	**+1**	**+2**
Terminología:	**Reproductiva**			**Transición menopáusica**			**Posmenopausia**	
	Incipiente	Máxima	Tardía	Incipiente	Tardía*		Incipiente*	Tardía
				Perimenopausia				
Duración de la fase:	Variable			Variable		ⓐ 1 año	ⓑ 4 años	Hasta la muerte
Ciclos menstruales:	Variable a regular	Regular		Duracion del ciclo variable *(diferencia >7 días del normal)*	Omisión ≥2 ciclos e intervalo de amenorrea *(≥60 días)*	*Amen × 12 meses*	Ninguno	
Endocrino:	FSH normal		↑ FSH	↑ FSH			↑ FSH	

**Estas fases suelen caracterizarse por síntomas vasomotores* ↑ = elevado

FIGURA 21-1. Etapas del envejecimiento reproductivo. Amen, amenorrea; FSH, concentración de hormona foliculoestimulante. (*Con autorización de Soules, 2001.)*

(Hale, 2009). El grupo concluyó que debido a que los términos *perimenopausia* y *climaterio* no se utilizan de manera uniforme, éstos deben utilizarse sólo con las pacientes y en la prensa no especializada, pero no en artículos científicos. Se prefiere el término *transición menopáusica* (Soules, 2001).

El informe STRAW divide la vida reproductiva y posreproductiva en varias fases. La base para el sistema de clasificación es la FMP y tanto el rango de edad como la duración de cada fase varían. La FMP es precedida por cinco fases y seguida por dos fases. La fase –5 se refiere al periodo reproductivo incipiente, el estadio –4 al punto máximo del mismo periodo y la fase –3 a la última fase de este periodo. La fase –2 comprende el principio de la transición menopáusica y el estadio –1 la última fase de ésta. La fase +1a se refiere al primer año después de la FMP; el estadio +1b a los dos a cinco años de posmenopausia y el estadio +2 a los años posmenopáusicos ulteriores.

Al principio de la transición menopáusica (estadio –2), los ciclos menstruales de la mujer permanecen regulares, pero el intervalo entre los ciclos varía siete días o más. De forma típica, los ciclos se acortan. Si se compara con mujeres más jóvenes, la concentración de FSH se eleva y la de estrógenos aumenta al inicio de la fase folicular. Durante esta transición, algunos ciclos ovulatorios normales se intercalan con ciclos anovulatorios y puede haber concepción inesperada. La transición menopáusica tardía (estadio –1) se caracteriza por la falta de dos o más menstruaciones y por lo menos de un periodo intermenstrual de 60 días o más por lapsos cada vez más largos de anovulación (Soules, 2001).

Hoy día, tales definiciones son la mejor descripción del tránsito de la mujer a través de la menopausia, pero ciertamente se podrán modificar en el futuro.

FACTORES CONTRIBUYENTES

Diversos factores ambientales, genéticos y quirúrgicos repercuten en la edad ovárica. Por ejemplo, se observó que el tabaquismo acelera la edad de la menopausia unos dos años (Gold, 2001; Wallace, 1979). Además, la quimioterapia, la radioterapia pélvica o la cirugía ovárica causan inicio prematuro de la menopausia. Durante la transición menopáusica, las fluctuaciones erráticas en las hormonas reproductivas femeninas generan los síntomas físicos y psicológicos enumerados en el cuadro 21-1 (Bachmann, 2001; Dennerstein, 1993).

CAMBIOS FISIOLÓGICOS

Cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario

Durante la vida fértil de una mujer, se libera hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) de manera pulsátil en el núcleo arqueado de la porción media basal del hipotálamo. Esta sustancia se une a los receptores de GnRH ubicados en los gonadotropos hipofisiarios para estimular la liberación cíclica de hormona luteinizante (LH) y la FSH. A su vez, estas gonadotropinas estimulan la producción de esteroides ováricos: estrógenos y progesterona además de inhibina. Durante esta etapa, dichas hormonas ejercen una retroalimentación positiva y negativa en la producción hipofisiaria de gonadotropinas y en la amplitud y la frecuencia de liberación de GnRH. La inhibina se genera en las células de la granulosa y ejerce una influencia importante de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH en la hipófisis. Este sistema endocrino estricto origina ciclos menstruales ovulatorios que son regulares y predecibles.

La transición entre ciclos ovulatorios y menopausia suele comenzar a finales de los 40 años y al principio de la transición menopáusica (estadio −2). Las concentraciones de FSH se incrementan levemente y ocasionan una respuesta folicular ovárica aumentada. Esto genera concentraciones elevadas de estrógenos de manera global (Jain, 2005; Klein, 1996). El aumento de las concentraciones de FSH se atribuye a una disminución en la secreción

CUADRO 21-1. Síntomas que acompañan a la transición menopáusica

Cambios en los patrones menstruales
Los ciclos cortos son típicos (de 2 a 7 días)
Es posible observar ciclos largos
Hemorragia irregular (mayor, menor, manchado)
Síntomas vasomotores
Bochornos
Diaforesis nocturna
Trastornos del sueño
Trastornos psicológicos y mentales
Síndrome premenstrual acentuado
Depresión
Irritabilidad
Cambios emocionales
Falta de concentración
Memoria deficiente
Disfunción sexual
Resequedad vaginal
Disminución de la libido
Dispareunia
Síntomas somáticos
Cefalea
Mareos
Palpitaciones
Dolor y crecimiento mamario
Artralgia y lumbalgia
Otros síntomas
Incontinencia urinaria
Piel seca y pruriginosa
Aumento de peso

ovárica de inhibina, más que a una disminución en la producción de estradiol. Como se describió antes, la inhibina regula la FSH a través de retroalimentación negativa por lo cual las concentraciones disminuidas de inhibina ocasionan concentraciones elevadas de FSH. En perimenopáusicas, la producción de estradiol fluctúa con estas concentraciones cambiantes de FSH y pueden alcanzar valores mayores que los observados en mujeres <35 años de vida. Las concentraciones de estradiol casi nunca se reducen de forma importante hasta tarde en la transición menopáusica. A pesar de continuar con ciclos menstruales regulares, las concentraciones de progesterona durante la transición de la menopausia temprana son menores que en mujeres de edad reproductiva media (Santoro, 2004). Las concentraciones de testosterona no varían de manera importante durante la transición menopáusica.

En la transición menopáusica tardía, las mujeres presentan foliculogénesis alterada y una incidencia aumentada de anovulación comparada con aquellas en edad reproductiva media. También, durante esta etapa, los folículos ováricos presentan una tasa acelerada de pérdida hasta que por último se agota el suministro de folículos. Estos cambios, incluido el aumento en las concentraciones de FSH, reflejan la calidad y la capacidad disminuidas de los folículos avejentados para secretar inhibina (Reyes, 1977; Santoro, 1996).

La hormona antimülleriana (AMH, *anti-müllerian hormone*) es una glucoproteína secretada por las células de la granulosa de los folículos secundarios y preantrales. Las concentraciones circulantes permanecen relativamente estables a través del ciclo menstrual en mujeres en edad reproductiva y se correlacionan con el número de folículos antrales tempranos. De esta manera, los datos sugieren que se puede utilizar la AMH como un marcador de reserva ovárica (Kwee, 2008; La Marca, 2010). Las concentraciones de AMH disminuyen de forma marcada y progresiva a través de la transición menopáusica (Hale, 2007).

Con la insuficiencia ovárica en la menopausia (etapa +1b), cesa la liberación de hormonas esteroideas ováricas y se abre el asa de retroalimentación negativa. Posteriormente, la GnRH es liberada a su máxima frecuencia y amplitud. Como resultado, las concentraciones circulantes de FSH y LH aumentan hasta cuatro veces más que las observadas en los años reproductivos (Klein, 1996).

Entre estos cambios hormonales dentro del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, pocos muestran una variación lo suficientemente distinta para ser utilizada como marcador en suero de la transición menopáusica. Como se describe más adelante, el diagnóstico de la transición menopáusica se basa principalmente en la información de los antecedentes. En la posmenopausia, sin embargo, debido al incremento marcado recién descrito en las concentraciones de FSH, esta hormona gonadotrópica se convierte en un marcador confiable.

Cambios en el ovario

La senectud ovárica es un proceso que en realidad comienza dentro del útero en el ovario embrionario por atresia programada de ovocitos (fig. 14-1, pág. 383). A partir del nacimiento, se activan, de manera continua, folículos primordiales que maduran de forma parcial y luego sufren regresión. Esta activación folicular continúa en un patrón constante que es independiente del estímulo hipofisiario.

Sin embargo, la evidencia sugiere que esta activación regular de los folículos está acelerada durante la vida reproductiva tardía. Una depleción más rápida de los folículos ováricos inicia a finales de los 30 años de vida y a comienzos de los 40 y continúa hasta un punto en el cual el ovario menopáusico se encuentra virtualmente desprovisto de folículos (figs. 21-2 y 21-3). Por ejemplo, Richardson *et al.* (1987) realizaron un estudio histológico cuantitativo del endometrio y de los ovarios de 17 mujeres de 44 a 55 años de edad que estaban en la transición menopáusica. Éstos se asociaron con una sola cuantificación hormonal y con el antecedente reproductivo de cada una de estas mujeres que posteriormente se sometieron a ooferectomía e histerectomía por leiomiomas uterinos o menorragia. Las seis mujeres que notificaron ciclos regulares tuvieron un promedio de 1 700 folículos en el ovario seleccionado comparados con un promedio de 180 folículos en los ovarios de aquellas que informaron ciclos irregulares.

En promedio, las mujeres pueden experimentar ~400 episodios ovulatorios durante su tiempo de vida reproductiva. Esta cifra representa un pequeño porcentaje de los 6 a 7 millones de ovocitos que existen a las 20 semanas de la gestación o incluso de los 400 000 ovocitos que se encuentran al nacimiento. El acontecimiento principal que provoca la pérdida final de actividad ovárica y la menopausia es la atresia del grupo no dominante de folículos, que en gran parte es independiente del ciclo menstrual.

Cambios en las concentraciones de esteroides suprarrenales

El sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*) se biosintetiza casi de manera exclusiva en la glán-

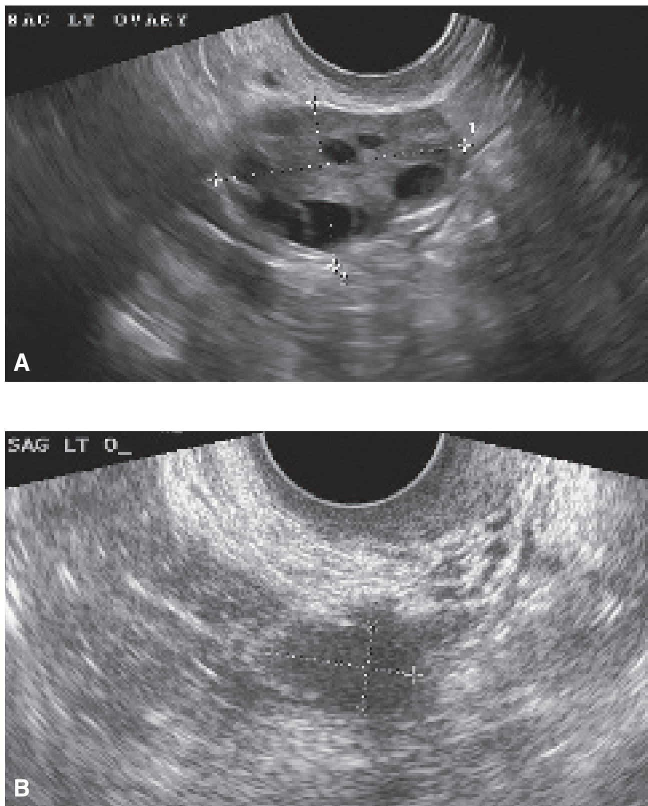


FIGURA 21-2. Ecografía transvaginal de un ovario premenopáusico y uno posmenopáusico, marcado por las líneas punteadas. **A.** En general, los ovarios premenopáusicos son de mayor volumen y contienen folículos, que se observan como múltiples quistes pequeños anecoicos de paredes lisas. **B.** Por el contrario, los ovarios posmenopáusicos son más pequeños y carecen de estructuras foliculares. *(Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)*

dula suprarrenal. Con la edad, hay disminución en la producción suprarrenal de DHEAS. Labrie (1997) y Burger *et al.* (2000) estudiaron la concentración de hormonas suprarrenales en las mujeres maduras. Encontraron que, en mujeres entre 20 y 30 años de edad, la concentración de DHEAS alcanza su punto máximo, con un promedio 6.2 micromoles y luego desciende de forma uniforme. En las mujeres entre 70 y 80 años de edad, la concentración de DHEAS disminuye 74% hasta alcanzar 1.6 micromoles. Otras hormonas suprarrenales también merman con la edad. La androstenediona alcanza su punto máximo entre los 20 a 30 años de vida y luego se reduce hasta llegar a 62% de este pico entre los 50 y los 60 años. La pregnenolona disminuye 45% de la vida fértil a la menopausia. Durante la vida reproductiva, el ovario contribuye a la producción de dichas hormonas, pero después de la menopausia éstas sólo se sintetizan en la glándula suprarrenal.

Burger *et al.* (2000) estudiaron de manera prospectiva a 172 mujeres durante la transición menopáusica como parte del *Melbourne Women's Midlife Health Project*. Al analizar de modo longitudinal la concentración de estas hormonas, no encontraron relación entre la última menstruación y el descenso del DHEAS. La edad avanzada, no obstante el tiempo de la menopausia, es la que define el decremento del DHEAS.

Cambios en concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales

Los principales esteroides sexuales, estradiol y testosterona, circulan en la sangre unidos a una glucoproteína que se produce en el hígado y se conoce como globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, *sex-hormone binding globulin*). La producción de SHBG disminuye después de la menopausia y se incrementa la concentración de estrógenos y testosterona libre.

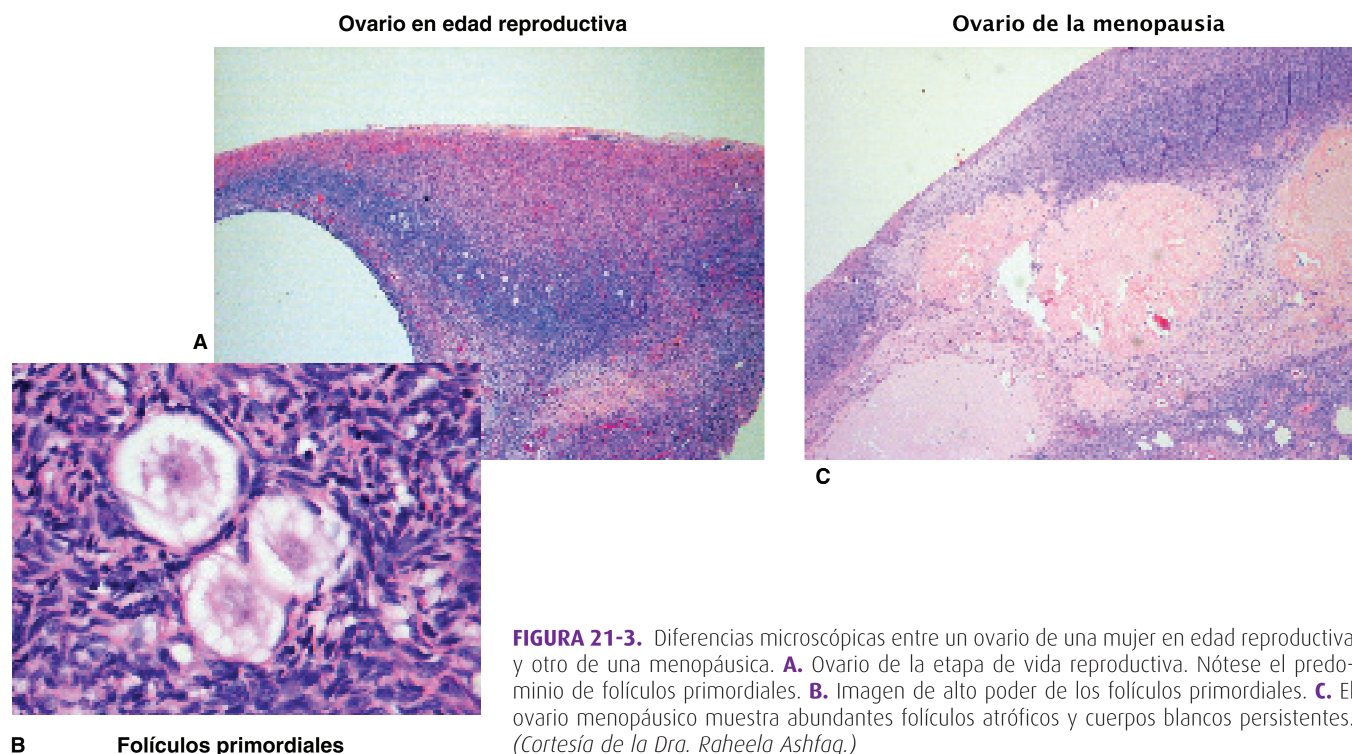


FIGURA 21-3. Diferencias microscópicas entre un ovario de una mujer en edad reproductiva y otro de una menopáusica. **A.** Ovario de la etapa de vida reproductiva. Nótese el predominio de folículos primordiales. **B.** Imagen de alto poder de los folículos primordiales. **C.** El ovario menopáusico muestra abundantes folículos atróficos y cuerpos blancos persistentes. *(Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Cambios en el endometrio

Los cambios microscópicos del endometrio manifiestan de forma directa la concentración de estrógenos y progesterona, y cambian de manera notable según la fase de la transición menopáusica. Al inicio de dicha transición, el endometrio refleja los ciclos ovulatorios, que son los que predominan durante esta época. Al final de la transición menopáusica, por lo regular hay anovulación y el endometrio muestra los efectos estrogénicos a falta de oposición progestacional. Por tanto, es frecuente observar cambios proliferativos o proliferativos desordenados en el análisis histopatológico de las biopsias endometriales. Después de la menopausia, el endometrio se atrofia por falta de estimulación estrogénica (fig. 21-4).

Trastornos menstruales

El sangrado uterino anormal es común durante la transición menopáusica. Treloar *et al.* (1981) encontraron que las menstruaciones fueron irregulares en más de 50% de todas las mujeres estudiadas durante la transición menopáusica. Debido a que el intervalo de tiempo alrededor de la menopausia está caracterizado por concentraciones de estradiol relativamente altas y acíclicas, con una producción de progesterona disminuida de manera relativa, las mujeres en la transición menopáusica están en mayor riesgo de generar hiperplasia o carcinoma endometrial. Sin embargo, en todas las pacientes, sin importar el estado menopáusico, se debe buscar la causa de cualquier hemorragia anormal (cap. 8, pág. 223). La causa más común de hemorragia anormal durante la transición es la anovulación, si bien se debe descartar la posibilidad de hiperplasia endometrial y carcinoma, neoplasias dependientes de estrógenos, como pólipos endometriales y leiomiomas uterinos y embarazo.

En mujeres en la transición menopáusica, con hemorragia uterina anormal, es necesario sospechar cáncer endometrial. La frecuencia global de este trastorno es de ~0.1% de mujeres en este grupo de edad por año, pero en aquellas con hemorragia uterina anormal, el riesgo aumenta a 10% (Lidor, 1986). Los precursores malignos de cáncer endometrial, como la hiperplasia endometrial compleja, son más habituales durante la transición menopáusica. La hiperplasia y la neoplasia endometriales se diagnostican de modo tradicional por valoraciones histológicas de muestras endometriales. Por consiguiente, el muestreo del endometrio es parte importante de la valoración de la hemorragia anormal.

Durante ese lapso, la principal preocupación es la neoplasia endometrial, pero a menudo la biopsia endometrial revela un endometrio no neoplásico que muestra los efectos estrogénicos sin la oposición de la progesterona. En premenopáusicas, este fenómeno es resultado de la anovulación. En posmenopáusicas, los estrógenos sin oposición derivan de la producción endógena extragonadal de estrógenos, resultado de la mayor aromatización de los andrógenos para formar estrógenos a causa de obesidad. Además, la concentración reducida de SHBG provoca mayor concentración de estrógenos libres y, por lo tanto, biodisponibles (Moen, 2004). Estos efectos en posmenopáusicas también pueden ser provocados por la administración de estrógenos sin oposición.

Valoración del sangrado anormal

Ecografía. La valoración del endometrio a través de ecografía transvaginal es hoy día el método de imagen de elección en la valoración diagnóstica del sangrado uterino anormal. En posmenopáusicas, un espesor endometrial ≤4 mm tiene 99% de valor predictivo negativo para excluir carcinoma endometrial. Un grosor >4 mm es un dato inespecífico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009). La biopsia endometrial se recomienda en cualquier mujer posmenopáusica con sangrado anormal y un espesor endometrial >4 mm.

En premenopáusicas, no existe evidencia de la aplicación de este criterio. Sin embargo, una biopsia está indicada de manera característica en premenopáusicas ≥35 años. Además, en mujeres menores de 35 años de vida es prudente una biopsia, aun si el grosor endometrial es "normal" (de 4 a 10 mm), si los antecedentes sugieren exposición a estrógenos a largo plazo sin oposición.

La ecografía con infusión salina (SIS, *saline infusion sonography*) mejora la caracterización del espesor endometrial y la detección y la descripción de las lesiones endometriales. Mas aún, Moschos *et al.* destacaron la utilidad del SIS-EMB. Con ésta, es posible efectuar biopsia de las áreas focales del endometrio con una cánula de Pipelle endometrial bajo guía ecográfica durante la SIS (fig. 2-15, pág. 41).

Biopsia endometrial. Los pasos para el diagnóstico de una mujer en transición menopáusica con hemorragia anormal han cambiado desde la dilatación y el legrado (D&C, *dilatation and curettage*) realizadas en el quirófano utilizado en el último siglo, hasta el legrado por aspiración extrahospitalaria y, finalmente, hasta la obtención de muestra endometrial con una sonda flexible de plástico (fig. 8-6, pág. 224) (Stovall, 1991; Goldstein, 2010). De manera importante, aunque el riesgo de embarazo está disminuido durante la transición menopáusica, debe de excluirse el embarazo previo a la biopsia uterina.

Es imposible estudiar de manera adecuada <10% de las posmenopáusicas por medio de una biopsia de consultorio. La razón más frecuente es la incapacidad para penetrar en la cavidad uterina. En tales circunstancias, quizá sea útil el pretratamiento con el análogo de prostaglandina E_1, misoprostol, 200 o 400 μg por vía vaginal o 400 μg por vía oral la noche previa a la biopsia. El misoprostol ablanda el cuello uterino y típicamente permite el paso de una cánula de Pipelle a través de un orificio estenótico. Esto puede evitar la necesidad de una dilatación forzada en el consultorio o de D&C en el quirófano. Los efectos adversos del misoprostol pueden incluir náusea, diarrea, así como calambres y sangrado uterinos.

Si un muestreo adecuado con cánula de Pipelle es imposible y la valoración endometrial histológica está indicada, entonces se puede llevar a cabo D&C extrahospitalaria (Sección 41-15, pág. 1057). En muchos casos, la D&C puede acoplarse con la histeroscopia, que añade precisión a la identificación de las lesiones focales.

Histeroscopia. La histeroscopia también es útil para valorar la hemorragia uterina anormal. Permite observar lesiones intrauterinas focales y tomar una muestra dirigida para biopsia de lesiones específicas como leiomiomas submucosos, pólipos endometriales o áreas focales de hiperplasia o cáncer endometrial (Sección 42-13, pág. 1151). Las pacientes con un orificio cervical estenótico en quienes es imposible realizar una biopsia endometrial en el consultorio, pueden ser pretratadas con misoprostol, como se describió antes, para facilitar la dilatación cervical y ayudar a disminuir los riesgos de perforación uterina durante la histeroscopia.

Fecundidad posible

Anticoncepción

A finales del decenio de los 40 años de edad, muchas mujeres no se consideran a sí mismas fértiles. Como consecuencia, muchas

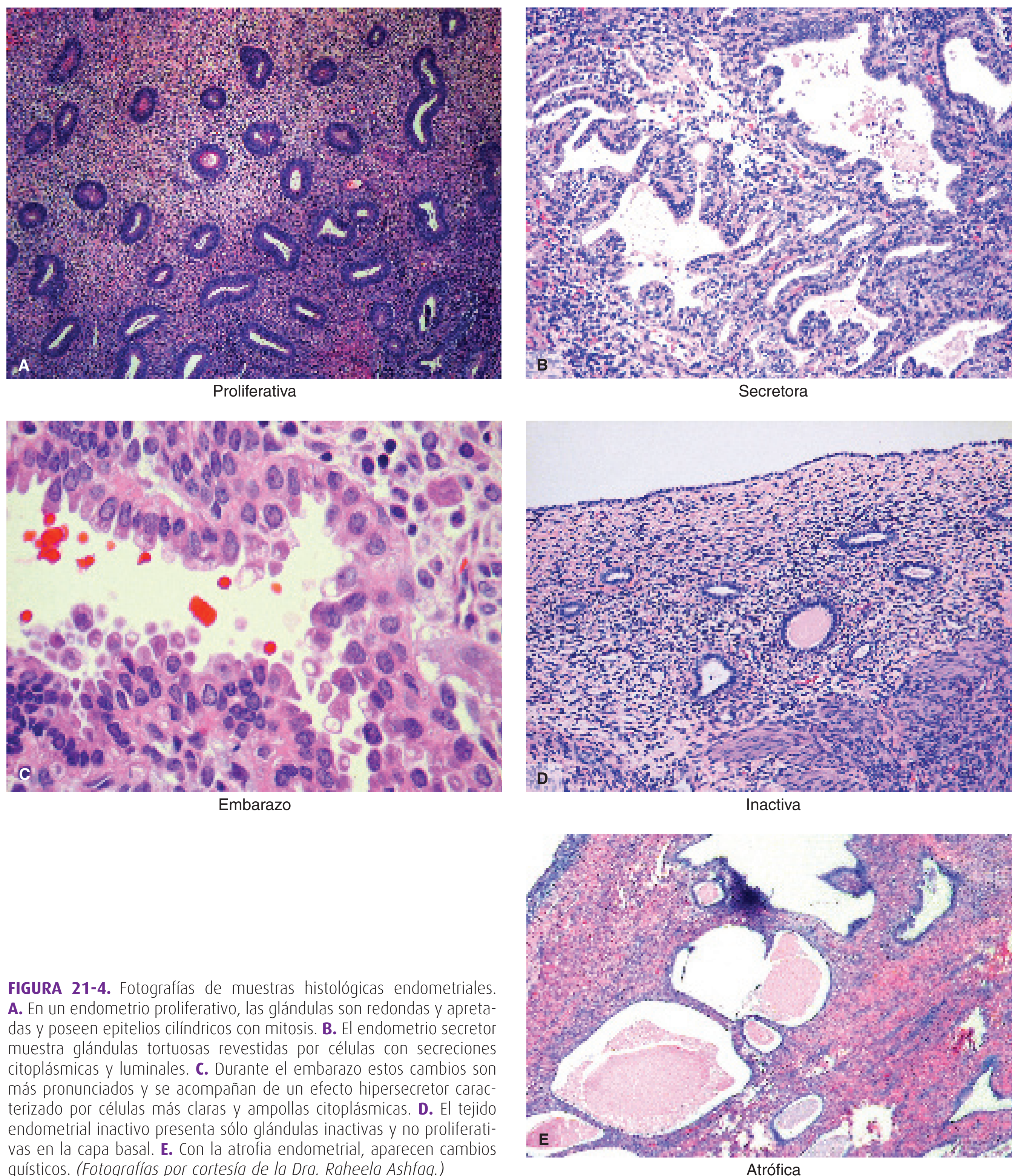


FIGURA 21-4. Fotografías de muestras histológicas endometriales. **A.** En un endometrio proliferativo, las glándulas son redondas y apretadas y poseen epitelios cilíndricos con mitosis. **B.** El endometrio secretor muestra glándulas tortuosas revestidas por células con secreciones citoplásmicas y luminales. **C.** Durante el embarazo estos cambios son más pronunciados y se acompañan de un efecto hipersecretor caracterizado por células más claras y ampollas citoplásmicas. **D.** El tejido endometrial inactivo presenta sólo glándulas inactivas y no proliferativas en la capa basal. **E.** Con la atrofia endometrial, aparecen cambios quísticos. *(Fotografías por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

dejarán de utilizar anticoncepción, pero tendrán ciclos ovulatorios ocasionales. De todos los embarazos que ocurren en este grupo de edad y en mujeres ≥40 años de vida, más de 33% no es planeado (Finer, 2006). De manera importante, el embarazo con edad materna avanzada conlleva un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad relacionadas con el embarazo. Deben de considerarse varios puntos al seleccionar la anticoncepción adecuada para estas mujeres. Primero, como se describe más adelante, las posmenopáusicas muestran una tasa aumentada de pérdida ósea comparada con mujeres en edad reproductiva. Por tanto, el acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA, *depot medroxyprogesterone acetate*), que está asociado con pérdida de la densidad ósea con su uso prolongado, quizá no sea la elección de primera línea para algunas mujeres en transición menopáusica. Sin embargo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) ha concluido que la preocupación por la pérdida de la densidad ósea no debe de prevenir o limitar el uso de este método anticonceptivo (cap. 5, pág. 158).

Además de los cambios fisiológicos normales de la transición menopáusica, las mujeres en este grupo pueden tener problemas médicos coexistentes que excluyen el uso de ciertos métodos anticonceptivos. Por estas razones, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2010) han creado lineamientos para ayudar a la selección segura de la anticoncepción para mujeres con ciertas situaciones de salud. Estos criterios de elegibilidad médica de Estados Unidos se encuentran disponibles en línea en: http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr59e0528.pdf. Por último, los síntomas relacionados con cambios fisiológicos de la transición menopáusica, como los bochornos, pueden estar presentes en este grupo y pueden mejorar con métodos hormonales.

La anticoncepción se puede interrumpir en todas las mujeres a la edad de 55 años. No se ha notificado ningún embarazo espontáneo por arriba de esa edad. Algunas mujeres pueden tener aún sangrados menstruales más allá de esta edad, sin embargo, la ovulación es en extremo rara y cualquier ovocito quizás es de mala calidad y es inviable (Gebbie, 2010).

Infecundidad

La concepción puede ser difícil para las mujeres que entran en la transición menopáusica. Para las que desean el embarazo, la valoración de la fertilidad con frecuencia es apresurada. Además, el tratamiento de infecundidad tal vez requiera técnicas de reproducción asistida, descritas en el capítulo 20 (pág. 529). La edad materna avanzada durante el embarazo se asocia con riesgos aumentados. Entre otros, éstos incluyen aborto, alteraciones cromosómicas, parto por cesárea, diabetes gestacional, hipertensión inducida por el embarazo y mortinatos (Montan, 2007; Schoen, 2009). Como consecuencia, las mujeres que desean concebir se benefician de la asesoría sobre estos riesgos.

Cambios en la termorregulación central

Incidencia

De los muchos síntomas de la menopausia que pueden afectar la calidad de vida, los más comunes son los síntomas relacionados con la termorregulación. Estos síntomas vasomotores pueden ser descritos como *bochornos, sofocos y diaforesis nocturna*. Kronenberg (1990) tabuló todos los estudios epidemiológicos publicados y observó que entre 11 y 60% de las mujeres que menstruan, manifiesta síntomas vasomotores durante la transición menopáusica. En el *Massachusetts Women's Health Study*, la frecuencia de bochornos aumentó de 10%, durante el periodo premenopáusico, a cerca de 50% después de la interrupción de la menstruación (McKinlay, 1992). Los bochornos empiezan alrededor de dos años antes de la fecha de última menstruación y 85% de las mujeres que los experimenta sigue padeciéndolos durante más de un año. De hecho, entre 25 y 50% manifestó bochornos durante cinco años y 15% durante >15 años (Kronenberg, 1990). Los estudios longitudinales han mostrado que los bochornos están vinculados con bajos niveles de ejercicio, tabaquismo, altas concentraciones de FSH y bajas concentraciones de estradiol, aumento de la masa corporal, grupo étnico, estado socioeconómico y antecedente de trastorno disfórico premenstrual (PMD, *premenstrual dysphoric disorder*) o depresión (Gold, 2006; Guthrie, 2005).

Síntomas vasomotores

Los cambios termorreguladores y cardiovasculares que acompañan al bochorno se han estudiado bien. Cada bochorno tiene una duración de 1 a 5 min y la temperatura de la piel se eleva por vasodilatación periférica (Kronenberg, 1990). Este cambio es más acentuado en los dedos de las manos y los pies, donde la temperatura se incrementa 10 a 15°C. La mayoría de las mujeres percibe una onda repentina de calor que se extiende por todo el cuerpo, en especial en la parte superior y la cara. La diaforesis comienza principalmente en la parte superior del cuerpo y corresponde al momento en que aumenta la conductancia cutánea (fig. 21-5); ésta se observa en 90% de los bochornos (Freedman, 2001).

Los bochornos se acompañan también de elevación de la presión sistólica tanto durante la vigilia como durante el sueño (Gerber, 2007). Además, la frecuencia cardiaca aumenta entre 7 y

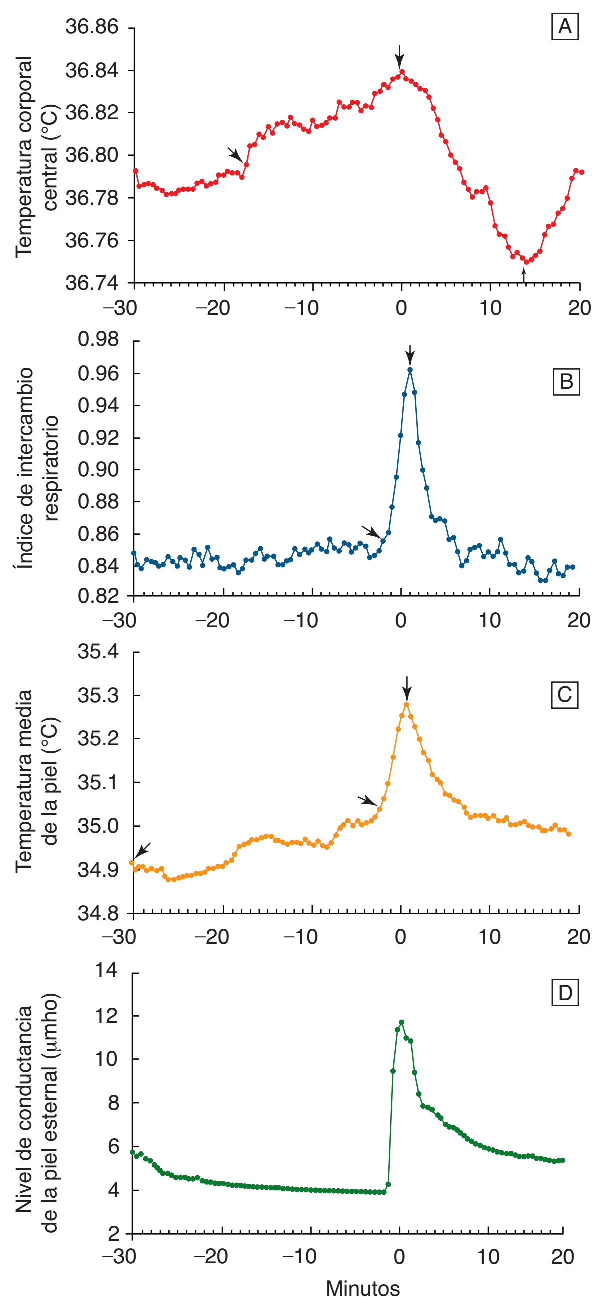


FIGURA 21-5. Cambios fisiológicos durante un bochorno. **A.** Temperatura corporal central. **B.** Índice de intercambio respiratorio. **C.** Temperatura cutánea. **D.** Conductancia cutánea esternal. El tiempo 0 corresponde al inicio de la respuesta de la conductancia cutánea esternal. *(Con autorización de Freedman, 1998.)*

15 latidos por minuto más o menos al mismo tiempo que la vasodilatación periférica y la diaforesis. Tanto la frecuencia cardiaca como el riego cutáneo alcanzan su punto máximo en los primeros 3 min de iniciado el bochorno. Al mismo tiempo que se incrementan la diaforesis y la vasodilatación periférica, lo hace el metabolismo de forma considerable. En ocasiones, también se observan palpitaciones, ansiedad, irritabilidad y pánico.

Entre 5 y 9 min después de iniciado el bochorno, la temperatura central desciende de 0.1 a 0.9°C gracias a que se pierde calor con la transpiración y la vasodilatación periférica (Molnar, 1981). Si la pérdida de calor y la diaforesis son considerables, las mujeres sienten escalofríos. La temperatura de la piel se normaliza de forma gradual, pero algunas veces tarda 30 min o más.

Fisiopatología de los síntomas vasomotores

No obstante la prevalencia y el efecto de los bochornos, todavía no se conoce bien la fisiopatología de los síntomas vasomotores (Bachmann, 2005). Quizá cierta disfunción de los centros termorreguladores centrales del hipotálamo provoca este síntoma tan común. El área preóptica medial del hipotálamo contiene al núcleo termorregulador encargado de la transpiración y la vasodilatación, que constituyen los mecanismos principales para perder calor en el ser humano. Si se expone a cambios en la temperatura, este núcleo activa tales mecanismos para disipar el calor. De esta manera se mantiene la temperatura central dentro de ciertos límites, llamada *zona termorreguladora*.

Estrógenos. Los estrógenos tienen una función muy importante en los bochornos (fig. 21-6). Pese a que no existe una correlación clara entre ambos, se sospecha de supresión o fluctuaciones rápidas en la concentración de dichas hormonas en lugar de una concentración reducida (Erlik, 1982; Overlie, 2002). Esta hipótesis se sustenta en el hecho de que una mujer con disgenesia gonadal (síndrome de Turner), que carece de una concentración normal de estrógenos, no padece bochornos hasta que tiene contacto por primera vez con los estrógenos y luego se le retiran.

Neurotransmisores. La supresión de estrógenos participa claramente en los bochornos, pero la investigación más reciente demuestra que también intervienen otros factores (Bachmann, 2005). Por ejemplo, Freedman *et al.* (1998, 2001) establecieron la hipótesis de que quizá ciertos cambios en la concentración de neurotransmisores contribuyen a los bochornos. Estas concentraciones alteradas de neurotransmisores crean una nueva zona termorreguladora estrecha y reducen el umbral diaforético. Así, incluso un cambio sutil en la temperatura central desencadena los mecanismos para perder calor. Los cambios en las concentraciones de endorfinas β y otros neurotransmisores afectan el centro termorregulador en el hipotálamo y hacen a algunas mujeres más propensas a los bochornos (Pinkerton, 2009).

Noradrenalina. Se cree que ésta es el neurotransmisor principal para reducir el punto termorregulador y desencadenar los mecanismos para perder calor que acompaña a los bochornos (Rapkin, 2007). Antes y después de un bochorno, se eleva la concentración plasmática de los metabolitos de la noradrenalina. Además, en varios estudios se ha demostrado que las inyecciones de noradrenalina aumentan la temperatura central e inducen una respuesta para perder calor (Freedman, 1990). Por el contrario, los fármacos que disminuyen la concentración de noradrenalina reducen los síntomas vasomotores (Laufer, 1982).

Se sabe que los estrógenos modulan a los receptores adrenérgicos en numerosos tejidos. Freedman *et al.* (2001) observaron que los receptores adrenérgicos α_2 hipotalámicos disminuyen con el descenso de los estrógenos por la menopausia; demostraron que la disminución de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos provoca elevación de la noradrenalina, lo cual genera de esta manera síntomas vasomotores.

Serotonina. También es conocida como 5-hidroxitriptamina (5-HT, *5-hydroxytryptamine*); la serotonina es otro neurotransmisor que tal vez participa en la fisiopatología de los bochornos (Slopien, 2003). Las fluctuaciones en las concentraciones de estrógenos pueden aumentar la sensibilidad del receptor hipotalámico 5-HT2A a la serotonina. De manera específica, el retiro de estrógenos se acompaña de un decremento de la concentración de serotonina en sangre, seguido de aumento de los receptores de serotonina en el hipotálamo. Se demostró que la activación de ciertos receptores serotoninérgicos media la pérdida de calor (Gonzales, 1993). Sin embargo, la participación de la serotonina en las vías reguladoras centrales es compleja puesto que la unión en ciertos receptores serotoninérgicos causa retroalimentación negativa sobre otros tipos de receptores serotoninérgicos (Bachmann, 2005). Por consiguiente, el efecto de un cambio en la actividad de la serotonina depende del tipo de receptor activado.

En resumen, estos y otros estudios sugieren que la reducción y los cambios importantes en las concentraciones de estradiol provocan disminución de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos y aumento en la liberación de noradrenalina y serotonina hipotalámicas. La noradrenalina y la serotonina reducen el punto de programación del núcleo termorregulador y desencadenan los mecanismos para perder calor al provocar cambios leves en la temperatura central del cuerpo.

Sueño deficiente y fatiga

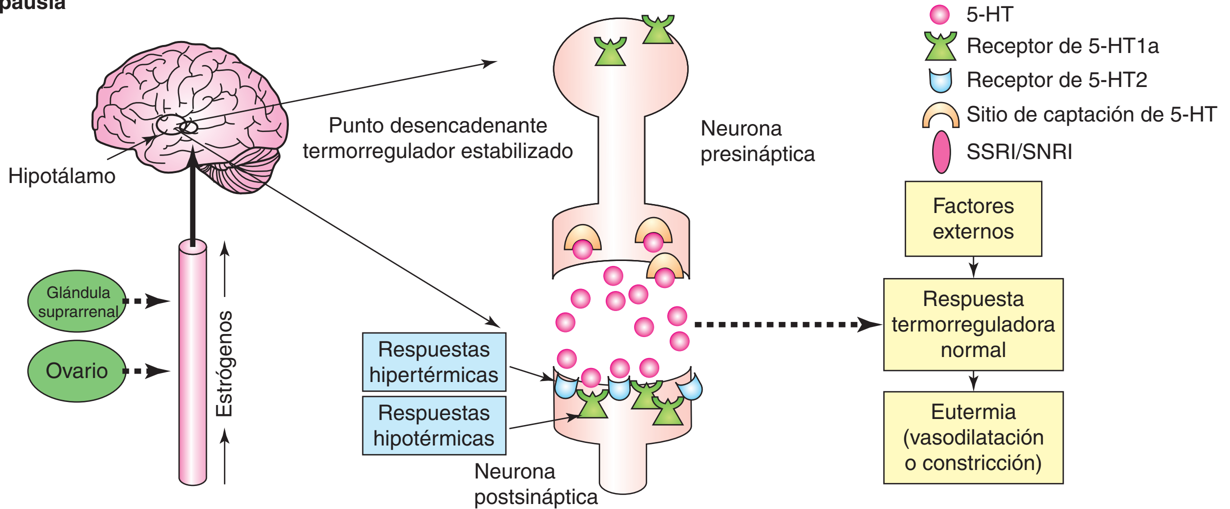
Las mujeres con bochornos a menudo se quejan de sueño deficiente. Algunas se despiertan varias veces durante la noche empapadas en sudor. Este trastorno provoca fatiga, irritabilidad, síntomas depresivos, disfunción cognitiva y deterioro del funcionamiento diario.

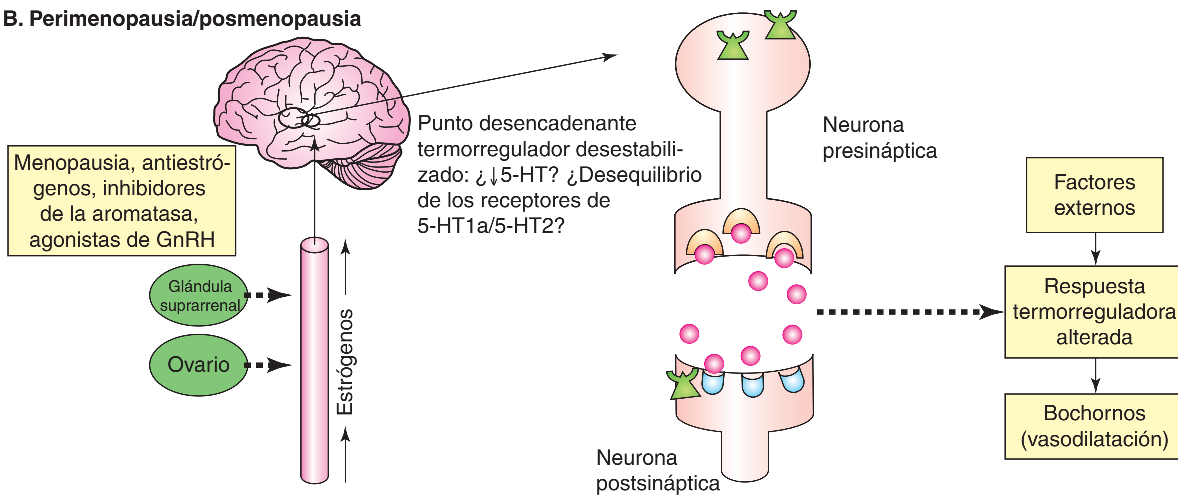
Ya se ha estudiado la relación entre los bochornos y el sueño deficiente (cuadro 21-2). Hollander *et al.* (2001) estudiaron a un grupo de mujeres al final de la vida fértil y hallaron que aquellas con mayor número de bochornos era más probable que manifestaran un sueño deficiente en comparación con las que tenían menos síntomas vasomotores. Kravitz *et al.* (2003) hallaron que la prevalencia de alteraciones del sueño fue de 32 a 40% en la transición menopáusica temprana y de 38 a 46% en la transición menopáusica tardía.

Muchas mujeres presentan sensaciones prolongadas de fatiga, agotamiento y falta de energía durante la transición menopáusica. La fatiga quizás es resultado de la diaforesis nocturna y el sueño deficiente, pero también existe la posibilidad de que sea un factor de riesgo independiente que aún se debe identificar. Durante la transición menopáusica es de gran utilidad proporcionar información apropiada (cuadro 21-3).

Factores de riesgo para los síntomas vasomotores

Diversos factores de riesgo se han vinculado con mayor probabilidad de padecer bochornos, incluida la menopausia quirúrgica, la raza o el grupo étnico, la masa corporal y el tabaquismo. En la menopausia quirúrgica, el riesgo de padecer bochornos durante el





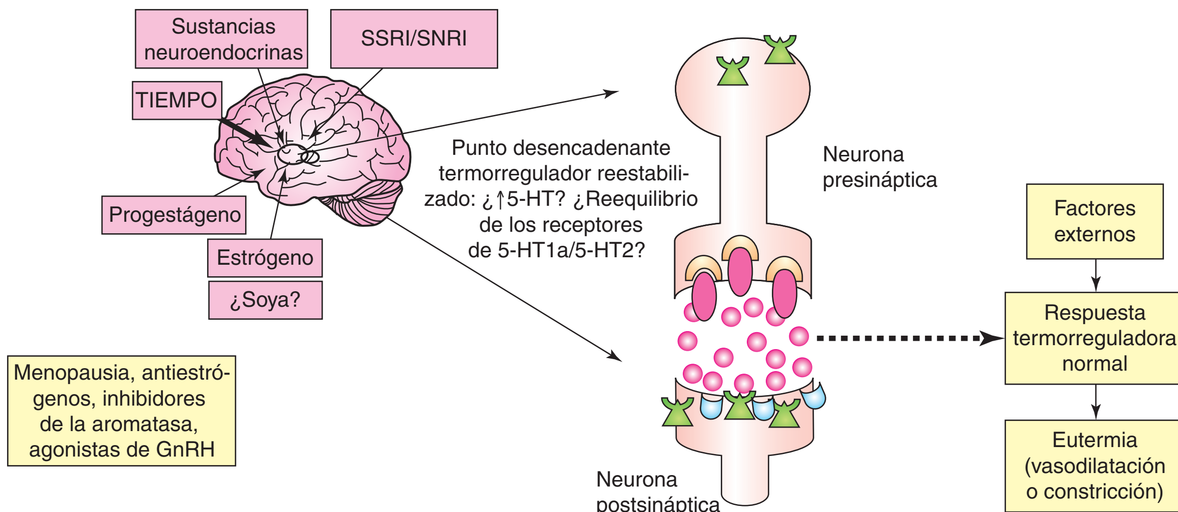


FIGURA 21-6. Esquema de las interacciones entre los esteroides sexuales y la serotonina en el sistema nervioso central (SNC) y sus efectos sobre la respuesta termorreguladora (la leyenda de símbolos se encuentra en la parte superior derecha). Los receptores serotoninérgicos (5-HT) son los del neurotransmisor serotonina. **A.** Los estrógenos estabilizan el punto desencadenante termorregulador del SNC y generan una respuesta normal. **B.** Durante la transición menopáusica, los estrógenos reducidos provocan inestabilidad en este punto desencadenante, generando una respuesta anormal a los estímulos térmicos externos. **C.** Con el tiempo, el punto desencadenante se estabiliza nuevamente. También la administración de estrógenos exógenos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) estabiliza este punto activador. 5-HT, 5-hidroxitriptamina; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; SNRI, inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. *(Con autorización de Stearns, 2002.)*

CUADRO 21-2. Insomnio según la magnitud de los bochornos y los síntomas menopáusicos

Variables	Insomnio ≥ 6 meses DIS	DMS	NRS	Por lo menos un síntoma	GSD	Diagnóstico de insomnio según el DSM-IV
Bochornos (%)						
Ausentes (n = 673)	7.7	30.5	6.8	12.9	36.0	10.5
Leves (n = 172)	11.6	47.1	15.1	15.1	52.9	23.3
Moderados (n = 89)	19.1	56.2	25.8	28.1	66.3	30.3
Pronunciados (n = 48)	35.4[a]	68.8[a]	35.4[a]	52.1[a]	81.3[a]	43.8[a]
Cronología menopáusica (%)						
Premenopausia (n = 562)	9.4	30.2[a]	9.3	15.3	36.5	13.0
Perimenopausia (n = 219)	16.0	49.8	20.1[a]	23.3	56.6[a]	26.0
Posmenopausia (n = 201)	9.0	44.8	8.0	12.9	50.7	14.4

[a] $p < 0.001$.
DIS, dificultad para conciliar el sueño; DMS, dificultad para mantener el sueño; DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Cuarta Edición*; GSD, insatisfacción global con el sueño; NRS, sueño no reparador.
Tomado con autorización de Ohayon, 2006.

primer año después de la ooforectomía es de 90% y los síntomas son más repentinos y pronunciados que en la menopausia natural. Los estudios han mostrado además que la prevalencia de síntomas vasomotores varía en los diversos grupos raciales y étnicos. Al parecer los trastornos son más frecuentes en estadounidenses de raza negra que en caucásicas y mayores en estas últimas que en las asiáticas (Gold, 2001; Kuh, 1997).

La repercusión de la masa corporal sobre los bochornos no resulta tan clara. Varios investigadores publicaron que las mujeres más delgadas tienen más probabilidades de padecer bochornos, pero otros han observado lo contrario (Erlik, 1982; Thurston, 2008; Wilbur, 1998). Otros factores de riesgo son la menopausia temprana, las concentraciones bajas de estradiol circulante, el estilo de vida sedentario, el tabaquismo y el uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM, *selective estrogen response modulators*) (Bachmann, 2005). Además, las mujeres expuestas a una temperatura ambiental elevada padecen bochornos más pronunciados y más a menudo. Randolph (2005) observó que la frecuencia de éstos a 31°C es cuatro veces mayor que a 19°C. En el capítulo 22 se describen las opciones terapéuticas para los bochornos (pág. 585).

CUADRO 21-3. Instrucciones para prevenir la fatiga

- Duerma lo suficiente todas las noches
- Haga ejercicio de manera regular para reducir el estrés
- Evite trabajar muchas horas y mantenga su calendario personal
- Cuando el estrés es ambiental, tome vacaciones, cambie de trabajo o hable con su jefe o familia para que le ayuden a resolver el origen de su estrés
- Limite el consumo de alcohol, drogas y nicotina
- Aliméntese de manera sana y equilibrada
- Beba suficiente agua (entre 8 y 10 vasos) durante la primera parte del día
- Contemple la posibilidad de consultar a un especialista en menopausia

Metabolismo óseo y cambios estructurales

El hueso normal es un tejido dinámico y vivo que está en un proceso continuo de remodelación, el cual también se conoce como *recambio óseo*, que permite la adaptación a los cambios mecánicos necesarios para cargar y realizar otras actividades físicas.

Fisiología de la remodelación ósea

El esqueleto tiene dos tipos de huesos (fig. 21-7). El hueso cortical es el del esqueleto periférico (extremidades superiores e inferiores) y corresponde a 80% del hueso total. El hueso esponjoso es el del esqueleto axil, que comprende la columna vertebral, la pelvis, la cadera y la porción proximal del fémur. El proceso de remodelación ósea involucra la resorción constante del hueso, llevada a cabo por células gigantes multinucleadas conocidas como *osteoclastos*, que maduran originalmente de los monocitos sanguíneos. Un proceso simultáneo de formación ósea es terminado por los *osteoblastos*, que son fibroblastos hísticos especializados (fig. 21-8).

El osteoclasto es la única célula de resorción ósea. Los osteoclastos activados secretan ácido hidroclórico y enzimas que degradan

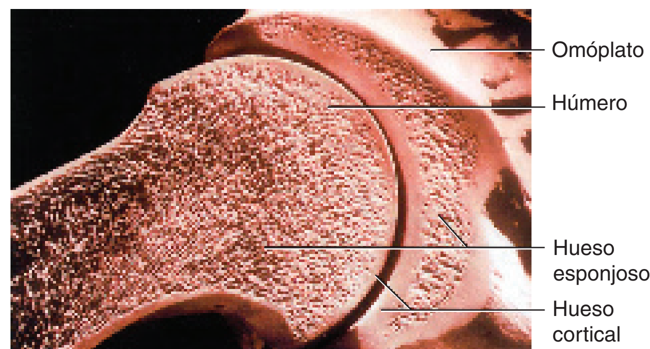


FIGURA 21-7. Fotografía de un hueso donde se observan las porciones trabecular y cortical. (*Tomada con autorización de Saladin, 2005.*)

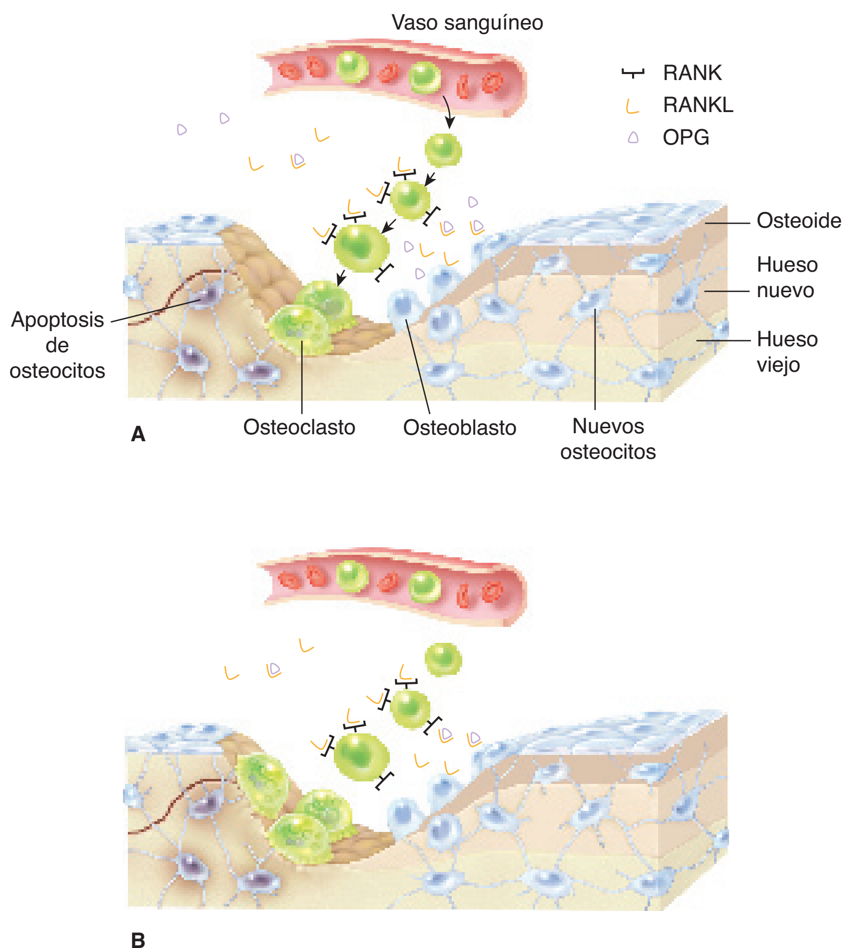


FIGURA 21-8. Remodelación ósea. **A.** Los osteoclastos reabsorben matriz, mientras que los osteoblastos depositan nuevo hueso laminar. Los osteoblastos que son atrapados en la matriz se convierten en osteocitos. Otros sufren apoptosis o forman células de revestimiento de osteoblastos aplanados nuevos. Los osteoblastos producen las proteínas RANKL y OPG. Cuando RANKL se une a RANK, que es un receptor sobre la superficie de las células progenitoras de los osteoclastos, éste promueve el desarrollo de aquellas células, su actividad y sobrevida como osteoclastos. Esto ocasiona resorción ósea. La OPG sirve como contrapeso, la cual se une a RANKL y, de ese modo, RANKL es incapaz de unirse con RANK para promover el desarrollo de osteoclastos. A través de este mecanismo se limita la resorción ósea. **B.** Con hipoestrogenismo, la producción de RANKL está aumentada. Las concentraciones en exceso de RANKL sobrepasan las de OPG y se favorece el desarrollo de osteoclastos y la resorción ósea. OPG, osteoprotegerina; RANK, activador del receptor del factor nuclear kappa-B; RANKL, ligando de RANK.

colágena en la superficie ósea. Esto ocasiona la disolución mineral ósea y la degradación de la matriz orgánica. Después del desprendimiento de la matriz orgánica, los osteoclastos pueden trasladarse y comenzar la resorción en otro sitio sobre la superficie ósea o sufrir apoptosis.

La actividad osteoclástica aumentada en la osteoporosis posmenopáusica es mediada a través de la vía del *ligando* del *activador del receptor del factor nuclear kappa-B* (*RANK, receptor activator of nuclear factor kappa-B*). Los tres principales componentes de esta vía son RANK, el ligando RANK (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG, *osteoprotegerin*) (cuadro 21-4). Primero, RANKL es producido por los osteoblastos. RANKL se une a RANK que se localiza sobre la superficie de los osteoclastos y de los precursores de éstos (Bar-Shavit, 2007). Esta activación de RANK promueve la formación, la función y la supervivencia de los osteoclastos. Por tanto, RANKL es el regulador común de la actividad de los osteoclastos y, por último, de la resorción ósea.

La OPG también es secretada por los osteoblastos y es un inhibidor natural de RANKL. La OPG es capaz de unirse a RANKL. Cuando se une a OPG, RANKL es incapaz de unirse a RANK. De esta manera, OPG impide la activación de RANK mediada por RANKL y, por consiguiente, evita la activación y la actividad del osteoclasto. Esto equilibra la remodelación ósea (Kostenuik, 2005).

Muchos factores diferentes pueden afectar la actividad del osteoclasto, pero RANKL es necesario para mediar sus efectos sobre la resorción ósea. Las citocinas y ciertas hormonas estimulan la expresión de RANKL por el osteoblasto y otras células. Un regulador de este proceso es el estrógeno.

Efectos del estrógeno sobre la remodelación ósea

En las premenopáusicas sanas, los estrógenos limitan la expresión de RANKL de los osteoblastos y, por tanto, limitan la formación de osteoclastos y la resorción ósea. Los estrógenos también aumentan la producción de OPG por los osteoblastos. La OPG se une a RANKL para limitar además la capacidad de éste para estimular a los osteoclastos. El RANKL restante se une a los precursores de los osteoclastos. Éstos se fusionan, forman osteoclastos diferenciados e inician la resorción ósea. La resorción es seguida por la aparición de los osteoblastos que reconstruyen el hueso. Por último, la resorción y la formación se equilibran en las premenopáusicas.

En las posmenopáusicas, las concentraciones disminuidas de estrógenos ocasionan expresión aumentada del ligando RANK. Esta sobreproducción puede aplastar la actividad competitiva natural de la OPG. Como resultado, el RANKL en exceso está disponible para unirse a RANK sobre los precursores de los osteoclastos. Esto puede ocasionar un incremento en el número, la actividad y la esperanza de vida de los osteoclastos y disminuir su tasa de apoptosis. La resorción ósea continúa, pero los osteoblastos sólo pueden llenar las fosillas de resorción de manera parcial. Este desbalance crónico de formación y resorción genera pérdida ósea. Por consiguiente, el RANKL aumentado después de la menopausia ocasiona resorción ósea excesiva y potencialmente osteoporosis posmenopáusica.

El pico de masa ósea es influido por factores hereditarios y endocrinos y, para adquirir masa ósea, sólo hay una ventana relativamente estrecha de oportunidad en los años de más juventud. Casi toda la masa ósea en la cadera y en los cuerpos vertebrales se acumula en las mujeres jóvenes en la adolescencia tardía. Por tanto, los años inmediatamente posteriores a la menarquia (de los 11 a los 14 años) son importantes de manera específica (Sabatier, 1996; Theintz, 1992). Posterior a este pico, la resorción ósea se acopla de manera normal con la formación ósea, de tal modo que el equilibrio óseo positivo se logra cuando se alcanza la madurez esquelética, de forma típica en las edades de los 25 a los 35 años.

CUADRO 21-4. Componentes clave de la vía RANKL/RANK/OPG

Ligando RANK (RANKL)
Proteína expresada por los osteoblastos y por las células que revisten el hueso
Se une a RANK
La activación de RANK promueve la formación, la función y la supervivencia del osteoclasto

RANK
Es expresado por los osteoclastos y sus precursores
Se activa por la unión del RANKL

Osteoprotegerina (OPG)
Proteína secretada por los osteoblastos y por las células que revisten el hueso
Competidor natural del RANKL
Bloquea la activación de RANK mediada por el RANKL y, por tanto, impide la formación de osteoclastos para equilibrar la remodelación ósea

RANK, activador del receptor del factor nuclear kappa-β.

Por consiguiente, la masa ósea disminuye a una tasa lenta y constante de ~0.4% cada año. Durante la menopausia, la tasa aumenta 2 a 5% por año para los primeros 5 a 10 años y entonces disminuye a 1% por año. El riesgo subsiguiente de fractura por osteoporosis depende de la masa ósea al momento de la menopausia y de la tasa de pérdida ósea posterior a la menopausia (Riis, 1996).

Osteopenia y osteoporosis

Incidencia

La osteoporosis es un trastorno esquelético que afecta a la fuerza ósea debido a la disminución progresiva en la masa ósea (de manera clásica más en el hueso trabecular) y puede ocasionar un riesgo aumentado de fractura. La osteopenia es el precursor de la osteoporosis.

El número estimado de individuos con osteoporosis u osteopenia continúa aumentando. La *National Osteoporosis Foundation* (NOF) (2002) estima que >10 millones de estadounidenses hoy día tienen osteoporosis y otros 33.6 millones tienen osteopenia de la cadera. En mujeres caucásicas de 50 años de edad, los estudios epidemiológicos de Estados Unidos han estimado que el riesgo restante a lo largo de la vida de fracturas frecuentes por fragilidad es de 17.5% para fractura de cadera, 15.6% para fractura vertebral diagnosticada clínicamente y 16.0% para fractura de antebrazo distal (Holroyd, 2008).

Secuelas de la osteoporosis

La fractura es la consecuencia más debilitante y clara de la osteoporosis. Cerca de 1.5 millones de estadounidenses padece fracturas osteoporóticas cada año. Se estima que a escala mundial hay 9 millones de fracturas osteoporóticas por año, las cuales ocasionan 5.8 millones de personas-año de discapacidad o pérdida de la vida (Johnell, 2006; Lund, 2008). Las más frecuentes son las de columna vertebral, cadera y muñecas (Kanis, 1994). La morbilidad y la mortalidad de las fracturas osteoporóticas es elevada y el riesgo de morir después de una fractura clínica es dos veces mayor que en los individuos sin fracturas. La tasa global de mortalidad por fractura aislada de cadera se estima en 30%. Además, sólo 40% de aquellos que sufrieron una fractura de cadera es capaz de regresar a su nivel de independencia previo a la fractura. Dados los efectos potencialmente devastadores de las fracturas relacionadas con la osteoporosis, es crítico educar a los pacientes sobre la profilaxis de la pérdida ósea, la detección para identificarla tempranamente y trabajar con los pacientes para crear planes terapéuticos eficaces para la osteoporosis o la osteopenia. Los tratamientos para la osteoporosis se describen en el capítulo 22 (pág. 590) e incluyen régimen con calcio acompañado de ejercicio con pesas o tratamiento farmacológico.

Fisiopatología de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto en la cual disminuye la fuerza del hueso, con lo que aumenta el riesgo de fracturarse. Gran parte de la fuerza de un hueso depende de su densidad mineral ósea (BMD, *bone mineral density*); esto explica la razón de que la BMD constituye una herramienta eficaz para identificar pacientes con riesgo elevado de fracturarse. La BMD se refiere a los gramos de mineral por volumen de hueso y se valora relativamente fácil durante las cuantificaciones de absorciometría radiográfica con doble energía (DEXA, *dual-energy x-ray absorptiometry*). Sin embargo, tanto la fuerza ósea como el riesgo de fracturarse dependen de otras características del hueso, como la velocidad de remodelación, el tamaño y la simetría, la estructura microscópica, la mineralización, la acumulación de daño y la calidad de la matriz. Estos parámetros son más difíciles de determinar con precisión (Kiebzak, 2003).

El término *osteoporosis primaria* se refiere a la pérdida de hueso por envejecimiento y deficiencia menopáusica de estrógenos. Conforme los estrógenos disminuyen después de la menopausia, se pierde su efecto regulador sobre la resorción ósea. Como consecuencia, la resorción ósea se acelera y no es compensada por la formación de hueso nuevo. Esta pérdida ósea acelerada es más rápida durante los primeros años después de la menopausia (Gallagher, 2002). Cuando la osteoporosis es originada por otras enfermedades o fármacos se utiliza el término *osteoporosis secundaria* (Stein, 2003).

La cantidad de hueso en cualquier momento refleja el equilibrio entre la actividad osteoblástica (formación) y la osteoclástica (resorción), que dependen de diversos factores tanto estimulantes como inhibidores (Canalis, 2007). Como ya se describió, tanto el envejecimiento como la falta de estrógenos aumentan de forma considerable la actividad osteoclástica. Además, el consumo insuficiente de calcio o la absorción intestinal deficiente del mismo reducen las concentraciones séricas de calcio ionizado. Esto estimula la secreción de parathormona (PTH, *parathyroid hormone*), la cual moviliza el calcio a través del incremento de la actividad de los osteoclastos (fig. 21-9). La mayor concentración de PTH causa de manera específica la producción de vitamina D. A su vez, el incremento de esta última eleva la concentración sérica de calcio a través de diversos efectos: 1) estimulación de los osteoclastos para que extraigan calcio del hueso; 2) aumento de la absorción intestinal de calcio, y 3) estimulación de la reabsorción renal de calcio (Holick, 2007).

En mujeres premenopáusicas sanas, esta serie de acontecimientos eleva las concentraciones séricas de calcio y la concentración de PTH se normaliza. En menopáusicas, la deficiencia de estrógenos provoca mayor respuesta del hueso a la PTH. Por tanto, para cualquier concentración de PTH, se extrae más calcio del hueso.

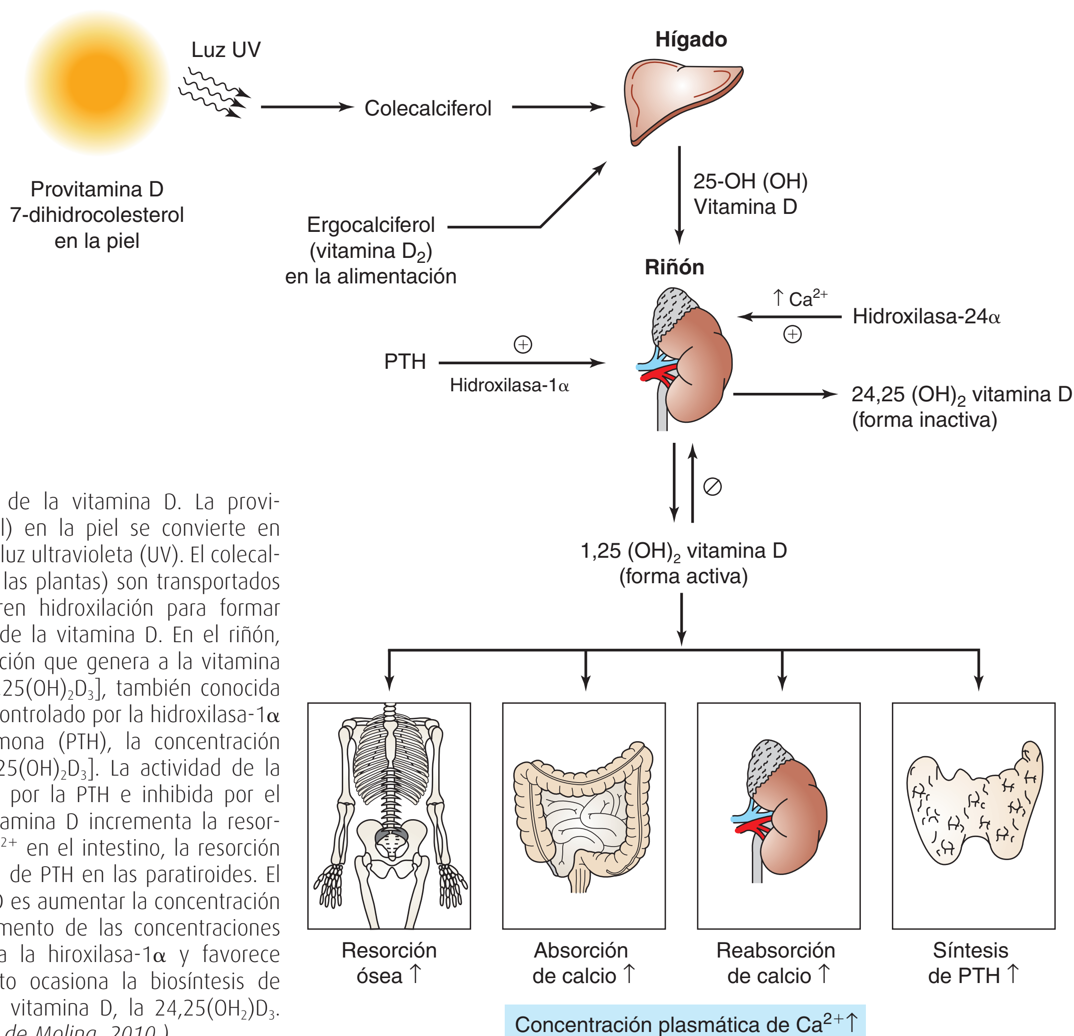


FIGURA 21-9. Metabolismo de la vitamina D. La provitamina D (7-dihidrocolesterol) en la piel se convierte en colecalciferol por acción de la luz ultravioleta (UV). El colecalciferol y el ergocalciferol (de las plantas) son transportados hasta el hígado, donde sufren hidroxilación para formar la principal forma circulante de la vitamina D. En el riñón, ocurre una segunda hidroxilación que genera a la vitamina D con actividad hormonal [$1{,}25(OH)_2D_3$], también conocida como calcitriol. Este paso es controlado por la hidroxilasa-1α y regulado por la parathormona (PTH), la concentración de Ca^{2+} y la vitamina D [$1{,}25(OH)_2D_3$]. La actividad de la hidroxilasa-1α es estimulada por la PTH e inhibida por el Ca^{2+} y la $1{,}25(OH)_2D_3$. La vitamina D incrementa la resorción ósea, la absorción de Ca^{2+} en el intestino, la resorción renal de Ca^{2+} y la producción de PTH en las paratiroides. El efecto global de la vitamina D es aumentar la concentración plasmática de Ca^{2+}. Este aumento de las concentraciones de Ca^{2+} en plasma inhibe a la hiroxilasa-1α y favorece la hidroxilación en C-24. Esto ocasiona la biosíntesis de un metabolito inactivo de la vitamina D, la $24{,}25(OH_2)D_3$. *(Redibujada con autorización de Molina, 2010.)*

Como se describe en el capítulo 22 (pág. 595), la complementación con calcio es alentada en posmenopáusicas para mantener concentraciones adecuadas de calcio. Por una parte, esto bloquea los efectos de la PTH sobre la resorción ósea. Además, también se sugiere la complementación con vitamina D en este grupo. Aunque esta vitamina activa los osteoclastos, sus efectos positivos acumulativos sobre la absorción intestinal y la resorción renal de calcio permiten que sirva como una ayuda en la profilaxis de la pérdida ósea.

Diagnóstico de osteoporosis

La BMD constituye el estándar para definir la masa de hueso y casi siempre se analiza por medio de DEXA de la columna lumbar, el radio y la cadera (fig. 21-10) (Marshall, 1996). La columna lumbar está formada principalmente por hueso esponjoso, comprende 20% del peso del esqueleto. Este hueso es menos denso que el cortical y su velocidad de remodelación es mayor. Por tanto, es posible establecer la pérdida temprana y rápida de hueso al explorar este sitio. El hueso cortical es más denso y compacto y comprende 80% del peso óseo. El trocánter mayor del cuello del fémur contiene hueso cortical y trabecular y estos sitios son ideales para pronosticar el riesgo de una fractura de cadera en mujeres de edad avanzada (Miller, 2002).

Ya se han establecido ciertas cifras para la densidad mineral ósea según género, edad y grupo étnico. Para fines de diagnóstico, los resultados de la BMD se documentan en forma de *calificaciones T*. Éstas miden en desviaciones estándar (SD, *standard deviations*) la varianza de la BMD de la persona en relación con la que se espera encontrar en un individuo del mismo género con una masa ósea máxima (25 a 30 años). Por ejemplo, una calificación T de –2.0 en una mujer significa que su BMD se encuentra dos desviaciones estándar por debajo de la masa ósea máxima promedio para una mujer de esa edad. Las definiciones de la *National Osteoporosis Foundation* comprenden las que se muestran en el cuadro 21-5. Sin embargo, se ha sugerido una cuarta categoría, la "osteoporosis grave", para describir pacientes con una calificación T de –2.5 que

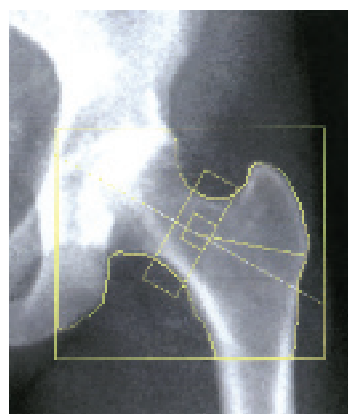
CUADRO 21-5. Criterios para interpretar la densidad mineral ósea

La BMD normal se define como la calificación T de +2.5 a –1.0. La BMD de la paciente yace entre dos desviaciones estándar (SD) por arriba de la media del adulto joven y 1 SD por debajo de la media del adulto joven.

La osteopenia (BMD reducida) se acompaña de una calificación T de –1.0 a –2.5, inclusive.

La osteoporosis se define por una calificación T menor de –2.5.

Tomado de National Osteoporosis Foundation, 2010.

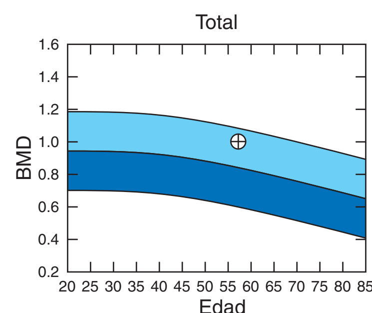


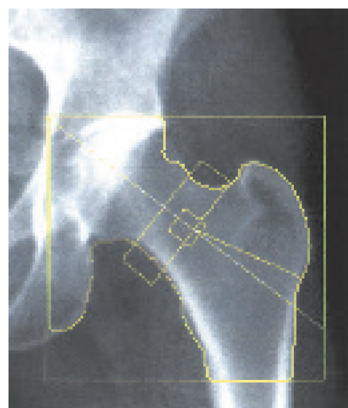
A

Resumen de los resultados de DEXA:

Región	Área (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	Califica-ción T	Califica-ción Z
Cuello	4.59	3.79	0.827	−0.2	1.0
Tróclea	8.57	6.65	0.775	0.7	1.5
Inter	14.62	17.48	1.196	0.6	1.2
Total	**27.79**	**27.92**	**1.005**	**0.5**	**1.3**
De Ward	1.12	0.71	0.639	−0.8	1.0

BMD CV total de 1%, ACF = 1.028, BCF = 0.998, TH = 6.508
Clasificación de la OMS: Normal
Riesgo de fracturarse: sin aumento



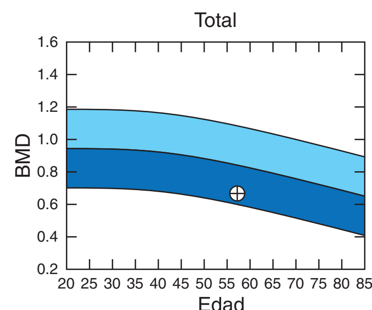


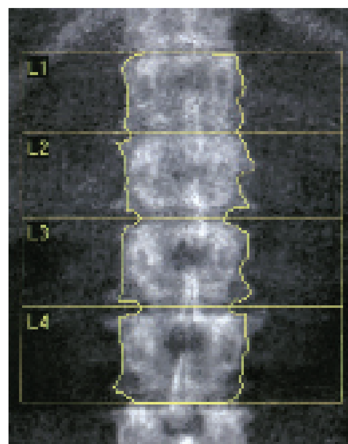
B

Resumen de los resultados de DEXA:

Región	Área (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	Califica-ción T	Califica-ción Z
Cuello	4.97	2.74	0.552	−2.7	−1.4
Tróclea	11.53	5.62	0.487	−2.1	−1.3
Inter	18.92	14.78	0.781	−2.1	−1.4
Total	**35.43**	**23.14**	**0.653**	**−2.4**	**−1.4**
De Ward	1.16	0.38	0.331	−3.4	−1.5

BMD CV total de 1%
Clasificación de la OMS: osteopenia
Riesgo de fracturarse: elevado



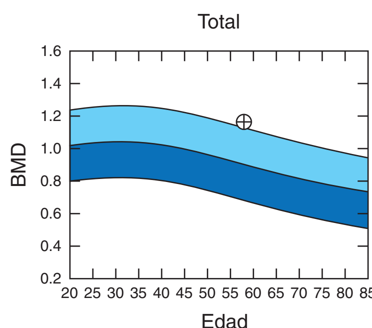


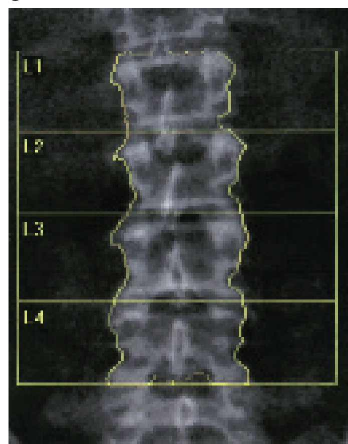
C

Resumen de los resultados de DEXA:

Región	Área (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	Califica-ción T	Califica-ción Z
L1	12.00	12.73	1.061	1.2	2.3
L2	13.37	14.93	1.116	0.8	2.0
L3	14.03	16.56	1.181	0.9	2.1
L4	15.80	20.23	1.280	1.5	2.8
Total	**55.20**	**64.45**	**1.168**	**1.1**	**2.3**

BMD CV total de 1%
Clasificación de la OMS: normal
Riesgo de fracturarse: sin aumento





D

Resumen de los resultados de DEXA:

Región	Área (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	Califica-ción T	Califica-ción Z
L1	11.73	8.03	0.684	–2.2	–1.0
L2	12.60	9.70	0.770	–2.3	–1.0
L3	14.59	11.70	0.802	–2.6	–1.1
L4	14.44	11.01	0.763	–3.2	–1.7
Total	**53.36**	**40.44**	**0.758**	**–2.6**	**–1.2**

BMD CV total de 1%, ACF = 1.028, BCF = 0.998, TH = 5.974
Clasificación de la OMS: osteoporosis
Riesgo de fracturarse: elevado

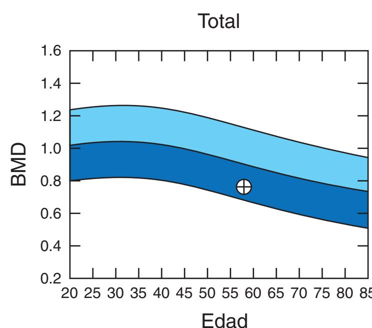


FIGURA 21-10. Absorciometría radiográfica con doble energía (DEXA). **A.** Informe de DEXA en el cual se describe una densidad normal de la cadera. **B.** Informe de DEXA en el que se describe osteopenia de cadera. **C.** Informe de DEXA en el cual se describe una densidad normal de los cuerpos vertebrales. **D.** Informe de DEXA en el que se describe osteoporosis de los cuerpos vertebrales. BMC, contenido mineral óseo; BMD, densidad mineral ósea.

CUADRO 21-6. Causas secundarias de osteoporosis y pruebas recomendadas

Hiperparatiroidismo primario	Concentración sérica de: Parathormona Calcio Fósforo Fosfatasa alcalina
Hiperparatiroidismo consecutivo a insuficiencia renal crónica	Pruebas de funcionamiento renal
Hipertiroidismo o tratamiento excesivo con hormona tiroidea	Pruebas de funcionamiento tiroideo
Excreción excesiva de calcio	Calcio en orina de 24 h y concentración de creatinina
Hipercortisolismo Alcoholismo Cáncer metastásico	Antecedentes detallados y, cuando está indicado, realizar los estudios correspondientes
Osteomalacia	Concentración sérica de: Calcio Fósforo Fosfatasa alcalina 1,25-dihidroxivitamina D

además han sufrido una fractura por fragilidad. Estas son fracturas por una caída desde la posición de pie o más baja.

También se asigna a las pacientes una *calificación Z*, que es la desviación estándar entre las medidas de la paciente y la masa ósea promedio de una persona de la misma edad y el mismo peso. Una calificación Z menor de –2.0 (2.5% de la población sana de la misma edad) requiere una valoración diagnóstica en busca de osteoporosis secundaria, que comprende otras causas además de pérdida ósea menopáusica (Faulkner, 1999). Asimismo, en cualquier paciente con osteoporosis se deben buscar otras enfermedades causales (cuadro 21-6).

En numerosos estudios, se ha calculado la relación entre la BMD y el riesgo de fracturas. En el metaanálisis de Marshall *et al.* (1996), se observó que la BMD sigue siendo el factor pronóstico más fácilmente cuantificable para el riesgo de fracturas que en aquellas que no han sufrido una fractura por fragilidad. Para cada desviación estándar de BMD por debajo de la basal (ya sea la masa ósea máxima o el promedio para la población de referencia según el género y la edad de la paciente), el riesgo de fracturarse prácticamente se duplica.

Recursos para la valoración del riesgo de fracturas. Es difícil cuantificar con precisión la masa ósea y la calidad del hueso, así como determinar las mejores prácticas para el tratamiento clínico de mujeres con baja masa ósea. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (2004) creó los recursos para la valoración del riesgo de fractura (FRAX, *Fracture Risk Assessment Tool*) con el propósito de valorar el riesgo de fractura de pacientes a 10 años. Sin embargo, el algoritmo sólo es aplicable en pacientes que no han recibido farmacoterapia.

Los FRAX se encuentran accesibles en Internet y están disponibles para muchos países y en diferentes idiomas en http://www.shef.ac.uk/FRAX/. El recurso en Internet incorpora 11 factores de riesgo y el valor de BMD crudo del cuello femoral en g/cm^2 para calcular la probabilidad de riesgo de fractura a 10 años. El sitio también ofrece gráficos descargables para calcular los riesgos de fractura utilizando el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) o la BMD.

El algoritmo FRAX identifica pacientes que pueden beneficiarse de la farmacoterapia. Es más útil para detectar a aquellas personas cuya BMD cae dentro del rango inferior de masa ósea, esto es, la categoría osteopénica.

Prevención

Se han sugerido muchos factores que pronostican el riesgo de fracturas por osteoporosis (cuadro 21-7). Los más importantes son densidad ósea combinada con edad, antecedentes de fracturas, grupo étnico, diversos fármacos, adelgazamiento y condición física.

La presencia de un factor de riesgo clave debe alertar al médico a la necesidad de una mayor valoración y posiblemente de intervención activa.

La profilaxis para osteoporosis mediante ejercicio con pesas e ingestión de vitamina D y calcio debe comenzar en la adolescencia (Recker, 1992). La complementación de calcio en niñas prepubescentes y pubescentes mejora el aumento de masa ósea, un efecto importante que debe de tener consecuencias beneficiosas a largo plazo (Bonjour, 2001; Rozen, 2003; Stear, 2003).

CUADRO 21-7. Factores de riesgo de osteoporosis

Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo menores
Edad >65 años	Artritis reumatoide
Fractura por compresión vertebral	Antecedentes de hipertiroidismo clínico
Fractura por fragilidad después de los 40 años	Tratamiento anticonvulsivo
Antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas	Consumo insuficiente de calcio en la alimentación
Tratamiento con glucocorticoides durante >3 meses	Tabaquismo
Síndrome de malabsorción	Alcoholismo
Hiperparatiroidismo primario	Consumo excesivo de cafeína
Tendencia a caer	Peso menor 57 kg
Osteopenia aparente en la radiografía	Pérdida >10% del peso a los 25 años
Hipogonadismo	Tratamiento prolongado con heparina
Menopausia temprana (antes de los 45 años de edad)	

Densidad mineral ósea. Hoy día, esta característica del hueso es el factor pronóstico más cuantificable de una fractura osteoporótica. La BMD reducida y otros factores de riesgo importantes se combinan para incrementar el riesgo de fracturarse. Por consiguiente, la BMD se debe medir en toda posmenopáusica >50 años con alguno de los factores de riesgo principales o en cualquier mujer >65 años (cuadro 21-7).

Estos factores de riesgo no son independientes; son complementarios y se deben examinar en el contexto de la edad basal y los riesgos inherentes a cada género. Por ejemplo, una mujer de 55 años de edad con una BMD reducida tiene un riesgo mucho menor que una paciente de 75 años con la misma BMD reducida. Asimismo, una mujer con una BMD disminuida y una fractura previa por fragilidad tiene un riesgo mucho mayor que otra persona con la misma BMD reducida, pero sin fracturas previas.

Las fracturas por osteoporosis son más frecuentes en varones y mujeres >65 años de edad. Se ha demostrado que las acciones médicas son eficaces para prevenir fracturas en la población de una edad promedio >65 años. Sin embargo, los tratamientos recién aprobados contra la osteoporosis previenen o invierten la pérdida ósea si se inició a los 50 años de edad o poco antes. Por tanto, es recomendable empezar a identificar a las personas con riesgo de padecer osteoporosis alrededor de los 50 años de vida.

Fractura por fragilidad. Como se mencionó, una fractura previa por fragilidad aumenta el riesgo de padecer otra fractura. Dicho riesgo es de 1.5 a 9.5 veces mayor, según la edad en la que se realiza la valoración, el número de fracturas previas y el sitio de éstas (Melton, 1999); las fracturas vertebrales son las más estudiadas. La presencia de una fractura vertebral aumenta el riesgo de una segunda fractura de este tipo por lo menos cuatro veces. En un estudio clínico extenso, sobre un grupo placebo se observó que 20% de las personas que experimentaban dicha fractura, durante el periodo de observación, padecía otra fractura vertebral en el siguiente año (Lindsay, 2001). Estas fracturas además aumentan el riesgo de padecer fracturas por fragilidad en otras ubicaciones como la cadera. Asimismo, las fracturas de la muñeca pronostican las de cuerpos vertebrales y cadera.

Envejecimiento. La edad es un factor que contribuye al riesgo de sufrir fracturas. Como lo resumen en su revisión Kanis *et al.* (2001), la probabilidad a 10 años de experimentar una fractura de antebrazo, húmero, columna vertebral o cadera aumenta hasta ocho veces entre los 45 y los 85 años en mujeres.

Grupo étnico. La osteoporosis se observa con más frecuencia en menopáusicas caucásicas. Las personas de cualquier raza pueden presentar osteoporosis, pero los resultados del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) indican que el riesgo es mayor entre caucásicas no hispanas y asiáticas y menor entre las de raza negra no hispanas (Looker, 1995).

Genética. La influencia que tiene la genética en la osteoporosis y la BMD es muy importante. Se calcula que la herencia genera entre 50 y 80% de las variaciones de la BMD (Ralston, 2002). Estas repercusiones han sido objeto de investigaciones científicas importantes y se vincularon diversos genes a la osteoporosis. Sin embargo, tales descubrimientos todavía deben aplicarse en clínica. El mejor estudio sobre los antecedentes heredofamiliares de fracturas osteoporóticas se realiza en fractura de cadera. En el *Study of Osteoporotic Fractures*, por ejemplo, se identificó un antecedente materno de fractura de cadera como factor de riesgo clave para padecer fractura de cadera en una población de mujeres de edad avanzada (Cummings, 1995). Además, dicho antecedente en la abuela materna también aumenta el riesgo de sufrir este trastorno.

Precauciones de caídas. Las fracturas se relacionan con frecuencia con caídas. Casi 33% de las pacientes >65 años de edad caen al menos una vez por año. Aproximadamente 1 de 10 caídas en este grupo de edad resulta en daño grave, como fractura de cadera o hematoma subdural (Tinetti, 1988, 2003). Para prevenir caídas en la vejez, la *American Geriatric Society* y la *British Geriatric Society* (2011) recomendaron preguntas de detección para incluir a un paciente si: 1) ha tenido dos o más caídas en el último año; 2) tiene dificultad en la marcha o con el equilibrio, y 3) acude a atención después de una caída aguda. Una respuesta afirmativa o los datos físicos de una marcha alterada deben orientar a una búsqueda más completa y a la corrección de tales factores (cuadro 21-8).

Glucocorticoides sistémicos. El tratamiento con glucocorticoides durante más de dos o tres meses constituye un riesgo importante de pérdida ósea y fracturas, en especial en posmenopáusicas y varones >50 años de edad. La mayor parte de las revisiones y las normas considera que el umbral para valorar y actuar a fin de prevenir o tratar una osteoporosis por glucocorticoides es una dosis diaria de prednisona ≥7.5 mg (Canalis, 1996).

Detección. Como resultado de dichos factores de riesgo, dentro de los programas para confirmar osteoporosis y establecer su magnitud, se debe incluir la BMD en toda mujer menopáusica que: 1) tiene ≥65 años; 2) padece uno o más factores de riesgo de osteoporosis, o 3) sufre fracturas. De manera adicional, la detección se

CUADRO 21-8. Factores de riesgo para caídas

Cambios fisiológicos
Caídas previas
Equilibrio disminuido
Masa muscular reducida
Condiciones de comorbilidad
Artritis
Arritmia
Abuso de alcohol
Alteraciones de la marcha
Alteraciones del equilibrio
Aomalías visuales
Alteraciones cognitivas
Hipotensión ortostática
Ambientales
Escasa iluminación
Calzado inseguro
Cables de teléfono
Vestíbulo abarrotado de cosas
Alfombras holgadas sobre los pisos
Pavimento dañado o resbaloso
Falta de barras de soporte en tinas o áreas de baño
Fármacos
Narcóticos
Anticonvulsivos
Antiarrítmicos
Psiquiátricos
Antihipertensivos

recomienda para perimenopáusicas si tienen un factor de riesgo específico, como fractura previa por traumatismo leve o bajo peso corporal o si están tomando algún fármaco conocido que aumente el riesgo de pérdida ósea. Si se instituye tratamiento para incrementar la densidad mineral ósea, ésta se debe vigilar.

Cambios cardiovasculares

Riesgo cardiovascular

La enfermedad cardiovascular se mantiene como la causa global líder de muerte en mujeres. De todos los decesos en 2007, el 25% fue originado por cardiopatía y el 6.7% se vinculó con apoplejía (Heron, 2011). Un estimado de 43 millones de mujeres o el 35% del total de la población femenina estadounidense sufrió de CVD (Roger, 2011). La mayoría de las CVD aparece debido a cambios ateroescleróticos en los vasos sanguíneos principales. Los factores de riesgo son los mismos para varones y mujeres e incluyen factores de riesgo no modificables, como edad y antecedentes familiares de CVD. Los factores de riesgo cardiovascular modificables incluyen hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, tabaquismo, dieta mala y falta de actividad física. Como se describe en el capítulo 1 (pág. 21), los primeros cuatro de estos factores de riesgo son componentes del síndrome metabólico, que es por sí mismo un predictor fuerte de morbilidad y mortalidad cardiovascular (Malik, 2004).

Antes de la menopausia, el riesgo cardiovascular de la mujer es mucho menor que el del varón de la misma edad. Los factores que protegen a la premenopáusica de las enfermedades cardiovasculares son complejos, pero uno de los más importantes es la concentración elevada de lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high-density lipoprotein*) en mujeres jóvenes, que es un efecto de los estrógenos. Sin embargo, este beneficio desaparece con el tiempo después de la menopausia, de manera que una mujer de 70 años de edad tiene el mismo riesgo que el de un varón de edad similar (Matthews, 1989). El riesgo cardiovascular aumenta de manera exponencial en las mujeres conforme empieza la menopausia y disminuye la concentración de estrógenos (Matthews, 1994; van Beresteijn, 1993). Esto es en especial importante en mujeres durante la transición menopáusica, cuando hay diversas medidas profilácticas que ayudan a mejorar de manera considerable tanto la calidad como la duración de la vida. Las estadísticas indican que una de cada tres mujeres >65 años de edad posee algún dato de CVD. Hacia los 55 años de edad, 20% de los fallecimientos se debe a CVD y, por último, entre 30 y 40% de las mujeres muere por alguna CVD.

La primera vez que se identificó la relación entre menopausia y enfermedades cardiovasculares fue en el grupo de Framingham de 2 873 mujeres (Kannel, 1987). Se observó una frecuencia entre dos y seis veces mayor de CVD en posmenopáusicas en comparación con premenopáusicas de la misma edad. Este patrón es similar al que se observa en la frecuencia de la osteoporosis, que aumenta de manera notable durante la transición menopáusica. De hecho, el incremento en la frecuencia de CVD se observa con dicha transición, no obstante la edad en la que se encuentre en la menopausia. Estos y otros datos indican que la supresión de estrógenos aumenta el riesgo cardiovascular.

Prevención de las enfermedades cardiovasculares

Debido a que la mayoría de los factores de riesgo para CVD son modificables, es factible la reducción importante en las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovasculares. Por tanto, el médico debe ofrecer alguna estrategia a sus pacientes posmenopáusicas que les ayude a prevenir o retrasar las CVD (cuadro 1-17, pág. 22). Puesto que la información más reciente cuestiona la prescripción extendida de hormonas para evitar este problema tan común, se deben tomar en cuenta otras estrategias. Las intervenciones en el estilo de vida que han mostrado ser útiles y eficaces incluyen dejar de fumar, la actividad física de moderada intensidad por 30 min al día, mantener el peso apropiado y seguir una dieta saludable desde el punto de vista cardiaco. Las intervenciones eficaces más específicas para factores de riesgo incluyen mantener la presión arterial y las concentraciones de lípidos en concentraciones óptimas, mediante estrategias de cambios en el estilo de vida y, cuando es necesario, con farmacoterapia (Mosca, 2011). Los beneficios cardiovasculares de la actividad física fueron analizados como parte del estudio *Women's Health Initiative* (WHI). Manson *et al.* (2002) identificaron diversos beneficios cardiovasculares de la actividad física. Establecieron que el hecho de caminar, así como cualquier otro ejercicio vigoroso, evita episodios cardiovasculares en posmenopáusicas no obstante su edad, BMI o grupo étnico. Como es de esperarse, la vida sedentaria tiene una relación directamente proporcional al riesgo de un episodio coronario (McKechnie, 2001).

La obesidad central constituye un factor de riesgo coronario y se acompaña de un estado hormonal relativamente androgénico. La distribución central de la grasa en la mujer, también conocida como obesidad de predominio troncal, es directamente proporcional a la elevación del colesterol total, los triglicéridos y la concentración de lipoproteína de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*) e inversamente proporcional a la concentración de HDL (Haarbo, 1989). Estas características aterógenas vinculadas con la obesidad abdominal están mediadas de forma parcial por la interrelación con la insulina y los estrógenos. Hay una correlación importante entre la magnitud con la que empeoran los factores de riesgo cardiovascular (cambios de los lípidos y las lipoproteínas, la presión arterial y la concentración de insulina) y las magnitud del aumento de peso durante la transición menopáusica (Wing, 1991). Davies (2001) y Matthews (2001) demostraron que el hecho de subir de peso durante la menopausia no constituye un efecto de los cambios hormonales, sino que refleja la alimentación, el ejercicio y el metabolismo más lento vinculados con el envejecimiento.

Tratamiento con ácido acetilsalicílico. Este fármaco ha mostrado su eficacia en la profilaxis *secundaria* de la CVD tanto en varones como en mujeres (*Antithrombotic Trialists' Collaboration*, 2002). Sin embargo, los datos son limitados a la función del ácido acetilsalicílico a bajas dosis en la prevención primaria de la CVD en mujeres. El más grande estudio con asignación al azar, único que investigó este punto, indicó que entre mujeres ≥45 años hay una reducción sin importancia del 9% en todos los episodios cardiovasculares principales con el uso de ácido acetilsalicílico a bajas dosis. Hay una reducción notable del 17% en el riesgo de enfermedad vascular cerebral. Entre las mujeres ≥65 años, se observaron reducciones importantes en todas las categorías de episodios cardiovasculares. Éstas incluyeron un decremento de 30% en la enfermedad vascular cerebral isquémica y del 34% en el infarto del miocardio (Cook, 2005). En general, el ácido acetilsalicílico no debe utilizarse en la profilaxis primaria de la cardiopatía en mujeres <65 años, a menos que se considere que los beneficios cardiacos individuales superan a los riesgos. Estos riesgos sobre todo incluyen episodios de hemorragia, como enfermedad vascular cerebral hemorrágica y sangrado del tubo digestivo (Lund, 2008).

Lípidos

Se sabe que la concentración fisiológica de estrógenos ayuda a mantener un perfil favorable de lipoproteínas en la mujer. En particular, durante la madurez, la concentración de HDL es de casi 10 mg/100 ml mayor en la mujer y esta diferencia persiste durante los años posmenopáusicos. Además, la concentración de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) es menor en premenopáusicas que en varones (Jensen, 1990; Matthews, 1989). Después de la menopausia y con el descenso ulterior de los estrógenos, se pierde este efecto favorable sobre los lípidos. La concentración de lipoproteínas de alta densidad disminuye y el colesterol total aumenta.

Después de la menopausia, se duplica el riesgo coronario y alrededor de los 60 años de edad los lípidos aterógenos alcanzan concentraciones mayores a las de los varones. Brunner (1987) y Jacobs (1990) *et al.* demostraron de manera prospectiva la relación existente entre colesterol total y la angiopatía coronaria en la mujer, pero al parecer el riesgo coronario aparece con una concentración mayor de colesterol total en la mujer que en el varón. Las pacientes con una concentración de colesterol total >265 mg/100 ml tienen una tasa de angiopatía coronaria tres veces mayor que aquellas con una concentración normal o reducida. La concentración reducida de colesterol HDL también es un factor importante que predice CVD en mujeres. El colesterol de HDL promedio es de 55 a 60 mg/100 ml y si desciende 10 mg/100 ml, el riesgo coronario aumenta entre 40 y 50% (Kannel, 1987).

No obstante estos cambios de los lípidos aterógenos después de la menopausia, es posible reducir el colesterol total y la concentración de LDL al modificar la alimentación y al administrar estrógenos y fármacos que reducen los lípidos (cap. 1, pág. 23) (Matthews, 1994).

Coagulación

Se sabe que el envejecimiento se acompaña de diversos cambios en los parámetros de la coagulación. El fibrinógeno, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno y el factor VII aumentan, lo cual genera un estado relativamente hipercoagulable. Se cree que esto contribuye a incrementar las enfermedades tanto cardiovasculares como vasculares cerebrales en las ancianas.

Aumento de peso y distribución de grasa

Durante la transición menopáusica, muchas mujeres se quejan de aumento de peso. Con la edad, el metabolismo de la mujer es más lento, lo cual reduce sus necesidades calóricas. Si no se modifican los hábitos de alimentación y ejercicio, hay aumento de peso (Matthews, 2001). Espeland *et al.* (1997) clasificaron el peso y la distribución de la grasa de 875 mujeres en su estudio llamado *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions* (PEPI) y correlacionaron las repercusiones del estilo de vida y ciertos factores clínicos y demográficos. Observaron que las mujeres de 45 a 54 años de edad suben mucho más de peso y de circunferencia de cadera que las de 55 a 65 años. Encontraron que la actividad física basal global y las actividades recreativas y laborales basales son directamente proporcionales al aumento de peso en el grupo PEPI. Las pacientes que manifestaron tener más actividad tuvieron menor aumento de peso que las menos activas.

El incremento de peso durante este periodo se acompaña de depósito de grasa en el abdomen; esto aumenta la probabilidad de resistencia insulínica, diabetes mellitus y cardiopatía (Dallman, 2004; Wing, 1991). Además, como lo revisó Baumgartner (1995), los datos del *Rosetta Study* y el *New Mexico Aging Process Study* demuestran que los adultos mayores tienen un porcentaje mayor de grasa corporal que los más jóvenes en cualquier edad, por la pérdida de masa muscular con el paso de los años.

Los factores que explican el aumento de peso son numerosos y comprenden factores genéticos, neuropéptidos y actividad del sistema nervioso adrenérgico (Milewicz, 1996). Si bien muchas mujeres consideran que el tratamiento no anticonceptivo con estrógenos provoca aumento de peso, los resultados más recientes de varios estudios clínicos y epidemiológicos indican que el efecto que tiene la hormonoterapia menopáusica sobre el peso corporal y la cintura abdominal, si es que lo tiene, es reducir ligeramente la velocidad con que éstos aumentan por la edad (Espeland, 1997; Guthrie, 1999).

Cambios dermatológicos

Algunos de los cambios en la piel que aparecen durante la transición menopáusica son hiperpigmentación (manchas de la edad), arrugas y prurito, que son causados en parte por envejecimiento de la piel, generado por los efectos sinérgicos de la degeneración intrínseca y el fotoenvejecimiento (Guinot, 2005). Además, se cree que el envejecimiento hormonal de la piel provoca diversos cambios dérmicos. Éstos comprenden un espesor reducido por el menor contenido de colágena, disminución en la secreción de las glándulas sebáceas, pérdida de la elasticidad, menor riego y cambios epidérmicos (Wines, 2001).

La repercusión de la deficiencia hormonal sobre el envejecimiento cutáneo se ha estudiado ampliamente, pero es difícil distinguir entre los efectos del envejecimiento intrínseco, el fotoenvejecimiento y otras agresiones ambientales.

Cambios dentales

Conforme los estrógenos descienden al final de la transición menopáusica, aparecen diversos problemas dentales. El epitelio bucal se atrofia por ausencia de estrógenos, provocando reducción de la saliva y la sensibilidad. Algunas veces aparece también un mal sabor de boca, mayor frecuencia de caries y pérdida dental (Krall, 1994).

La pérdida del hueso alveolar se relaciona con osteoporosis y puede originar pérdida de piezas dentales. El efecto beneficioso que tienen los estrógenos sobre la masa ósea esquelética también se manifiesta en el hueso bucal. Incluso en mujeres sin osteoporosis, hay una relación entre la densidad ósea de la columna vertebral y el número de dientes. La pérdida de dientes también se vincula con tabaquismo y su efecto adverso sobre la salud dental (Krall, 1994).

Cambios mamarios

La mama cambia durante la menopausia principalmente por la supresión hormonal. En las premenopáusicas, los estrógenos y la progesterona ejercen efectos proliferativos sobre las estructuras ductales y glandulares, respectivamente. Durante la menopausia, la supresión de estrógenos y progesterona origina una reducción relativa de la proliferación mamaria; en la mamografía, se observa disminución del volumen y en porcentaje de tejido denso y estas áreas son sustituidas por tejido adiposo.

Cambios en el sistema nervioso central

Sueño deficiente

Muchas mujeres menopáusicas se quejan de dificultad para dormir y permanecer dormidas. El sueño fragmentado a menudo se acompaña de bochornos y provoca fatiga diurna, labilidad emocional, irritabilidad y problemas con la memoria de corto plazo (Owens, 1998). Incluso quienes tienen pocos síntomas vasomotores experimentan insomnio y síntomas emocionales ligados a la menopausia (Erlik, 1982; Woodward, 1994). En algunos casos, está indicado prescribir algún fármaco para ayudarlas a dormir; tales fármacos se listan en el cuadro 1-24 (pág. 29).

Conforme la mujer envejece, es más probable que su sueño sea más ligero con despertares fáciles por dolor, ruido o necesidades corporales. Los problemas de salud y otras enfermedades crónicas que experimentan las mujeres o su cónyuge alteran todavía más el sueño. Se sabe que la artritis, el síndrome del túnel del carpo y otros padecimientos dolorosos, neuropatías crónicas, pirosis y ciertos fármacos que alteran el sueño tienen un efecto notable sobre la calidad y la cantidad de sueño reparador. Otros factores importantes comunes en este periodo son la nicturia y la frecuencia y la urgencia urinarias.

La respiración anormal durante el sueño (SDB, *sleep disordered breathing*), que comprende diversos grados de obstrucción faríngea, es mucho más frecuente en menopáusicas y sus parejas. En la mujer, la SDB a menudo se acompaña de una mayor masa corporal y descenso de la concentración de estrógenos y progesterona. Muchas mujeres roncan por obstrucción de las vías respiratorias superiores, que va desde resistencia de tales vías hasta apnea obstructiva del sueño (Gislason, 1993). En todos estos ejemplos, el tratamiento de la causa de fondo debe mejorar el sueño de la paciente.

Disfunción cognitiva

La memoria se deteriora con la edad. No se ha encontrado ningún efecto directo de la concentración reducida de estrógenos sobre la memoria y el conocimiento, pero numerosos investigadores sospechan que existe una relación o aceleración del descenso cognitivo durante la menopausia. Se estudió la función cognitiva en un grupo de mujeres en edad reproductiva y posmenopáusica que no utilizaban hormonas. En posmenopáusicas, el rendimiento cognitivo disminuyó con la edad. Este no fue el caso en las mujeres en edad reproductiva. Las premenopáusicas >40 años mostraron menos descenso cognitivo que las posmenopáusicas durante el mismo decenio de la vida. Estos investigadores concluyeron que algunos tipos de funciones cognitivas se deterioran rápidamente después de la menopausia (Halbreich, 1995).

Los factores que aceleran los cambios degenerativos cerebrales representan riesgos potencialmente modificables del descenso cognitivo (Kuller, 2003; Meyer, 1999). Los investigadores han estudiado los factores de riesgo que aceleran el decremento congnitivo leve y la demencia. Los han correlacionado con ciertas medidas de atrofia cerebral, densitometría por tomografía computarizada (CT) y pruebas cognitivas en voluntarias sanas desde el punto de vista neurológico y cognitivo. Algunos de los factores de riesgo de hipoperfusión cerebral y adelgazamiento de las materias blanca y gris comprenden: episodios de isquemia transitoria (TIA, *transient ischemic attacks*), hiperlipidemia, hipertensión, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y género masculino, todos los cuales implican falta de estrógenos. Estos autores recomiendan ciertas acciones para regular dichos factores de riesgo modificables.

Cambios psicosociales

En muy pocos estudios sobre la salud de la mujer durante los años de la menopausia, se ha valorado de manera formal el bienestar y los aspectos psicosociales de la transición de esta etapa. Dennerstein *et al.* (1994) estudiaron a las mujeres durante la madurez para definir si la menopausia, las circunstancias sociales, la salud, el estrés interpersonal, la actitud y el estilo de vida se vinculan con el bienestar durante esta etapa. Ellos encontraron que la menopausia tiene muy pocos efectos sobre el bienestar. Sin embargo, observaron que éste se encuentra ligado a los factores siguientes: la forma como ellas perciben la salud, los síntomas psicosomáticos generales, los síntomas respiratorios generales, el antecedente de síntomas premenstruales y el estrés interpersonal. También las actitudes hacia el envejecimiento y la menopausia tuvieron una relación estrecha con el bienestar. Otros investigadores han encontrado que durante esta época son comunes los problemas psicosociales y los relacionan de forma directa con la fluctuación hormonal (Bromberger, 2009; Freeman, 2010; Soares, 2010).

Durante la transición menopáusica, aparecen síntomas psicológicos y cognitivos como depresión, cambios emocionales, poca concentración y alteraciones de la memoria. Aunque muchas mujeres perciben estos cambios como parte del envejecimiento o los atribuyen a un síndrome premenstrual (PMS, *premenstrual syndrome*) pronunciado, en realidad estos síntomas pueden ser resultado de ciertos cambios en las hormonas reproductivas (Bachmann, 1994; Schmidt, 1991).

Es importante señalar que la transición menopáusica constituye un evento complejo tanto sociocultural como hormonal. Los factores psicosociales también contribuyen al estado de ánimo y síntomas cognitivos durante esta fase, puesto que la mujer que empieza dicha transición a menudo enfrenta otros factores de tensión emocional, como el trato con adolescentes, inicio de una enfermedad grave, cuidado de un pariente senil, divorcios o viudez, cambio de profesión o retiro (LeBoeuf, 1996).

Lock (1991) opina que parte del estrés que manifiestan las mujeres occidentales es claramente específico para cada cultura. La cultura occidental admira la belleza y la juventud y conforme envejecen, algunas sufren al perder su condición, función y control (LeBoeuf, 1996). Otras veces, el final de la menstruación predecible y el final de la fertilidad constituyen factores importantes para las mujeres porque simplemente son un cambio, sin importar la forma en que ellas y su cultura consideren el envejecimiento y el final de la vida reproductiva (Frackiewicz, 2000). Algunas pacientes ven la menopausia como una pérdida importante, ya sea porque afecta la maternidad y la crianza como sus principales funciones en la vida o porque no tienen hijos, aunque no fuera su elección. Por tales razones, muchas mujeres consideran la menopausia inminente como una etapa de pérdida, por lo cual surge depresión y otros trastornos psicológicos (Avis, 2000).

Los datos contemporáneos han disipado diversos mitos de que la menopausia se acompaña de depresión (Ballinger, 1990; Busch, 1994). En general, es elevado el porcentaje de mujeres con depresión recurrente o que experimenta su primer episodio de este trastorno durante la transición menopáusica (Freeman, 2007; Spinelli, 2005).

Diversos autores opinan que las fluctuaciones hormonales al principio de la transición menopáusica son la causa, por lo menos en parte, de esta inestabilidad afectiva. Asimismo, la menopausia quirúrgica induce cambios emocionales por la pérdida instantánea

de hormonas. Soares (2005) supone que un componente importante de la tensión emocional durante la transición menopáusica es la concentración elevada y errática de estradiol. Por ejemplo, Ballinger *et al.* (1990) demostraron que el aumento de las hormonas del estrés (y quizá los síntomas del mismo) se encuentra vinculado desde el punto de vista fisiológico con la concentración elevada de estrógenos. También demostraron que las mujeres con una calificación anormal en la prueba psicométrica poco después de la menopausia, tienen una concentración mayor de estradiol que las que tienen calificaciones menores. En su estudio prospectivo y fisiológico sobre mujeres con PMS pronunciado, Spinelli *et al.* (2005) demostraron que la concentración de estrógenos se vincula con la intensidad de los síntomas menopáusicos. En un estudio con asignación al azar y comparativo con placebo sobre el tratamiento de la menopausia, se administraron las dosis tradicionales de estrógenos conjugados de equino (0.625 mg diarios), que mejoraron de manera importante el sueño, pero también observaron aumento de hostilidad autodirigida por los estrógenos (Schiff, 1980).

Cambios en la libido

Se investigó de manera extensa la relación entre las hormonas circulantes y la libido, pero aún no existe información definitiva. Varios estudios demuestran que los factores que explican los cambios en la libido son otros (Gracia, 2007). Avis *et al.* (2000) estudiaron la función sexual en un subgrupo de 200 mujeres en el *Massachusetts Women's Health Study II* que sufrieron una menopausia natural. Ninguna de ellas recibió hormonoterapia y todas tenían parejas sexuales. Observaron que la menopausia se acompaña de un menor interés sexual. Sin embargo, después de hacer los ajustes según la salud física y mental, el tabaquismo y la satisfacción conyugal, la menopausia ya no tuvo una relación importante con la libido. Dennerstein y Hayes (2005) valoraron de manera prospectiva a 438 mujeres australianas durante seis años de su transición menopáusica. Observaron que la menopausia estaba muy vinculada con dispareunia y de forma indirecta con la respuesta sexual. Algunos otros factores que repercuten de manera indirecta sobre la función sexual son los sentimientos por la pareja, el estrés y los factores sociales.

Otros investigadores demostraron que los problemas sexuales son más comunes en la menopausia. En un estudio longitudinal de mujeres durante la transición menopáusica hasta por lo menos un año después de la fecha de la última menstruación, aquéllas mostraron una reducción considerable en la frecuencia del coito semanal. Las pacientes manifestaron un descenso importante en el número de pensamientos y satisfacciones sexuales y lubricación vaginal después de la menopausia (McCoy, 1985). En un estudio de 100 mujeres con menopausia natural, tanto el deseo como la actividad sexual disminuyeron en comparación con el deterioro premenopáusico. Las mujeres manifestaron pérdida de la libido, dispareunia y disfunción orgásmica y 86% refirió carencia de orgasmos después de la menopausia (Tungphaisal, 1991).

Cambios en la porción inferior del aparato reproductor

Los síntomas de atrofia urogenital, incluida sequedad vaginal y dispareunia, son comunes en la transición menopáusica y pueden afectar áreas importantes de la calidad de vida, en especial entre mujeres sexualmente activas. Las estimaciones de prevalencia van de 10 a 50% (Levine, 2008). Se han identificado receptores de estrógenos en vulva, vagina, vejiga, uretra, músculos del piso pélvico y fascia endopélvica. Por tanto, estas estructuras comparten una respuesta hormonal similar, incluida la sensibilidad a la privación de estrógenos que surge después de la menopausia, en el puerperio durante la lactancia o con la amenorrea hipotalámica.

Sin la influencia trófica de los estrógenos, la vagina pierde colágena, tejido adiposo y la capacidad para retener agua (Sarrel, 2000). Conforme las paredes vaginales se encogen, las rugosidades se aplanan y la vagina adquiere un aspecto plano de color rosa claro. El epitelio se adelgaza hasta alcanzar unas cuantas capas de células, con reducción considerable de la relación entre células superficiales y basales. De esta manera, la superficie vaginal es friable y tiende a sangrar con traumatismos mínimos. Los vasos sanguíneos de las paredes vaginales son más estrechos y con el tiempo la vagina misma se contrae y pierde su flexibilidad. Además, el pH vaginal es más alcalino y, con la deficiencia de estrógenos, es común encontrar un pH mayor de 4.5 (Caillouette, 1997; Roy, 2004). El pH alcalino crea un ambiente vaginal menos conveniente para los lactobacilos y más propenso a la infección por microorganismos patógenos urogenitales y fecales. Además de los cambios vaginales, conforme la producción de estrógenos desaparece al final de la transición menopáusica, el epitelio vulvar se atrofia y disminuyen las secreciones de las glándulas sebáceas. Se pierde la grasa subcutánea en los labios mayores, lo cual ocasiona encogimiento y retracción del prepucio del clítoris y la uretra, fusión de los labios menores y estrechamiento del introito y, de esta manera, estenosis (Mehta, 2008).

Como resultado de estos cambios, los síntomas clínicos de la atrofia vulvovaginal comprenden sequedad e irritación vaginal, dispareunia e infecciones urinarias recurrentes (Levine 2008).

Dispareunia y disfunción sexual

Las pacientes menopáusicas se quejan con frecuencia de dispareunia y otros tipos de disfunción sexual. Laumann *et al.* (1999) estudiaron la prevalencia de la disfunción sexual en posmenopáusicas y encontraron que 25% manifiesta algún grado de dispareunia. Observaron que el coito doloroso se relaciona con problemas sexuales, incluida la ausencia de libido, trastornos de excitación sexual y anorgasmia.

La dispareunia en este grupo de población por lo general se atribuye a sequedad vaginal y atrofia de la mucosa por falta de hormonas ováricas, pero los estudios de prevalencia sugieren que esta etapa de la vida se acompaña de un descenso en todos los aspectos de la función sexual femenina (Dennerstein, 2005).

Levine *et al.* (2008) estudiaron 1 480 posmenopáusicas sexualmente activas y encontraron que la prevalencia de atrofia vulvovaginal fue de 57% y la de disfunción sexual femenina correspondió a 55%. Ellos hallaron que las mujeres con disfunción sexual tenían cuatro veces más probabilidad de padecer atrofia vulvovaginal que aquellas sin disfunción sexual. La reducción de los estrógenos ováricos provoca disminución de la lubricación vaginal, un gran riesgo de vaginitis atrófica y menor circulación con vasocongestión durante la actividad sexual. La atrofia genital también se atribuye a la reducción de testosterona.

Ciertas alteraciones urogenitales, como el prolapso o la incontinencia tienen una correlación pronunciada con la disfunción sexual (Barber, 2002; Salonia, 2004). Las pacientes con incontinencia urinaria tienden a padecer disfunción hipotónica del piso pélvico

que genera dolor durante la penetración profunda por ausencia de estabilidad pélvica. Los músculos hipertónicos o disinérgicos del piso pélvico, que son comunes en las pacientes con frecuencia urinaria, estreñimiento y vaginismo, a menudo se acompañan de dolor superficial y fricción durante el coito (Handa, 2004). La presencia de prolapso contribuye a la dispareunia, al igual que el antecedente de una cirugía ginecológica que provoca dispareunia por acortamiento de la vagina (Goldberg, 2001).

Otras enfermedades, como artritis, dolores articular, lumbar, de cadera o fibromialgia, contribuyen al dolor vaginal o pélvico durante el coito. El dolor pélvico crónico, que se describe a detalle en el capítulo 11 (pág. 309) también puede contribuir a la disfunción sexual.

Aparato urogenital

Como ya se mencionó, la mayor parte de los músculos y los ligamentos del piso pélvico posee receptores de estrógenos y progesterona. A causa de la producción reducida de estrógenos al final de la menopausia o después de una ooforectomía, la atrofia genitourinaria genera diversos síntomas que alteran la calidad de la vida. Algunos de los síntomas urinarios son disuria, urgencia e infecciones urinarias recurrentes (Notelovitz, 1989).

De manera específica, el adelgazamiento de la mucosa uretral y vesical provoca uretritis con disuria, urgencia por incontinencia y micción frecuente. Además, el acortamiento uretral secundario a los cambios atróficos en la menopausia genera incontinencia urinaria de esfuerzo genuina. Por ejemplo, Bhatia *et al.* (1989) demostraron que la farmacoterapia con estrógenos mejora e incluso cura la incontinencia urinaria de esfuerzo en >50% de las mujeres que reciben tratamiento, al parecer, al ejercer un efecto directo sobre la coaptación de la mucosa uretral (cap. 23, pág. 611). Por tanto, antes de recurrir a la corrección quirúrgica de la incontinencia por atrofia vaginal, vale la pena administrar un esquema de hormonoterapia.

En 2009, Waetjen y otros, al evaluar a mujeres en transición menopáusica, encontraron un aumento leve en las tasas de estrés y urgencia por incontinencia urinaria. Por otro lado, en algunos estudios no se ha demostrado relación entre la incontinencia y la menopausia. Sherburn *et al.* (2001) llevaron a cabo un estudio transversal en mujeres australianas de 45 a 55 años de edad. En esta población, identificaron incontinencia con una prevalencia de 15%. Algunos de los factores de riesgo concomitantes fueron intervenciones quirúrgicas ginecológicas previas, BMI elevado, infecciones de las vías urinarias (UTI, *urinary tract infections*), estreñimiento y multiparidad. Más tarde, estos mismos investigadores estudiaron a un subgrupo de 373 premenopáusicas durante siete años para establecer si la transición menopáusica misma se acompaña de mayor frecuencia de incontinencia. En este grupo de mujeres, la frecuencia global de incontinencia fue de 35% y no aumentó con la menopausia. Durante el estudio, el factor más vinculado con la incontinencia fue la histerectomía. De manera importante, como se describe en el capítulo 23 (pág. 607), la incidencia de incontinencia se correlaciona con el envejecimiento por sí mismo.

Además de la incontinencia, la tasa de prolapso de los órganos pélvicos aumenta con la edad. Es importante señalar que la relajación vaginal con cistocele, rectocele y prolapso uterino no es consecuencia directa de la falta de estrógenos, puesto que los factores que contribuyen a la relajación del piso pélvico son numerosos (cap. 24, pág. 633).

VALORACIÓN DE LA PACIENTE

El objetivo clínico de la valoración de la transición menopáusica es mejorar lo más posible la salud y el bienestar de la mujer durante esta etapa y después. Este es un momento excelente para realizar una valoración detallada de la salud, incluidas anamnesis completa, exploración física detallada y pruebas de laboratorio como ya se ha descrito (cap. 1, página 2). Se deben buscar factores de riesgo de ciertos problemas comunes, como obesidad, osteoporosis, cardiopatía, diabetes mellitus y algunos cánceres y, después, corregirlos. También se debe explicar a la paciente la importancia de una buena alimentación, el ejercicio, moderar la ingestión de alcohol y dejar de fumar.

DIAGNÓSTICO

Por lo general, el diagnóstico de transición menopáusica se establece con base en los síntomas correspondientes y una exploración física detallada (cuadro 21-1). Sin embargo, muchos síntomas típicos de la menopausia también pueden reflejar estados patológicos y en muchos casos está indicada la valoración para excluirlos (**cuadro 21-9**).

Es claro que la mujer de 50 años de edad con irregularidades menstruales, bochornos y sequedad vaginal se encuentra en la transición menopáusica. Se pueden realizar otros análisis, como la concentración de FSH o estradiol para establecer la presencia de insuficiencia ovárica. Sin embargo, en el grupo con transición menopáusica, la FSH a menudo es normal. Cuando una mujer mucho más joven manifiesta los mismos síntomas, la valoración debe incluir concentraciones de FSH. En caso de haber insufi-

CUADRO 21-9. Diagnóstico diferencial de los síntomas menopáusicos

Bochornos, síntomas vasomotores
Hipertiroidismo
Feocromocitoma
Enfermedades febriles
Ansiedad y síntomas psicológicos

Sequedad vaginal, dispareunia
Vaginosis bacteriana
Infección por levaduras
Trastornos pélvicos
Lubricación vaginal insuficiente
Discordia conyugal

Osteoporosis primaria
Osteomalacia
Hiperparatiroidismos primario y secundario
Hipertiroidismo o sustitución tiroidea excesiva
Tratamiento excesivo con corticosteroides
Mayor excreción de calcio

Hemorragia uterina anormal
Anovulación
Cáncer endometrial
Cáncer cervicouterino
Hiperplasia endometrial
Pólipos endometriales
Leiomiomas uterinos
Atrofia urogenital
Tratamiento hormonal

ciencia ovárica antes de los 40 años de edad, por lo general es patológica, de manera que es indispensable buscar anomalías cromosómicas, infecciones, trastornos autoinmunitarios, galactosemia, tabaquismo o alguna otra causa yatrógena, como radioterapia o quimioterapia (cap. 16, pág. 444).

Exploración física

Durante la consulta, es necesario efectuar una exploración física detallada en busca de cambios por envejecimiento y transición menopáusica.

Datos generales

La talla, el peso y el BMI se utilizan para aconsejar sobre la importancia de hacer ejercicio y subir o bajar de peso. Además, la valoración de la distribución del peso y la circunferencia abdominal ayudan a identificar mujeres con obesidad de predominio troncal que tienen un mayor riesgo de padecer otras enfermedades. Cuando la talla disminuye, quizás haya riesgo de osteoporosis y fracturas de la columna vertebral por compresión. Por tanto, es necesario medirla cada año. Asimismo, la vigilancia de la presión arterial permite identificar la presencia de hipertensión, que es frecuente en este grupo de edad.

Estado cognitivo

Durante la transición menopáusica es raro observar deterioro cognitivo, si bien los olvidos y los pensamientos dispersos forman parte del envejecimiento normal. En las pacientes que se encuentran preocupadas por su deterioro cognitivo, se pueden utilizar pruebas psicológicas (cap. 1, pág. 27).

Estado psicosocial

En la valoración de una paciente con transición menopáusica es importante examinar su bienestar psicosocial. El médico debe interrogar sobre la presencia de depresión, ansiedad y su funcionamiento sexual o proporcionarle un cuestionario sencillo que permita valorar estos temas psicosociales (cap. 13, pág. 356).

Datos dermatológicos

Los cambios cutáneos que acompañan a la deficiencia de estrógenos son adelgazamiento de la piel y aparición de arrugas. Asimismo hay diversas lesiones de la piel comunes en el envejecimiento y fotoenvejecimiento. La presencia de nevos anormales o una exposición excesiva a la luz solar obliga a enviar a la paciente con el dermatólogo para valoración ulterior.

Mamas

Durante la transición menopáusica, la concentración de estrógenos desciende y el tejido mamario glandular es sustituido de forma gradual por tejido graso. El tejido mamario y axilar se inspecciona y palpa. Asimismo, se busca secreción del pezón, cambios en la piel, inversión del pezón y presencia de tumoraciones (cap. 12, pág. 334).

Exploración pélvica

La exploración de la vulva permite identificar en ocasiones pérdida de tejido conjuntivo, por lo cual los labios mayores reducen su tamaño. A veces los labios menores desaparecen por completo y el introito se encoge. La vulva se examina en busca de enrojecimiento, atrofia o cicatrices. En las pacientes con dolor, quizás haya tejido cicatricial por una laceración o episiotomía previa, partos traumáticos o cirugía. Con frecuencia se identifican áreas específicas de hipersensibilidad al llevar a cabo una valoración metódica de la vulva. El tacto con un hisopo permite ubicar y reproducir el dolor (fig. 4-1, pág. 112).

La exploración vaginal revela un conducto vaginal estrecho y un epitelio vaginal delgado. El aspecto clásico de la atrofia vaginal comprende pérdida de las rugosidades y una mucosa seca y pálida. El epitelio a menudo es friable y se observan hemorragias submucosas en forma de petequias. Algunos indicadores de atrofia vaginal son pH >5.0 y la desviación del índice de maduración de la pared vaginal hacia el predominio de células basales. El cultivo vaginal revela con frecuencia bacterias patógenas que no se encuentran normalmente en la vagina.

Además de la valoración ginecológica tradicional (es decir, la exploración bimanual y con espejo), las exploraciones externa e interna se deben enfocar al tono y la fuerza muscular de la pelvis y la vagina, así como a la motilidad y la integridad de la fascia y el tejido conjuntivo. Se establece el grado de flexibilidad del introito, la resequedad de la mucosa o la presencia de atrofia. También se valora la integridad de los órganos pélvicos y la posibilidad de prolapso de la vejiga, el útero o el recto, al pedirle a la paciente que realice una maniobra de Valsalva y observar si hay abultamiento por un cistocele, rectocele o prolapso cervical o vaginal.

Pruebas de laboratorio

Concentraciones de gonadotropinas

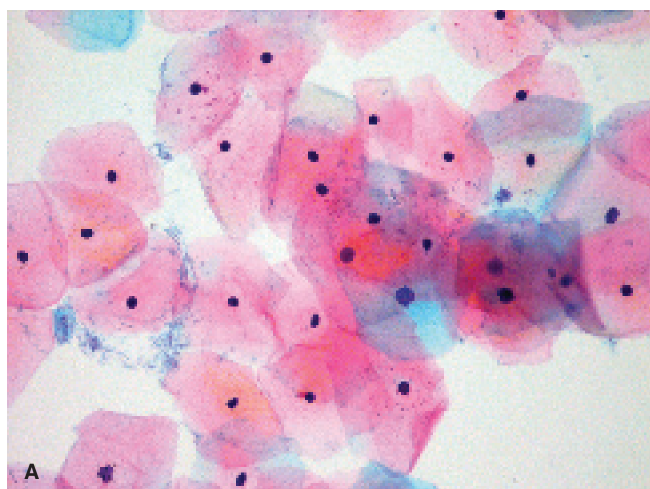
Antes de las irregularidades menstruales, aparecen ciertos cambios bioquímicos que la mujer no siempre identifica. Por ejemplo, al principio de la fase folicular del ciclo menstrual en muchas mujeres >35 años de edad, la concentración de FSH se eleva sin que lo haga de forma simultánea la hormona luteinizante (LH). Este dato es de mal pronóstico para la fertilidad futura. En algunos programas de fertilización *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*), se mide la concentración de la FSH durante tres días; cuando es >10 mUI/ml, se envía a la paciente a un programa de donador de óvulos (cap. 19, pág. 514). Asimismo, la concentración de FSH >40 mUI/ml se utiliza para documentar insuficiencia ovárica durante la menopausia.

Concentraciones de estrógenos

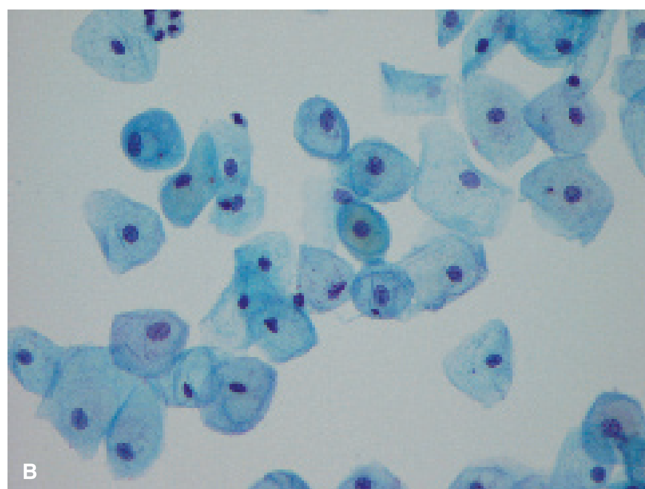
Éstas pueden ser normales, elevadas o reducidas, según sea la fase de la transición menopáusica. Dichas concentraciones son muy reducidas o indetectables sólo durante la menopausia; además, el conocimiento de estos valores es útil para valorar la respuesta al tratamiento hormonal. La mayoría de los médicos prefiere alcanzar concentraciones séricas de estradiol fisiológicas de 50 a 100 pg/ml al seleccionar y ajustar el tratamiento de sustitución hormonal. En las mujeres que utilizan píldoras de estradiol como tratamiento de sustitución hormonal, la concentración sérica de estradiol a menudo se eleva hasta 300 a 500 pg/ml. Aunque no es raro encontrar tales concentraciones con este tratamiento, no se debe utilizar.

Índice de maduración de estrógenos

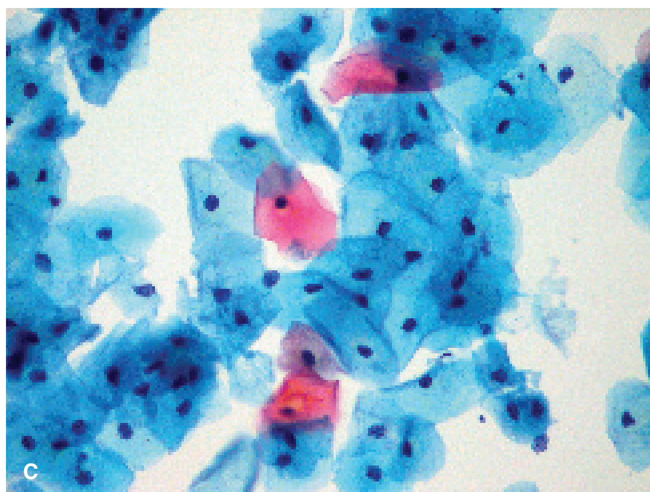
El índice de maduración (MI, *maturation index*) de estrógenos es un método poco costoso para valorar la influencia hormonal en la mujer. Se toma una muestra para cuantificar dicho índice durante la exploración vaginal con espejo, al mismo tiempo que se realiza



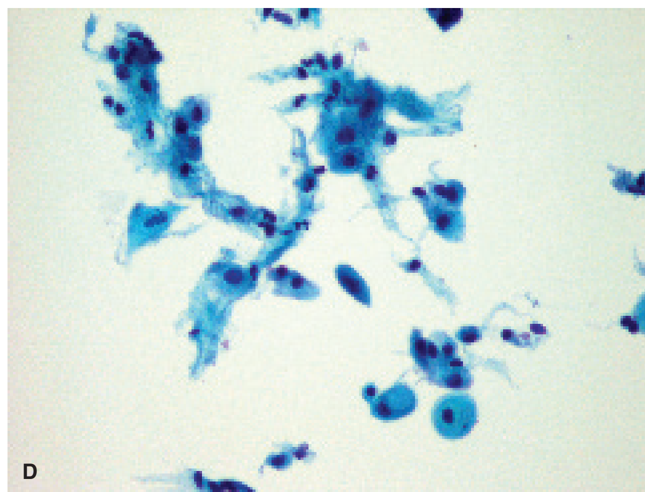
Estrogenizada



Edad fértil



Efecto de la progesterona



Atrofia

FIGURA 21-11. Microfotografías de muestras citológicas que muestran los puntos clave del índice de maduración. Este índice ofrece información sobre el estado citohormonal de la paciente y se basa en el recuento de células parabasales, intermedias y superficiales (P:I:S). En general, en las mujeres de edad reproductiva predominan las células superficiales o superficiales e intermedias (**A** y **B**). **C.** Las células intermedias predominan durante la fase lútea, el embarazo, la amenorrea y en las recién nacidas, las niñas premenárquicas y las mujeres al principio de la transición menopáusica. **D.** En pacientes menopáusicas con atrofia, predominan las células parabasales. *(Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

la citología vaginal. El índice se lee de izquierda a derecha y se refiere al porcentaje de células parabasales, intermedias y escamosas superficiales que aparecen en el frotis; la suma total de estas tres cifras es igual a 100% (fig. 21-11) (Randolph, 2005). Por ejemplo, un MI de 0:40:60 representa 0% de células parabasales, 40% de células intermedias y 60% de células superficiales. Este MI manifiesta una estrogenización vaginal adecuada. Cuando se produce una desviación a la izquierda, indica un aumento de las células parabasales o intermedias, lo cual denota una concentración reducida de estrógenos.

Por el contrario, una desviación hacia la derecha significa un aumento de las células superficiales o intermedias, vinculado con una concentración elevada de estrógenos.

La muestra ideal para el MI vaginal consta de células escamosas que se desprenden fácilmente del tercio superior de la pared vaginal. Las secreciones de la pared vaginal se raspan suavemente con una espátula o un hisopo humedecido en solución salina al tiempo que se evita el área cervical. Inmediatamente después de su recolección, la muestra se coloca en un portaobjetos. Las células se suspenden en una pequeña cantidad de solución salina (como en una preparación húmeda) o se lleva a cabo un frotis y se fija con etanol en aerosol al 95%.

En la práctica diaria, ha disminuido la función del MI en la valoración de la paciente, debido al aumento en el uso de análisis más simples para cuantificar la FSH y el estradiol séricos. Sin embargo, el MI aún se utiliza con frecuencia en estudios de investigación para valorar la eficacia de fármacos empleados en el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

Indicadores urinarios y séricos de resorción y formación óseas

La remodelación es un proceso normal y natural que mantiene la fuerza del esqueleto, hace posible la reparación de microfracturas y facilita la homeostasis del calcio. Durante la remodelación, los osteoblastos sintetizan diversas citocinas, péptidos y factores de crecimiento que son liberados hacia la circulación. Por consiguiente, su concentración refleja la velocidad con que se forma hueso. Los indicadores de formación ósea son osteocalcina sérica,

CUADRO 21-10. Datos considerados como indicadores de resorción y formación ósea

Resorción	Formación
Calcio urinario Tartrato resistente a la fosfatasa ácida Sialoproteína ósea Enlaces cruzados Piridinolina Desoxipiridinolina Telopéptido N (NTX) Telopéptido C (CTX) Telopéptido C-terminal tipo I	Fosfatasa alcalina específica para hueso (BALP, *bone-specific alkaline phosphatase)* Osteocalcina Propéptidos de la procolágena I: Carboxiterminal (PICP) Aminoterminal (PINP)

PICP (*procollagen I C-terminal propeptide*), propéptido C-terminal de la procolágena tipo I; PINP (*procollagen I N-terminal propeptide*), propéptido N-terminal de la procolágena tipo I.

fosfatasa alcalina específica para hueso y propéptido carboxiterminal de procolágena I (**cuadro 21-10**).

Los osteoclastos generan productos de degradación ósea que también son liberados hacia la circulación y, por último, eliminados a través del riñón. Éstos comprenden péptidos con enlaces cruzados con colágena y piridinolina, que se pueden medir en la sangre o la orina y permiten calcular la velocidad de resorción ósea. Los indicadores de esta última comprenden hidroxiprolina urinaria, piridinolina (PYR, *pyridinoline*) urinaria y desoxipiridinolina (DPD, *desoxypyridinoline*) urinaria, así como telopéptido N con enlace cruzado (NTX, *cross-linked N telopeptide*) con colágena tipo I y telopéptido C con enlace cruzado (CTX, *cross-linked C telopeptide*) con colágena tipo I.

Los indicadores de formación y resorción óseas son de gran utilidad para calcular la velocidad de la remodelación ósea. Tales indicadores bioquímicos se utilizan para identificar pérdida rápida de hueso. En varios estudios transversales, se ha demostrado que la velocidad de remodelación ósea según estos indicadores aumenta durante la menopausia y permanece elevada. En esta etapa, dicha velocidad se relaciona de forma negativa con la BMD.

Los indicadores de resorción ósea también ayudan a pronosticar el riesgo de fracturarse y de pérdida ósea. En mujeres de edad avanzada, la elevación de estos indicadores aumenta el riesgo de fracturarse, aunque la información no es uniforme. La relación entre los indicadores de resorción ósea y el riesgo de fracturarse la cadera es independiente de la BMD, pero una BMD reducida combinada con bioindicadores de resorción ósea elevados duplica el riesgo. Hoy día, la medición de los bioindicadores está limitada por su gran variabilidad en la misma persona. Se necesitan otros estudios con criterios de valoración de fracturas para confirmar la utilidad de estos indicadores en cada paciente.

Los bioindicadores también son útiles para el pronóstico y la vigilancia de la respuesta al tratamiento contra la resorción en los estudios clínicos. En diversos estudios prospectivos, se ha observado que los indicadores de formación y resorción óseas se normalizan después del tratamiento. Al parecer, la reducción de los indicadores bioquímicos se correlaciona con un decremento en la frecuencia de fracturas vertebrales en algunos estudios, pero no necesariamente tiene valor predictivo de la respuesta al tratamiento.

Los indicadores de remodelación ósea no se deben utilizar todavía como base para el régimen terapéutico médico. Se necesitan más estudios para confirmar su utilidad en cada paciente. Sin embargo, conforme se perfeccionen las técnicas de los análisis y se comprenda mejor la variabilidad biológica, es probable que se conviertan en un recurso útil para valorar el riesgo y el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

American College of Obstetricians and Gynecologists: Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. Committee Opinion No. 415, September 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. Committee Opinion No. 440, August 2009

American Geriatrics Society and British Geriatrics Society: Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc 59(1):148, 2011

Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 324(7329):71, 2002

Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al: Is there an association between menopause status and sexual functioning? Menopause 7:297, 2000

Bachmann G: Physiologic aspects of natural and surgical menopause. J Reprod Med 46(3 Suppl):307, 2001

Bachmann GA: Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. J Reprod Med 50:155, 2005

Bachmann GA: The changes before "the change." Strategies for the transition to the menopause. Postgrad Med 95:113, 1994

Ballinger CB: Psychiatric aspects of the menopause. Br J Psychiatry 156:773, 1990

Bar-Shavit Z: The osteoclast: a multinucleated, hematopoietic-origin, bone-resorbing osteoimmune cell. J Cell Biochem 102(5):1130, 2007

Barber MD, Visco AG, Wyman JF, et al: Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 99:281, 2002

Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF: Human body composition and the epidemiology of chronic disease. Obes Res 3:73, 1995

Bhatia NN, Bergman A, Karram MM: Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 160:176, 1989

Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, et al: Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. Lancet 358:1208, 2001

Bromberger JT, di Scalea TL: Longitudinal associations between depression and functioning in midlife women. Maturitas 64(3):145, 2009

Brunner D, Weisbort J, Meshulam N, et al: Relation of serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol percentage to the incidence of definite coronary events: twenty-year follow-up of the Donolo-Tel Aviv Prospective Coronary Artery Disease Study. Am J Cardiol 59:1271, 1987

Burger HG, Dudley EC, Cui J, et al: A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. J Clin Endocrinol Metab 85:2832, 2000

Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, et al: Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. Menopause 15(4 Pt 1):603, 2008

Busch CM, Zonderman AB, Costa PT Jr: Menopausal transition and psychological distress in a nationally representative sample: is menopause associated with psychological distress? J Aging Health 6:206, 1994

Caillouette JC, Sharp CF Jr, Zimmerman GJ, et al: Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. Am J Obstet Gynecol 176:1270, 1997

Canalis E: Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 81:3441, 1996

Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP: Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. N Engl J Med 357(9):905, 2007

Centers for Disease Control and Prevention: U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. MMWR 59, 2010

Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, et al: Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. JAMA 294(1):47, 2005

Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al: Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 332:767, 1995

Dallman MF, la Fleur SE, Pecoraro NC, et al: Minireview: glucocorticoids—food intake, abdominal obesity, and wealthy nations in 2004. Endocrinology 145:2633, 2004

Davies KM, Heaney RP, Recker RR, et al: Hormones, weight change and menopause. Int J Obes Relat Metab Disord 25:874, 2001
Dennerstein L, Hayes RD: Confronting the challenges: epidemiological study of female sexual dysfunction and the menopause. J Sex Med 2(Suppl 3):118, 2005
Dennerstein L, Smith AM, Morse C, et al: Menopausal symptoms in Australian women. Med J Aust 159:232, 1993
Dennerstein L, Smith AM, Morse C: Psychological well-being, mid-life and the menopause. Maturitas 20:1, 1994
Erlik Y, Meldrum DR, Judd HL: Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. Obstet Gynecol 59:403, 1982
Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D, et al: Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. Postmenopausal Estrogen-Progestin Interventions Study Investigators. J Clin Endocrinol Metab 82:1549, 1997
Faulkner KG, von Stetten E, Miller P: Discordance in patient classification using T-scores. J Clin Densitom 2:343, 1999
Finer LB, Henshaw SK: Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. Perspect Sex Reprod Health 38(2):90, 2006
Frackiewicz EJ, Cutler NR: Women's health care during the perimenopause. J Am Pharm Assoc (Wash) 40:800, 2000
Freedman RR: Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. Fertil Steril 70:332, 1998
Freedman RR: Physiology of hot flashes. Am J Hum Biol 13:453, 2001
Freedman RR, Woodward S, Sabharwal SC: Alpha 2-adrenergic mechanism in menopausal hot flushes. Obstet Gynecol 76:573, 1990
Freeman EW: Associations of depression with the transition to menopause. Menopause 17(4):823, 2010
Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al: Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women. Obstet Gynecol 110(2 Pt 1):230, 2007
Gallagher JC, Rapuri PB, Haynatzki G, et al: Effect of discontinuation of estrogen, calcitriol, and the combination of both on bone density and bone markers. J Clin Endocrinol Metab 87:4914, 2002
Gebbie AE, Hardman SM: Contraception in the perimenopause—old and new. Menopause Int 16(1):33, 2010
Gerber LM, Sievert LL, Warren K, et al: Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. Menopause 14(2):308, 2007
Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, et al: Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome. An epidemiologic survey of middle-aged women. Chest 103:1147, 1993
Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al: Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. Am J Epidemiol 153:865, 2001
Gold EB, Colvin A, Avis N, et al: Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. Am J Public Health 96(7):1226, 2006
Goldberg RP, Tomezsko JE, Winkler HA, et al: Anterior or posterior sacrospinous vaginal vault suspension: long-term anatomic and functional evaluation. Obstet Gynecol 98:199, 2001
Goldstein SR: Modern evaluation of the endometrium. Obstet Gynecol 116(1):168, 2010
Gonzales GF, Carrillo C: Blood serotonin levels in postmenopausal women: effects of age and serum oestradiol levels. Maturitas 17:23, 1993
Gracia CR, Freeman EW, Sammel MD, et al: Hormones and sexuality during transition to menopause. Obstet Gynecol 109(4):831, 2007
Guinot C, Malvy D, Ambroisine L, et al: Effect of hormonal replacement therapy on skin biophysical properties of menopausal women. Skin Res Technol 11:201, 2005
Guthrie JR, Dennerstein L, Dudley EC: Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. Climacteric 2(3):205, 1999
Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, et al: Hot flushes during the menopause transition: a longitudinal study in Australian-born women. Menopause 12(4):460, 2005
Haarbo J, Hassager C, Riis BJ, et al: Relation of body fat distribution to serum lipids and lipoproteins in elderly women. Atherosclerosis 80:57, 1989
Halbreich U, Lumley LA, Palter S, et al: Possible acceleration of age effects on cognition following menopause. J Psychiatr Res 29:153, 1995
Hale GE, Zhao X, Hughes CL, et al: Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. J Clin Endocrinol Metab 92(8):3060, 2007
Hale GE, Burger HG: Hormonal changes and biomarkers in late reproductive age, menopausal transition and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 23(1):7, 2009
Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, et al: Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 191:751, 2004
Heron MP: Deaths: final data for 2007. Natl Vital Stat Rep 59(8):1, 2011
Holick MF: Vitamin D deficiency. N Engl J Med 357(3):266, 2007
Hollander LE, Freeman EW, Sammel MD, et al: Sleep quality, estradiol levels, and behavioral factors in late reproductive age women. Obstet Gynecol 98:391, 2001
Holroyd C, Cooper C, Dennison E: Epidemiology of osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 22(5):671, 2008
Jacobs DR Jr, Mebane IL, Bangdiwala SI, et al: High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. Am J Epidemiol 131:32, 1990
Jain A, Santoro N: Endocrine mechanisms and management for abnormal bleeding due to perimenopausal changes. Clin Obstet Gynecol 48:295, 2005
Jensen J, Nilas L, Christiansen C: Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. Maturitas 12(4):321, 1990
Johnell O, Kanis JA: An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 17(12):1726, 2006
Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int 4:368, 1994
Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al: Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporos Int 12:989, 2001
Kannel WB: Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. Am Heart J 114:413, 1987
Kiebzak GM, Miller PD: Determinants of bone strength. J Bone Miner Res 18:383, 2003
Klein NA, Illingworth PJ, Groome NP, et al: Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. J Clin Endocrinol Metab 81:2742, 1996
Kostenuik PJ: Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. Curr Opin Pharmacol 5(6):618, 2005
Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, et al: Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. Osteoporos Int 4:104, 1994
Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al: Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause 10:19, 2003
Kronenberg F: Hot flashes: epidemiology and physiology. Ann NY Acad Sci 592:52, 1990
Kuh DL, Wadsworth M, Hardy R: Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life. Br J Obstet Gynaecol 104:923, 1997
Kuller LH, Lopez OL, Newman A, et al: Risk factors for dementia in the cardiovascular health cognition study. Neuroepidemiology 22:13, 2003
Kwee J, Schats R, McDonnell J, et al: Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. Fertil Steril 90(3):737, 2008
La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, et al: Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update 16(2):113, 2010
Labrie F, Belanger A, Cusan L, et al: Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. J Clin Endocrinol Metab 82:2396, 1997
Laufer LR, Erlik Y, Meldrum DR, et al: Effect of clonidine on hot flashes in postmenopausal women. Obstet Gynecol 60:583, 1982
Laumann EO, Paik A, Rosen RC: Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 281:537, 1999
LeBoeuf FJ, Carter SG: Discomforts of the perimenopause. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 25:173, 1996
Levine KB, Williams RE, Hartmann KE: Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. Menopause 15(4 Pt 1):661, 2008
Lidor A, Ismajovich B, Confino E, et al: Histopathological findings in 226 women with post-menopausal uterine bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 65:41, 1986
Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al: Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 285:320, 2001
Lock M: Medicine and culture: Contested meanings of the menopause. Lancet 337:1270, 1991
Looker AC, Johnston CC Jr, Wahner HW, et al: Prevalence of low femoral bone density in older U.S. women from NHANES III. J Bone Miner Res 10(5):796, 1995
Lund KJ: Menopause and the menopausal transition. Med Clin North Am 92(5):1253, 2008
Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al: Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. Circulation 110(10):1245, 2004
Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al: Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. N Engl J Med 347:716, 2002

Marshall D, Johnell O, Wedel H: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 312:1254, 1996
Matthews KA, Abrams B, Crawford S, et al: Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity. Int J Obes Relat Metab Disord 25:863, 2001
Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, et al: Menopause and risk factors for coronary heart disease. N Engl J Med 321:641, 1989
Matthews KA, Wing RR, Kuller LH, et al: Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factors and symptoms of middle-aged healthy women. Arch Intern Med 154:2349, 1994
McCoy NL, Davidson JM: A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. Maturitas 7:203, 1985
McKechnie R, Rubenfire M, Mosca L: Association between self-reported physical activity and vascular reactivity in postmenopausal women. Atherosclerosis 159:483, 2001
McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG: The normal menopause transition. Maturitas 14:103, 1992
Mehta A, Bachmann G: Vulvovaginal complaints. Clin Obstet Gynecol 51 (3):549, 2008
Melton LJ III, Atkinson EJ, Cooper C, et al: Vertebral fractures predict subsequent fractures. Osteoporos Int 10:214, 1999
Meyer JS, Rauch GM, Crawford K, et al: Risk factors accelerating cerebral degenerative changes, cognitive decline and dementia. Int J Geriatr Psychiatry 14:1050, 1999
Milewicz A, Bidzinska B, Sidorowicz A: Perimenopausal obesity. Gynecol Endocrinol 10:285, 1996
Miller PD, Njeh CF, Jankowski LG, et al: What are the standards by which bone mass measurement at peripheral skeletal sites should be used in the diagnosis of osteoporosis? J Clin Densitom 5(Suppl):S39, 2002
Minino AM, Heron MP, Murphy SL, et al: Deaths: final data for 2004. Natl Vital Stat Rep 55(19):1, 2007
Moen MH, Kahn H, Bjerve KS, et al: Menometrorrhagia in the perimenopause is associated with increased serum estradiol. Maturitas 47:151, 2004
Molina P: Parathyroid gland and Ca^{2+} and PO_4^{3+} regulation. In Endocrine Physiology, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010
Molnar WR: Menopausal hot flashes: their cycles and relation to air temperature. Obstet Gynecol 57:52S, 1981
Montan S: Increased risk in the elderly parturient. Curr Opin Obstet Gynecol 19(2):110, 2007
Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al: Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. J Am Coll Cardiol 57(12):1404, 2011
Moschos E, Ashfaq R, McIntire DD, et al: Saline-infusion sonography endometrial sampling compared with endometrial biopsy in diagnosing endometrial pathology. Obstet Gynecol 113(4):881, 2009
National Osteoporosis Foundation: America's bone health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation. 2002. Available at: http://www.osteoporosisnews.org/advocacy/prevalence/index.htm. Accessed January 26, 2011
National Osteoporosis Foundation: Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC, National Osteoporosis Foundation, 2010, p 1
Notelovitz M: Estrogen replacement therapy: indications, contraindications, and agent selection. Am J Obstet Gynecol 161(6 Pt 2):1832, 1989
Ohayon MM. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. Arch Intern Med 166:1262, 2006
Overlie I, Finset A, Holte A: Gendered personality dispositions, hormone values, and hot flushes during and after menopause. J Psychosom Obstet Gynaecol 23(4):219, 2002
Owens JF, Matthews KA: Sleep disturbance in healthy middle-aged women. Maturitas 30:41, 1998
Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS: Advances in the treatment of menopausal symptoms. Womens Health (England) 5(4):361, 2009
Ralston SH: Genetic control of susceptibility to osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 87:2460, 2002
Randolph JF Jr, Sowers M, Bondarenko I, et al: The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition. J Clin Endocrinol Metab 90:6106, 2005
Rapkin AJ: Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. Am J Obstet Gynecol, 196(2):97, 2007
Recker RR, Davies KM, Hinders SM, et al: Bone gain in young adult women. JAMA 268:2403, 1992
Reyes FI, Winter JS, Faiman C: Pituitary-ovarian relationships preceding the menopause. I. A cross-sectional study of serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol, and progesterone levels. Am J Obstet Gynecol 129:557, 1977
Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF: Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. J Clin Endocrinol Metab 65:1231, 1987
Riis BJ, Hansen MA, Jensen AM, et al: Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause: equal risk factors for future fracture: a 15-year follow-up study. Bone 19:9, 1996
Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al: Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation 123(4):e18, 2011
Roy S, Caillouette JC, Roy T, et al: Vaginal pH is similar to follicle-stimulating hormone for menopause diagnosis. Am J Obstet Gynecol 190:1272, 2004
Rozen GS, Rennert G, Dodiuk-Gad RP, et al: Calcium supplementation provides an extended window of opportunity for bone mass accretion after menarche. Am J Clin Nutr 78:993, 2003
Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Laroche D, et al: Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age. Osteoporos Int 6:141, 1996
Saladin KS: Bone Tissue in Human Anatomy. New York, McGraw-Hill, 2005, p 158
Salonia A, Zanni G, Nappi RE, et al: Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. Eur Urol 45:642, 2004
Santoro N, Brown JR, Adel T, et al: Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. J Clin Endocrinol Metab 81:1495, 1996
Santoro N, Lasley B, McConnell D, et al: Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: the Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. J Clin Endocrinol Metab 89(6):2622, 2004
Sarrel PM: Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. J Womens Health Gend Based Med 9(Suppl 1):S25, 2000
Schiff I, Tulchinsky D, Cramer D, et al: Oral medroxyprogesterone in the treatment of postmenopausal symptoms. JAMA 244:1443, 1980
Schmidt PJ, Rubinow DR: Menopause-related affective disorders: a justification for further study. Am J Psychiatry 148:844, 1991
Schoen C, Rosen T: Maternal and perinatal risks for women over 44—a review. Maturitas 64(2):109, 2009
Sherburn M, Guthrie JR, Dudley EC, et al: Is incontinence associated with menopause? Obstet Gynecol 98:628, 2001
Slopien R, Meczekalski B, Warenik-Szymankiewicz A: Relationship between climacteric symptoms and serum serotonin levels in postmenopausal women. Climacteric 6:53, 2003
Soares CN: Menopause and mood disturbance. Psychiatric Times 12:2005
Soares CN, Frey BN: Challenges and opportunities to manage depression during the menopausal transition and beyond. Psychiatr Clin North Am 33(2):295, 2010
Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al: Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). Fertil Steril 76:874, 2001
Spinelli MG: Neuroendocrine effects on mood. Rev Endocr Metab Disord 6:109, 2005
Stear SJ, Prentice A, Jones SC, et al: Effect of a calcium and exercise intervention on the bone mineral status of 16- to 18-year-old adolescent girls. Am J Clin Nutr 77:985, 2003
Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, et al: Hot flushes. Lancet 360(9348):1851, 2002
Stein E, Shane E: Secondary osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am 32:115, 2003
Stovall TG, Photopulos GJ, Poston WM, et al: Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 77:954, 1991
Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, et al: Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. J Clin Endocrinol Metab 75:1060, 1992
Thurston RC, Sowers MR, Chang Y, et al: Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the study of women's health across the nation. Am J Epidemiol 167(1):78, 2008
Tinetti ME: Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. N Engl J Med 348(1):42, 2003
Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF: Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 319(26):1701, 1988
Treloar AE: Menstrual cyclicity and the pre-menopause. Maturitas 3(3-4):249, 1981
Tungphaisal S, Chandeying V, Sutthijumroon S, et al: Postmenopausal sexuality in Thai women. Asia Oceania J Obstet Gynaecol 17:143, 1991
U.S. Census Bureau: Age and sex composition: 2010. May 2011. Available at: http://www.census.gov/prod/cen2010/briefs/c2010br-03.pdf. Accessed October 14, 2011
van Beresteijn EC, Korevaar JC, Huijbregts PC, et al: Perimenopausal increase in serum cholesterol: a 10-year longitudinal study. Am J Epidemiol 137:383, 1993
Waetjen LE, Ye J, Feng WY, et al: Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. Obstet Gynecol 114(5):989, 2009

Wallace RB, Sherman BM, Bean JA, et al: Probability of menopause with increasing duration of amenorrhea in middle-aged women. Am J Obstet Gynecol 135:1021, 1979

Wilbur J, Miller AM, Montgomery A, et al: Sociodemographic characteristics, biological factors, and symptom reporting in midlife women. Menopause 5:43, 1998

Wines N, Willsteed E: Menopause and the skin. Australas J Dermatol 42:149, 2001

Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al: Weight gain at the time of menopause. Arch Intern Med 151:97, 1991

Woodward S, Freedman RR: The thermoregulatory effects of menopausal hot flashes on sleep. Sleep 17:497, 1994

World Health Organization: WHO Scientific Group on the assessment of osteoporosis at primary health care level: summary meeting report. 2004. Available at: http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf. Accessed January 26, 2011

CAPÍTULO 22

La mujer de edad madura

La “mujer madura” típica tiene 40 años o más y ha concluido su vida reproductiva. Al final del cuarto decenio de la vida, la mayoría de las mujeres entra en la transición menopáusica y este periodo de cambios fisiológicos casi siempre concluye entre los 51 y 56 años de edad (cap. 21, pág. 554). La menopausia marca un estado definido en esta transición. De manera específica, como lo define la Organización Mundial de la Salud, es el punto en el tiempo cuando cesa de manera permanente la menstruación por pérdida de la función ovárica. Desde el punto de vista clínico, el término menopausia se refiere a la etapa que transcurre un año después de la última menstruación.

Después de la senectud ovárica, el descenso en la concentración de estrógenos tiene efectos específicos sobre numerosos tejidos. Algunos de estos efectos generan manifestaciones clínicas como síntomas vasomotores y sequedad vaginal, mientras que otros son cambios metabólicos y estructurales. Éstos comprenden osteopenia, osteoporosis, adelgazamiento de la piel, sustitución de la glándula mamaria por grasa y atrofia genitourinaria. De esta manera, las posmenopáusicas tienen diversos trastornos ligados al envejecimiento y a la falta de estrógenos, lo cual genera efectos negativos en su salud.

Durante muchos años, la menopausia se consideró como una “enfermedad por deficiencia” muy similar al hipotiroidismo. Por esta razón, la sustitución hormonal se ha utilizado de una forma u otra durante más de 100 años. A continuación, se describen con detalle tanto la historia como las controversias que giran alrededor de este tratamiento, así como las recomendaciones actuales para tratar los síntomas menopáusicos.

TRATAMIENTO HORMONAL: ANTECEDENTES Y CONTROVERSIAS

En el pasado reciente, se prescribía tratamiento hormonal (HT, *hormone treatment*) de buena fe a las mujeres por muchos beneficios potenciales, basados en los estudios de observación que se tenían en aquella época. Se creía que el HT, además de su contribución beneficiosa para prevenir y tratar la osteoporosis, protegía contra las enfermedades cardiovasculares, la apoplejía y la demencia. Sin embargo, los más recientes estudios clínicos con asignación al azar (RCT, *randomized clinical trials*) prospectivos desafían la validez de los estudios de observación más antiguos. De manera específica, para tal crítica son importantes aspectos como tipo de población estudiada, edad y estado de los factores de riesgo de las mujeres participantes y regímenes hormonales por probar. Los médicos deben realizar medicina basada en evidencia para asegurar que la atención de sus pacientes sea de la máxima calidad y no depender de un solo estudio para orientar dicha práctica. En el conocimiento de que existe una jerarquía de datos clínicos, hay que investigar todas las publicaciones para sentar las bases de la práctica médica (Lobo, 2008). De este modo, los médicos deben conocer la historia y las controversias en cuanto a la hormonoterapia y también las debilidades y las fortalezas de los estudios clínicos, con el propósito de orientar de manera precisa a sus pacientes sobre las complejidades y el uso apropiado del HT.

Tendencia de la administración temprana de estrógenos

El tratamiento con estrógenos (ET, *estrogen treatment*) para aliviar los síntomas menopáusicos se generalizó en los decenios de 1960 y 1970. El ginecólogo Robert Wilson es el autor del libro *Feminine Forever*, que se publicó en 1968. En él escribió que "las mujeres que utilizan el fármaco (estrógenos) tendrán una vida mucho más placentera y no se volverán sosas ni indeseables" (Bell, 1990). Wilson era un conferencista prolífico. Muchas personas leyeron su libro, que fue en parte la causa del entusiasmo por el ET y su "conservación de la juventud" y prevención de enfermedades crónicas.

Hacia mediados del decenio de 1970, se elaboraban >30 millones de prescripciones de estrógenos cada año y 50% de las mujeres menopáusicas utilizaba HT durante un promedio de cinco años. Los estrógenos conjugados de equino eran el quinto fármaco más prescrito en el mercado.

En 1975, un estudio reveló una conexión entre el cáncer endometrial y la sustitución estrogénica. Los investigadores observaron un riesgo 4.5 veces mayor de padecer este cáncer entre las usuarias de estrógenos (Smith, 1975). Como resultado, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos ordenó incluir en la etiqueta la información sobre este riesgo.

Estrógenos como instrumento profiláctico

En el decenio de 1980, se añadieron progestágenos a los esquemas terapéuticos para reducir el riesgo de cáncer endometrial. Durante esa misma época, en varios estudios se demostró que los estrógenos previenen la pérdida ósea (Gambrell, 1983). Asimismo, un número cada vez mayor de publicaciones aportaron datos de peso en cuanto a la eficacia de la hormonoterapia en la menopausia para reducir síntomas vasomotores, evitar y combatir la atrofia vulvovaginal y conservar la densidad de minerales en el hueso (Shulman, 2010). En una serie de estudios de observación, se concluyó que los estrógenos previenen la arteriopatía coronaria y otras enfermedades como la de Alzheimer. Sin embargo, en 1985 se publicaron los resultados del *Framingham Heart Study* y el *Nurses' Health Study* que se contraponían a dicha información.

El *Framingham Heart Study* es una investigación de observación de 1 234 mujeres, en el cual se advirtió que las mujeres que consumen hormonas tienen un riesgo 50% mayor de padecer cardiopatías y un riesgo dos veces más alto de generar enfermedad vascular cerebral (Wilson, 1985). Los críticos del estudio Framingham citan la mayor incidencia de obesidad, tabaquismo y diabetes en la cohorte. En la misma edición del *New England Journal of Medicine*, en el estudio mucho más grande titulado *Nurses' Health Study* que incluyó a 121 964 mujeres, se observó una tasa considerablemente menor de cardiopatía en las posmenopáusicas que reciben estrógenos en comparación con las posmenopáusicas que no los consumen (Stampfer, 1985). Más tarde, en varios artículos publicados en revistas médicas, se habló sobre los efectos protectores que tiene el HT combinado contra las enfermedades cardiovasculares y la osteoporosis en la posmenopáusica.

Hoy día, se considera que los primeros estudios sin asignación al azar, abiertos, abarcaban a muchas mujeres que no necesariamente representaban a la población completa de posmenopáusicas. Estas usuarias de hormonas tendían a usar más los servicios médicos, a ser más delgadas, con mayor bienestar y sanas (Grodstein, 2003; Prentice, 2006). La desviación ha sido llamada la "desviación de la mujer sana".

Otra fuente de confusión y quizá de desviación de selección es la cronología con que comenzó la hormonoterapia en relación con el estado basal de la vasculatura. Diversos investigadores suponen que los estrógenos retrasan el inicio de las primeras fases de ateroesclerosis, que se observan en mujeres jóvenes, pero son ineficaces o aun desencadenan alteraciones en presencia de lesiones avanzadas como las que se observan en mujeres mayores (Mendelsohn, 2005). La existencia potencial de un "intervalo de oportunidad" para reducir las enfermedades cardiovasculares se apoya en estudios en animales y de laboratorio (Grodstein, 2003).

Las características, las desviaciones y la fecha de comienzo del estudio, en relación con las pacientes, han hecho que en parte se consigan resultados favorables atribuidos al estrógeno en investigaciones por observación. Después de eliminar los sesgos y errores de estudios por observación y analizar de nuevo los datos, son muy similares los resultados de los primeros estudios por observación y los de RCT existentes. Como aspecto importante, es necesario no extrapolar en bloque los datos a una población más joven y diferente desde el punto de vista cronológico que presenta la menopausia temprana o mujeres sin ovarios, antes de las fechas normales de la menopausia.

Análisis del *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial*

En vista de los resultados disponibles a fines del decenio de 1980, se prescribieron estrógenos no sólo para aliviar los síntomas vasomotores sino también para prevenir otras enfermedades. En 1995, se publicaron los resultados del *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions* (PEPI) *Trial*, que sugieren beneficios en cuanto a riesgo coronario. En este estudio, las menopáusicas con una edad promedio de 56 años se asignaron al azar a uno de cinco tratamientos: 1) placebo; 2) estrógenos solos; 3) estrógenos con acetato de medroxiprogesterona (MPA, *medroxyprogesterone acetate*) cíclico; 4) estrógenos con progesterona micronizada cíclica o 5) estrógenos con MPA continuo (*The Writing Group for the PEPI Trial*, 1995). Los resultados principales estudiados en las 875 mujeres que fueron valoradas durante tres años abarcaron valoración de la presión arterial sistólica, los lípidos séricos, la insulina y el fibrinógeno. En el PEPI, se observó que las lipoproteínas de baja densidad son más reducidas en todos los grupos que recibieron estrógenos que en las que recibieron placebo. Además, las lipoproteínas de alta densidad se elevaron en los cuatro grupos que recibieron estrógenos. La concentración era mayor en las mujeres que usaron únicamente estrógenos. Se observó un efecto intermedio en aquellas que utilizaron estrógenos conjugados de origen equino (CEE, *conjugated equine estrogen*) y progesterona micronizada, mientras que el menor incremento se observó con la administración de CEE y MPA. El fibrinógeno aumentó en el grupo testigo más que en los grupos que recibieron hormonas. Sin embargo, no se identificaron diferencias entre los grupos terapéuticos en cuanto a presión arterial sistólica o insulina con estímulo de glucosa. También se publicaron los resultados clínicos y las complicaciones fueron muy pocas. De éstas, todas aparecieron en el grupo que recibió HT y comprendieron un paro cardiaco, dos infartos del miocardio y dos apoplejías (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004b).

Análisis del *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study*

Con los resultados publicados en 1998, el *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS) describió la morbilidad cardiaca en 2 763 mujeres con cardiopatía preexistente (Hulley, 1998). Estas pacientes recibieron estrógenos como prevención secundaria del avance de sus lesiones cardiacas. Los datos durante el primer año mostraron un incremento de los infartos del miocardio (MI, *myocardial infarctions*) en mujeres que recibieron CEE con MPA continuo. Sin embargo, después de un tratamiento promedio de cuatro años, no se observó diferencia en cuanto al riesgo cardiovascular ni de MI no letales entre los grupos que recibieron tratamiento.

El HERS fue el primer estudio clínico con asignación al azar que notificó variaciones con los resultados previos de observación y creó gran confusión tanto para los médicos como para sus pacientes. Aún se creía que las hormonas prevenían las cardiopatías, pero el resultado del HERS provocó que numerosos médicos e investigadores empezaran a cuestionar los efectos cardioprotectores de las hormonas. En junio del 2002, Grady *et al.* publicaron los resultados del HERS II y también demostraron que el HT carece de beneficios en cuanto a la prevención secundaria de las cardiopatías incluso 6.8 años más tarde. Al analizar de nuevo los resultados del *Nurse's Health Study,* concentrándose en el peligro incipiente de las mujeres que inician su HT durante el periodo de vigilancia, se observó una tendencia similar, con lesión temprana, al igual que en el HERS (Grodstein, 2001).

Análisis de la *Women´s Health Initiative*

Después de los esfuerzos frustrados en 1990 por obtener la aprobación de la FDA para el HT como régimen profiláctico de la coronariopatía, se reconoció la necesidad de realizar estudios clínicos con asignación al azar para demostrar los beneficios de este tratamiento. Como resultado, antes de tener las conclusiones de los estudios PEPI y HERS, los *National Institutes of Health* (NIH) lanzaron la *Women's Health Initiative* (WHI) en 1993. El estudio anterior fue el mayor hecho en mujeres para valorar las causas más comunes de muerte, discapacidad y menor calidad de vida. Se valoraron puntos finales específicos: coronariopatías, cuadros trombóticos venosos, cáncer de mama y de colon y fracturas óseas. El estudio tuvo un componente observacional y una investigación clínica comparativa con asignación al azar. Esta última incluyó a posmenopáusicas de 50 a 79 años, más bien sin que hubieran tenido trastornos cardiovasculares previos. La WHI exploró el efecto de un solo fármaco por combinación de CEE y MPA, en comparación con placebo en 16 608 posmenopáusicas sanas en quienes no se había realizado histerectomía (Rossouw, 2002). Al mismo tiempo, se compararon los CEE con placebo en posmenopáusicas sin útero (grupo de tratamiento sólo con estrógenos).

Como parte del diseño del estudio de la WHI original, los investigadores predefinieron los objetivos para las coronariopatías (CHD, *coronary heart disease*) (beneficio anticipado) y el cáncer mamario (riesgo anticipado) como principales criterios de valoración. Este diseño suponía que si la frecuencia de un criterio de valoración se incrementa de forma notable en un periodo preestablecido, el estudio se interrumpe. Además, los criterios de valoración combinados fueron ponderados en un "índice global", que si se superaba en determinado periodo, también provocaría la interrupción del estudio. Después de un promedio de 5.2 años de vigilancia, el grupo de la WHI en el que se administraron estrógenos y progestágenos, se interrumpió por la recomendación del *Data and Safety Monitoring*, puesto que los riesgos globales excedieron a los beneficios. En julio de 2002, los resultados se ofrecieron a los medios de comunicación. Esto fue anterior a la publicación de los resultados en la revista y a la educación oportuna del personal de la atención a la salud. El caos sobrevino cuando los médicos y los pacientes valoraron los hechos de la investigación antes de que se pudieran hacer recomendaciones.

En un análisis detallado ulterior de los criterios de valoración cardiovascular, el peligro de muerte cardiovascular o de MI no letal fue de 1.24. Esto se tradujo en 188 casos en el grupo que recibía hormonas y 147 en el grupo que utilizó placebo (Anderson, 2004). Sin embargo, no se observaron diferencias notables en cuanto a revascularización coronaria, hospitalización por angina, angina confirmada, síndrome coronario agudo o insuficiencia cardiaca congestiva. En el cuadro 22-1 se listan los fenómenos adversos netos o los beneficios calculados que se observaron en 10 000 mujeres que recibían hormonas, con base en los datos de la WHI.

Con el fin de explorar el momento en el que se debe iniciar la hormonoterapia y su influencia sobre las enfermedades cardiovasculares, Rossouw *et al.* (2007) realizaron un análisis secundario de los resultados de la WHI. Observaron de manera específica el efecto que tiene la hormonoterapia sobre la CHD y la apoplejía en las diversas categorías de edad y años transcurridos desde la menopausia en el estudio combinado. Se encontró que las mujeres que iniciaron la hormonoterapia más cerca de la menopausia tienden a poseer un riesgo más reducido de CHD en comparación con aquellas que empiezan la hormonoterapia más lejos de la menopausia.

CUADRO 22-1. Cuadros patológicos netos en mujeres que reciben tratamiento hormonal[a]

Cuadro patológico	E + P	E solo
Riesgos potenciales		
Coronariopatía	+**7**	−5
Enfermedad cerebrovascular	+**8**	**+12**
Tromboembolia	+**18**	+7
Cáncer de mama	+**8**	−8
Cáncer de endometrio	−1	NA
Índice global	+**19**	+2
Muerte	−1	+3
Demencia senil	+**19**	+9
Deficiencia cognitiva leve (MCI, *mild cognitive impairment*)	+1	+18
Demencia senil o MCI	+27	**+35**
Beneficios potenciales		
Cáncer de colon	**−6**	−6
Fractura de cadera	**−5**	+1

[a] Se señala el número calculado de cuadros patológicos netos que aparecieron en 10 000 mujeres que recibían tratamiento hormonal (estrógeno y además progestágeno [E + P] o estrógeno solo [E]) en comparación con placebo durante un año, con base en los resultados del estudio *Women's Health Initiative*.
Los números en negritas reflejan beneficios o riesgos estadísticamente importantes en los grupos que recibieron hormonas, en comparación con el grupo que usó placebo, $p < 0.05$.
NA, no aplicable.
Con autorización de Lam, 2005.

Se observó que para las mujeres con menos de 10 años desde la menopausia, el índice de riesgo para CHD es de 0.76; con 10 a 20 años después de la menopausia, de 1.10 y con 20 años o más, de 1.28. De manera específica, para el grupo de 50 a 59 años de edad, el índice de peligro (HR, *hazard ratio*) para CHD fue de 0.93 o de dos episodios *menos* por 10 000 personas-años; para el grupo de 60 a 69 años, de 0.98 o un episodio *menos* por 10 000 personas-años y para aquellas de 70 a 79 años, de 1.26 o de 19 episodios *adicionales* por 10 000 personas-años. Rossouw *et al.* concluyeron que las mujeres que emprenden la hormonoterapia más cerca de la menopausia tienen un riesgo más reducido de padecer CHD que las mujeres que se encuentran más lejos de la menopausia. En su análisis, la hormonoterapia agravó el riesgo de apoplejía. El cociente de riesgos instantáneos fue de 1.32 y el riesgo no varió de manera importante con la edad o el lapso transcurrido desde la menopausia.

No se ha esclarecido de forma definitiva si los CEE o los CEE con MPA mejoran la salud cardiovascular de mujeres que en fecha reciente presentaron la menopausia. Hoy día, no hay datos suficientes para sugerir que la administración de CEE o de CEE con MPA por largo tiempo debe comenzarse o continuarse para la prevención primaria de CHD. Lo anterior fue la conclusión principal del estudio, pero los resultados culminaron en la restricción del uso de la hormonoterapia incluso en mujeres sanas con síntomas vasomotores molestos en el lapso de la menopausia. Junto con la WHI, comenzó el reclutamiento en 1999 para un estudio estructurado de forma similar, el llamado *Women's International Study of Long Duration Oestrogen after Menopause* (WISDOM); el estudio fue terminado de forma prematura, como consecuencia de la publicación de los datos de la WHI. Vickers *et al.* (2007), después de analizar los datos reunidos en la investigación, observaron que la sustitución hormonal incrementaba el riesgo cardiovascular y tromboembólico, si se comenzaba muchos años después de la menopausia.

Los aspectos dudosos en cuanto a la edad más provecta de la cohorte de WHI y el uso ininterrumpido de la combinación CEE/MPA en el estudio de la WHI, hizo que el *Kronos Longevity Research Institute* auspiciara una investigación en ocho grandes centros médicos. El *Kronos Early Estrogen Prevention Study* (KEEPS) sometió a prueba el beneficio de la administración de estradiol (E_2) a mujeres que en fecha reciente experimentaron la menopausia y con una edad que varió de 40 a 55 años, cuyo último periodo menstrual tuvo que haber ocurrido seis meses a tres años antes de incorporarse al estudio. Las mujeres continuamente recibieron estrógeno por la boca o transdérmico. Se agregó durante 10 días de cada mes progesterona micronizada para remedar el ciclo menstrual normal y limitar la exposición sistémica a la progesterona. Se estudiaron también las alteraciones en los marcadores de riesgo subrogados o indirectos de CHD, incluidos el espesor de la íntima de la carótida y el depósito de calcio en coronarias (Miller, 2009). En fecha no lejana, se conocerán los resultados.

PANORAMA ACTUAL DE LA HORMONOTERAPIA

Resumen de riesgos y beneficios

Como resultado de estos y otros estudios, a la fecha los médicos saben más sobre los riesgos y los beneficios del HT que antes. En las múltiples revisiones y discusiones después de la WHI, la mayoría de los médicos concuerda en que el HT aumenta el riesgo de CHD en las menopáusicas de mayor edad, al igual que el riesgo de cáncer mamario, apoplejía, tromboembolia venosa y colecistitis. El cáncer mamario aparentemente es un factor de riesgo sólo con el tratamiento prolongado (mayor de cinco años). En dos estudios, se ha demostrado mayor riesgo de cáncer ovárico con el uso prolongado (>10 años) mas no con la utilización a corto plazo (menor de cinco años) (Danforth, 2007; Lacey, 2006). No obstante, estos riesgos no han sido confirmados en otros estudios (Noller, 2002).

Por el contrario, se han observado varios beneficios a largo plazo con el HT. Éstos comprenden mayor densidad mineral ósea y menor tasa de fracturas y cáncer colorrectal. Además de analizar cada beneficio del HT, se han estudiado sus efectos sobre las tasas de mortalidad. En el metaanálisis de Salpeter *et al.* (2004), se incluyeron los resultados de 30 estudios con asignación al azar desde 1966 a abril de 2003. Los cálculos realizados con 26 708 participantes revelaron que la tasa total de mortalidad con el HT es de 0.98. Es importante señalar que el HT redujo la mortalidad en mujeres menores de 60 años, pero no en mayores de esta edad. Estos investigadores sugieren que una vez que existe coronariopatía, la hormonoterapia no invierte el avance de la enfermedad. Además, quizá la frecuencia de episodios cardiovasculares es mayor en los grupos de mayor edad a causa del riesgo de formar coágulos sanguíneos. Asimismo, el grupo de Rossouw (2007) observó una tendencia poco importante en cuanto a los efectos del HT sobre la mortalidad total, que son más favorables en las mujeres jóvenes que en las de edad avanzada.

La revisión de la base de datos Cochrane señaló los resultados de 19 estudios doble ciego con asignación al azar en que participaron 41 904 mujeres durante el año de 2007, en los cuales se compararon HT y placebo (Farquhar, 2009). El HT incluyó estrógenos con progestágenos o sin ellos, por vías oral, transdérmica o subcutánea. Los investigadores observaron que en mujeres relativamente sanas, el uso continuo y combinado de HT incrementó de forma notoria el riesgo de tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) o un problema coronario agudo (después de un año de uso), enfermedad cerebrovascular (después de tres años) y cáncer de mama y vesiculopatía. El HT a base de estrógeno solo y por largo tiempo incrementó de modo notable el riesgo de VTE, enfermedad cerebrovascular y vesiculopatía (después de uno a dos años, tres años y siete años de uso, respectivamente), pero no aumentó en grado importante el riesgo de cáncer mamario. Los únicos beneficios estadísticamente importantes del HT fueron menor incidencia de fracturas y, en el caso de la modalidad combinada, de cáncer de colon, con el uso a largo plazo. En mujeres mayores de 65 años de edad, relativamente sanas y que recibieron de manera continua HT por combinación, se observó un incremento estadísticamente importante en la incidencia de demencia senil. En las que tuvieron enfermedad cardiovascular, el empleo de HT por largo tiempo agravó en grado notable el riesgo de VTE.

En la misma revisión de la base de datos, Farquhar *et al.* identificaron un estudio en que un subgrupo de 2 839 mujeres relativamente sanas de 50 a 59 años de vida que recibían HT y 1 637 que ingerían sólo estrógeno fueron comparados con un grupo de tamaño similar que recibió placebo. El único incremento notable del riesgo señalado fue en lo que se refirió a VTE en mujeres que utilizaron de forma continua HT por combinación. Sin embargo, su riesgo absoluto siguió siendo pequeño y el nivel menor de un caso por 500; el estudio anterior no tuvo la potencia suficiente para detectar diferencias entre grupos de mujeres de menor edad.

El empleo a largo plazo del HT se acompaña de mayor riesgo de cáncer de mama (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*, 1997). Los estudios por observación demostraron un riesgo relativo aproximado de 1.3 con el empleo de HT por largo tiempo, definido de manera general como mayor de cinco años. La investigación de la WHI señaló un incremento importante de 26% en el riesgo de cáncer mamario invasor en mujeres asignadas para recibir la combinación de estrógeno y progestágeno después de unos cinco años de uso, aproximadamente. En las usuarias que recibieron tal esquema por poco tiempo o en el pasado, no hubo incremento del riesgo (Rossouw, 2002). Como se comentó en párrafos anteriores, el estudio de la WHI del estrógeno solo en mujeres a las que se había extirpado el útero, demostró que no se incrementó el riesgo de cáncer mamario después de un promedio de siete años de recibir estrógeno. En las pacientes de ese grupo vigiladas durante 10.7 años después de interrumpir el estudio de WHI, se observó un menor riesgo de cáncer mamario (LaCroix, 2011). En los dos grupos de intervención en la WHI (Stefanick, 2006), aumentó notoriamente la proporción de mujeres que necesitaron mamogramas de repetición. Sin embargo, la administración de estrógeno solo se acompañó de un mayor riesgo importante de cáncer mamario después de 15 años de empleo en el presente en el *Nurses' Health Study* y para las usuarias actuales del *Million Women Observational Study* del Reino Unido (Beral, 2003; Chen, 2006).

Resumen de indicaciones de uso actuales

En el último decenio, se ha insistido en que el uso del HT es complejo y necesita adaptarse a las características de "rentabilidad" (los riesgos comparados con los beneficios) para cada mujer sintomática. Con tal fundamento, hay que valorar con enorme cuidado las dosis, el tipo y la vía de administración. Con base en las publicaciones actuales, está indicado el uso de HT solamente para tratar síntomas vasomotores y atrofia vaginal, así como para evitar o tratar la osteoporosis. Hoy día, las normas de atención médica señalan la revaloración de la necesidad de tratamiento a intervalos de 6 a 12 meses. Con tal base, quizá los fármacos osteoespecíficos sean más adecuados en mujeres que necesitan evitar o tratar la osteoporosis por largo tiempo. Si se elige el régimen con estrógeno contra síntomas vaginales aislados, es recomendable el ET local en dosis pequeñas y es seguro para el tratamiento extendido. Como dato importante, el HT no está indicado como régimen sistemático de otras enfermedades crónicas.

El HT debe emplearse con la dosis mínima eficaz y por el lapso más breve (*American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008*). Los proveedores deben conocer estas directrices, pero en realidad no hay límites cronológicos arbitrarios en cuanto a la duración del HT en el caso de mujeres sintomáticas informadas. Puede utilizarse durante el tiempo que la mujer perciba que los beneficios son mayores que los riesgos. Los médicos deben recordar a sus pacientes que los riesgos aumentan conforme lo hace la edad y la duración del uso. Es necesario adaptar a las necesidades de cada paciente visitas anuales o semestrales para comentar el cuadro sintomático, los efectos adversos y los datos actuales de las publicaciones científicas que corroboren los riesgos y los beneficios.

En las mujeres con útero, los progestágenos se combinan con estrógenos para reducir el riesgo de cáncer endometrial. De hecho, se puede prescribir diariamente progestágenos con los estrógenos, lo cual se denomina *tratamiento continuo*. Sin embargo, este método genera amenorrea. Otra opción es administrar estrógenos durante 25 días de cada mes y algún progestágeno durante los últimos 10 días. Los fármacos se retiran durante cinco días, después de los cuales se produce descamación y hemorragia endometrial. Otro régimen común incluye la utilización continua de estrógeno con un progestágeno administrados en los primeros 10 días de cada mes; se considera que tales regímenes son una forma de *tratamiento cíclico*. De ellos, el tratamiento cíclico es el más utilizado en personas durante la transición a la menopausia, en tanto que la utilización continua suele elegirse para mujeres que han superado tal etapa.

Si es necesario, casi siempre se usan progestágenos orales aunque un dispositivo intrauterino que libera tales sustancias es otra opción promisoria para la administración localizada de progesterona en posmenopáusicas (cap. 5, pág. 137) (Peled, 2007). Además, se cuenta con productos con estrógenos y progestágenos para uso oral o transdérmico. Los anticonceptivos orales combinados son eficaces en las perimenopáusicas jóvenes y tienen el beneficio adicional de prevenir el embarazo.

Contraindicaciones del estrógeno

Como aspecto importante, el uso del estrógeno está contraindicado en mujeres que presentan una o más de las situaciones siguientes: carcinoma mamario diagnosticado o sospechado; neoplasia dependiente de estrógeno diagnosticada o sospechada; hemorragia anormal de genitales de origen desconocido; embarazo confirmado o sospechado y mujeres con hepatopatía activa (**cuadro 22-2**). Además, los datos indican un incremento del doble del riesgo de VTE en usuarias de HT. Los estrógenos, en particular los orales, estimulan la producción de factores de coagulación por parte del hígado. Como consecuencia, el HT también está contraindicado en mujeres con el antecedente de VTE.

Al final, la decisión de iniciar o no el HT o interrumpirlo es personal y provendrá de la paciente, con orientación del grupo de salud que la atiende. Al suspender el uso de HT no se sabe si es mejor la interrupción repentina o gradual. Cabe esperar la reaparición moderada de algunos síntomas vasomotores.

SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

Los síntomas tempranos y frecuentes de la menopausia son los causados por la inestabilidad motora e incluyen bochornos, insomnio, irritabilidad y alteraciones del estado de ánimo. Además de tales manifestaciones, entre los cambios físicos están atrofia vaginal, incontinencia urinaria de esfuerzo y atrofia cutánea. Se conocen riesgos a largo plazo en la salud atribuidos a los cambios hormonales de la menopausia, junto con el envejecimiento natural; comprenden osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y, en algunos estudios, enfermedad de Alzheimer, degeneración macular y enfermedad cerebrovascular.

Tratamiento de los síntomas vasomotores

El síntoma más frecuente de la transición menopáusica es de tipo vasomotor, también conocido como bochornos (cap. 21, pág. 560). Después de la menopausia, los bochornos a menudo continúan y entre 50 y 85% de las posmenopáusicas lo percibe. Alrededor de 25% de las mujeres padece de molestias importantes y las alteraciones del sueño generan letargo y depresión. La frecuencia de los bochornos disminuye con el tiempo. En el estudio

CUADRO 22-2. Advertencias y precauciones con la administración de estrógeno

El estrógeno no debe utilizarse en mujeres con cualquiera de los trastornos o las situaciones siguientes:
Expulsión anormal de sangre por genitales, no diagnosticada
Cáncer mamario demostrado, sospechado o antecedente del mismo
Neoplasia dependiente de estrógeno demostrada o sospechada
Trombosis activa de venas profundas, embolia pulmonar o antecedente de tales padecimientos
Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (en los últimos 12 meses) (p. ej., apoplejía o infarto del miocardio)
Disfunción o enfermedad hepática
Hipersensibilidad probada a los ingredientes del preparado estrogénico
Embarazo corroborado o sospechado. No existe indicación alguna para usar estrógeno en el embarazo. Al parecer, el riesgo de defectos al nacimiento es pequeño o nulo en hijos de madres que utilizaron de manera inadvertida estrógenos y progestágenos de anticonceptivos orales en los comienzos del embarazo

El estrógeno debe utilizarse con cautela en mujeres con los trastornos o las situaciones siguientes:
Demencia senil
Colecistopatía
Hipertrigliceridemia
Ictericia colestásica previa
Hipotiroidismo
Retención de líquido y además disfunción cardiaca o renal
Hipocalcemia grave
Endometriosis previa
Hemangiomas hepáticos

Resumido con autorización de U.S. Department of Health and Human Services, 2005.

PEPI, el porcentaje de mujeres que recibió placebo y experimentó síntomas vasomotores descendió de 56%, al inicio de su participación en el estudio, a 30% en su tercer año (Greendale, 1998). Muy pocas mujeres sienten bochornos 10 años después de la menopausia. Quince años posteriores a la menopausia, cerca de 3% de las mujeres manifiesta bochornos frecuentes y 12% refiere síntomas vasomotores moderados a intensos (Barnabei, 2002; Hays, 2003).

Tratamiento hormonal

Estrógenos

Eficacia del tratamiento. El ET sistémico es el más eficaz para tratar los síntomas vasomotores y el único que en Estados Unidos ha aprobado la FDA para tal indicación (Shifren, 2010). La utilidad de este tratamiento ha sido demostrada en numerosos RCT y comparativos (Nelson, 2004). MacLennan *et al.* (2004) llevaron a cabo la revisión sistemática de 24 RCT que comprendían a 3 329 mujeres con bochornos moderados a intensos. Estos investigadores observaron que el HT reduce la frecuencia de los bochornos alrededor de 18 eventos por semana, esto es casi 75% más que el placebo. También disminuyen de modo considerable la intensidad de los síntomas vasomotores. Asimismo, en el estudio PEPI todos los grupos con tratamiento tuvieron mayor eficacia que el placebo para reducir los síntomas vasomotores. No se observaron diferencias importantes entre los diversos esquemas hormonales (Greendale, 1998).

Estrógenos aprobados para los síntomas vasomotores. Los estrógenos se pueden administrar por vía oral, parenteral, tópica o transdérmica con efectos similares (cuadro 22-3). Dentro de cada grupo, hay diversas presentaciones. Se recomienda el tratamiento continuo con estrógenos, si bien es posible cambiar la dosis y la vía de administración según la preferencia de cada paciente. En Estados Unidos, los más favorecidos son los estrógenos por vía oral. Los parches transdérmicos omiten el efecto de primer paso en el hígado y ofrecen la conveniencia de una administración menos frecuente (una o dos veces por semana). No se conoce la menor dosis y la duración efectiva del tratamiento, pero la mayor parte de las organizaciones dedicadas a la menopausia hace referencia a la frase "mantra" para reafirmar su seguridad.

Progestágenos. Los progestágenos aislados también son eficaces en el tratamiento de los bochornos en las mujeres con alguna contraindicación para utilizar los estrógenos, como sucede cuando hay antecedentes de tromboembolias venosas o cáncer mamario. Sin embargo, su uso se ve limitado por alguno de sus efectos adversos, como hemorragia vaginal y aumento de peso.

Además de reducir ligeramente los bochornos, los progestágenos utilizados en el tratamiento hormonal por combinación ofrecen un solo beneficio adicional: protegen contra la hiperplasia endometrial y el cáncer causado por los estrógenos en las mujeres con útero. En los estudios clínicos, se ha demostrado que los progestágenos no aumentan los beneficios de los estrógenos en el hueso. Además, algunas veces los progestágenos atenúan los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre los lípidos y la circulación.

Hormonas "bioidénticas"

Productos aprobados por la FDA. Algunas mujeres han terminado por pensar que el tratamiento hormonal farmacéutico corriente conlleva un peligro neto y actual. La prensa no médica y libros de "autoayuda" sobre hormonoterapia abundan en información que sugiere que hormonas bioidénticas brindan alivio que necesita la mujer y que conllevan menos riesgo. Por definición, el término HT bioidéntico denota un tratamiento cuya composición química es similar a la que elabora el organismo humano y los preparados en cuestión incluyen 17β-estradiol, progesterona o ambas hormonas. Se cuenta con productos bioidénticos aprobados por la FDA en varias vías de administración, con los cuales se consiguen concentraciones constantes y bajas de hormonas (cuadro 22-2), productos que son regulados y vigilados por la FDA. Estas sustancias han sido eficaces para aliviar síntomas de la menopausia y se han publicado sus características de inocuidad en el endometrio.

Productos bioidénticos por combinación no aprobados por la FDA. Éstos se encuentran disponibles por medio de prescripción, para mujeres que no toleran productos aprobados por la FDA. Los regímenes tópicos incluyen uno que contiene 80% de estriol, 10% de estrona y 10% de estradiol y otro que se compone de 80% de estriol y 20% de estradiol, en límites de 1.25 a 2.5 mg. Los estrógenos mencionados están mezclados con progesterona micronizada, a razón de 10 a 50 mg al día en cremas o emolientes.

Algunas farmacias de productos combinados proclaman la inocuidad y eficacia de las mezclas hormonales y recomiendan tratamientos individualizados para mujeres, con base en pruebas de hormonas en saliva. Por desgracia, estas últimas pruebas tienen una

CUADRO 22-3. Preparados de estrógeno y progestágeno elegidos para tratar los síntomas vasomotores de las menopáusicas

Preparado	Nombre genérico	Presentaciones disponibles
Estrógeno		
Oral[a]	CEE	0.3, 0.45, 0.625, 0.9, o 1.25 mg
	17β-estradiol	0.5, 1.0 o 2.0 mg
	Acetato de estradiol	0.45, 0.9 o 1.8 mg
	10 estrógenos sintéticos	0.3, 0.45, 0.625, 0.9 o 1.25 mg
Parche transdérmico	17β-estradiol	0.25, 0.05, 0.075 o 0.1 mg/día (el parche se aplica 2 veces por semana en el abdomen o el glúteo; cada caja tiene 8 parches)
	17β-estradiol	0.025, 0.0375, 0.05, 0.06, 0.075 o 0.1 mg/día (el parche se aplica en el abdomen o los glúteos una vez por semana; caja con 4 parches)
	17β-estradiol	14 µg/día (el parche se aplica cada semana en el abdomen; la caja tiene 4 parches)
	17β-estradiol	0.025, 0.0375, 0.05 o 0.075, 0.1 mg/día (el parche se aplica 2 veces por semana en el abdomen; la caja tiene 8 parches)
Gel transdérmico	17β-estradiol	1 dosis “prefijada” de gel que se aplica cada día en la extremidad superior (el recipiente de 93 g tiene 64 dosis)
	17β-estradiol	Se aplica a diario en las extremidades inferiores el gel de 2 envases (56 envases/caja de cartón)
	17β-estradiol	Envases con 0.25, 0.5 o 1 mg Se aplica a diario en el muslo el gel de 1 envase (30 envases/caja de cartón)
	17β-estradiol	El contenido de gel en dosímetro se aplica a diario en la extremidad superior (30 dosis por recipiente de 35 g)
	17β-estradiol	1 a 3 nebulizaciones del dosímetro se aplican a diario en el antebrazo (56 dosis por recipiente)
Vía vaginal	Acetato de estradiol	0.05 o 0.1 mg/día (se inserta para que dure 90 días)
Progestágeno		
Oral	MPA	2.5, 5.0 o 10.0 mg
	Progesterona micronizada	200 mg (en aceite de maní) (ingestión de 1 píldora diaria durante 12 días cada ciclo de 28 días)
Vaginal	Progesterona	45 mg
Combinaciones		
Seriada oral[b]	CEE + MPA	0.625 mg de CEE (rojas) y además 0.625 mg de CEE/5.0 mg de MPA (azules) (28 píldoras por caja; 14 rojas y 14 azules)[c]
Oral continua[a]	CEE + MPA	0.3 mg de CEE/1.5 mg de MPA o 0.45 mg de CEE/15 mg de MPA o 0.625 mg de CEE/2.5 mg de MPA o 0.625 mg de CEE/5 mg de MPA (28 píldoras por caja)
	17β-estradiol + drospirenona	1 mg de E_2/0.5 mg de drospirenona (28 píldoras por caja)
	17β-estradiol + NETA	1 mg de E_2/0.5 mg de NETA o 0.5 mg de E_2/0.1 mg de NETA (28 píldoras por caja-disco)
	Etinilestradiol + NETA	2.5 µg de EE/0.5 mg de NETA o 5 µg de EE/1 mg de NETA
Transdérmica continua	17β-estradiol + LNG	0.045 mg/día de E_2 + 0.015 mg/día de LNG (el parche se aplica cada semana)
	17β-estradiol + NETA	0.05 mg/día de E_2 + 0.14 mg/día de NETA o 0.05 mg/día de E_2/0.25 mg/día de NETA (el parche se aplica 2 veces por semana en el abdomen)

LNG, levonorgestrel; MPA, acetato de medroxiprogesterona; NETA (*norethindrone acetate*), acetato de noretindrona; CEE, estrógenos equinos conjugados.
[a] Una píldora diariamente.
[b] Se considera como un preparado bioidéntico.
[c] Las primeras 14 píldoras contienen estrógeno y las siguientes (15 a 28) contienen estrógeno con progestágeno.

enorme variabilidad de una persona a otra y en la misma mujer y no se ha detectado correlación con las concentraciones hormonales séricas (Boothby, 2004). Además, los productos mencionados no han sido sometidos a RCT rigurosos en cuanto a su inocuidad o eficacia. Por todo lo mencionado, se necesita orientación de las pacientes en cuanto a los riesgos y los beneficios potenciales de tales compuestos. De manera específica, en lo que toca a otros tipos o formas de HT, en Estados Unidos la FDA ha proclamado que: "No se estudiaron otras dosis de CEE y MPA ni otras combinaciones y presentaciones de estrógenos y progestágenos en estudios clínicos de la WHI y al no contar con datos similares o comparables habrá que suponer que dichos riesgos son similares". Por todo lo expresado, es imposible suponer que las mezclas hormonales son más inocuas que los productos farmacéuticos corrientes con estrógeno o progestágeno. Como aspecto importante, se necesita protección endometrial adecuada en caso de prescribir mezclas estrogénicas (Pinkerton, 2009).

Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central utilizados para los síntomas vasomotores

Hoy día, la FDA no ha aprobado ningún tratamiento no hormonal para los bochornos y tampoco se cuenta con estudios a largo plazo. Sin embargo, se han utilizado diversas sustancias y tratamientos y además se han publicado los resultados de estudios clínicos a corto plazo (cuadro 22-4) Estos productos constituyen una opción para las mujeres que se niegan a recibir HT o en las que están contraindicados los estrógenos. Sin embargo, en muchas mujeres, los efectos adversos o la ineficacia de estos fármacos comparados con el HT limitan su uso sistemático para esta indicación.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, selectivos de serotonina y selectivos de la recaptación de noradrenalina. En estudios clínicos comparativos y con asignación al azar con los antidepresivos venlafaxina, fluoxetina y paroxetina, se observó cierta mejoría de los bochornos en las pacientes que recibieron tratamiento en comparación con las que usaron placebo. Loprinzi *et al.* llevaron a cabo un estudio doble ciego, comparativo y con asignación al azar (2000) en el cual se observó que la venlafaxina XR reduce los bochornos 37% a una dosis de 37.5 mg diarios, 61% a 75 mg diarios y 61% a 150 mg/día. Las mujeres que recibieron placebo advirtieron una reducción de 27% de los bochornos. En 2002, Loprinzi *et al.* estudiaron los efectos de 20 mg diarios de fluoxetina sobre los bochornos. Encontraron que las mujeres que utilizaron inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) advirtieron 1.5 menos episodios vasomotores que las que recibieron placebo. Por último, en un estudio clínico de seis semanas, Stearns *et al.* (2003) valoraron la administración de 12.5 mg diarios y de 25 mg diarios de paroxetina CR al compararla con placebo. Con ambas dosificaciones, la paroxetina tuvo como resultado tres bochornos diarios contra 1.8 bochornos diarios con placebo. Por último, las mujeres de grupos a las que se administró desvenlafaxina a razón de 100 o 150 mg/día observaron una disminución aproximada de 65% en la frecuencia de bochornos. Sin embargo, ello equivaldría sólo a uno o dos episodios de bochornos menos al día en comparación con el placebo (Archer, 2008, 2009b). Es importante equiparar los beneficios de los SSRI con los efectos adversos, que comprenden náusea, diarrea, cefalea, insomnio, nerviosismo, fatiga y disfunción sexual.

CUADRO 22-4. Fármacos no hormonales para tratar síntomas vasomotores

Fármaco que se obtiene con prescripción	Producto que se obtiene sin prescripción
SSRI (véase cuadro 13-14, pág. 366)	Espantachinches (*Cimicifuga racemosa*)
Fluoxetina	*Dong quai*
Paroxetina	Isoflavonas del trébol de los prados
Venlafaxina	Isoflavonas de la soya
SNRI: desvenlafaxina	Vitamina E
Clonidina	
Gabapentina	
Mirtazapina	
Trazodona	

SNRI, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina/noradrenalina; SSRI, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Clonidina. La clonidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 de acción central (Catapres y otros) que ha sido eficaz en varios estudios clínicos. Nagamani *et al.* (1987) valoraron la administración transdérmica de 0.1 mg diarios de clonidina en un estudio clínico de ocho semanas. Observaron que 12 de las 15 mujeres admitieron cierta reducción de los síntomas vasomotores en comparación con 5 de las 14 que recibieron placebo. No obstante, su aplicación es limitada por la presencia de hipotensión, xerostomía, mareo, estreñimiento y sedación. En muchas mujeres, las dosis reducidas de clonidina son poco eficaces y, por tanto, con frecuencia se necesitan dosis mayores que al mismo tiempo incrementan sus efectos adversos.

Gabapentina. La gabapentina se relaciona estructuralmente con el neurotransmisor ácido aminobutírico γ (GABA, *gamma-aminobutyric acid*) pero su mecanismo exacto de acción se desconoce. La gabapentina ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de convulsiones, el dolor neuropático y la neuralgia posherpética (Brown, 2009). No obstante, se utiliza para muchos otros trastornos neurológicos.

En 2003, Guttuso *et al.* valoraron la administración de 900 mg diarios de gabapentina para el tratamiento de los síntomas vasomotores. Ellos observaron una reducción de 45% en la frecuencia de los bochornos en comparación con 29% en las mujeres que recibieron placebo. Los efectos adversos fueron mareo y somnolencia. Por otro lado, Reddy *et al.* (2006) realizaron un estudio clínico comparativo, doble ciego y con asignación al azar, en el cual 60 posmenopáusicas recibieron 2 400 mg diarios de gabapentina; 0.625 mg diarios de estrógenos conjugados orales o placebo durante 12 semanas. La reducción de los bochornos tanto con estrógenos (72%) como con gabapentina (71%) fue mucho mayor que la del placebo (54%). Sin embargo, 25% de las mujeres que recibió gabapentina padeció cefalea, mareo y desorientación. No se dispone de estudios a largo plazo que hubiesen valorado la gabapentina para el tratamiento de los bochornos (Shifren, 2010).

Alfametildopa. Se ha demostrado que el antihipertensivo alfametildopa a dosis de 500 a 1 000 mg diarios es eficaz como placebo para el tratamiento de los síntomas vasomotores. No obstante, en los estudios realizados para valorar su eficacia, los efectos adversos comprenden mareo, náusea, fatiga y xerostomía (Fugate, 2004). En vista de sus efectos adversos considerables y de la mejoría mínima de los síntomas vasomotores, hoy día no se recomienda administrar este fármaco para esta indicación.

Belergal. Es un sedante combinado que contiene fenobarbital, tartrato de ergotamina y alcaloides de belladona (Loprinzi, 2005). En diversos estudios con asignación al azar y doble ciego, se ha observado que este fármaco mejora o carece de efectos sobre los síntomas vasomotores. Además, en estos estudios, más de 30% de las pacientes que participaron se retiró por falta de eficacia o por los efectos adversos del tratamiento. Algunos de tales efectos fueron xerostomía, mareo, eritema cutáneo y sopor. Además, los barbitúricos causan adicción y no se recomiendan para uso prolongado. Por su eficacia limitada y efectos adversos considerables, no se recomienda utilizarlo para esta indicación.

Somníferos. Las pacientes que padecen principalmente diaforesis nocturna e interrupción del sueño pueden beneficiarse de un ciclo con somníferos. El antihistamínico clorhidrato de difenhidramina es un producto de este tipo barato, que se obtiene sin prescripción. También la eszopiclona, fármaco que se obtiene con prescripción, mejoró de modo notable el sueño y ejerció una influencia positiva en el estado de ánimo, la calidad de vida, las funciones del día siguiente y los síntomas propios de la menopausia en un estudio doble ciego en perimenopáusicas y posmenopáusicas en que los testigos recibieron placebo (Soares, 2006). En el cuadro 1-24 (pág. 29), se incluye una lista de posibles productos que auxilian en la conciliación del sueño.

Medicina alternativa y complementaria

Se calcula que en 2005 el gasto por concepto de tratamientos alternativos fue cercano a 30 000 millones de dólares, cifra superior a la de los servicios médicos en ese mismo año (Castelo-Branco, 2005). En 2002, 49% de las mujeres en Estados Unidos y Canadá utilizaba la medicina alternativa y complementaria (CAM, *complementary and alternative medicine*) y al parecer la tendencia está aumentando (Newton, 2002).

Acupuntura. El tratamiento con CAM mencionado ha sido valorado para eliminar los bochornos en estudios multicéntricos, con asignación al azar y con testigos, realizados en perimenopáusicas y posmenopáusicas (Borud, 2009; Kim, 2010). En dos investigaciones, en los grupos asignados al tratamiento, se realizaron 10 a 12 sesiones de acupuntura en comparación con un grupo testigo. Se observó disminución notable en la frecuencia y la intensidad de los bochornos. Sin embargo, ambos estudios incluyeron sólo grupos pequeños de personas y mostraron datos únicamente del tratamiento y la vigilancia a corto plazo. A pesar de las limitaciones mencionadas, esta modalidad es promisoria.

Adiposidad. Hipótesis antagónicas sugieren la forma en que la adiposidad puede modificar los bochornos en la menopausia. Una de ellas plantea que la aromatización de andrógenos hasta la forma de estrógenos en la grasa corporal debe disminuir la frecuencia de los bochornos. Por lo contrario, los modelos termorreguladores plantean que la mayor cantidad de grasa corporal debe acompañarse de un incremento en la frecuencia de bochornos, por sus efectos aislantes. Thurston *et al.* (2008) con un planteamiento similar, observaron que la mayor adiposidad abdominal y en particular la del plano subcutáneo, se acompañaba de mayores probabilidades de que aparecieran bochornos. Los autores anteriores sugieren que la pérdida de grasa y los ejercicios aeróbicos pueden mejorar la intensidad de los bochornos. Sin embargo, se necesitan más estudios al respecto.

Fitoestrógenos. Éstos (isoflavonas) son compuestos derivados de plantas que se unen a los receptores estrogénicos y poseen propiedades tanto agonistas como antagonistas de los estrógenos. Tales compuestos se encuentran en los productos de soya y el clavo rojo. En los estudios pequeños en los que se ha valorado su eficacia en el tratamiento de los síntomas vasomotores, se ha hallado que son eficaces o bien los resultados son mixtos (Krebs, 2004).

Productos de soya. Las dos principales isoflavonas de la soya son genisteína y daidzeína. Los mecanismos de acción de la soya y las isoflavonas de la alimentación aún no se conocen en su totalidad, pero éstas al parecer se unen a los receptores estrogénicos. Por esta razón, no se debe suponer que esos complementos alimentarios sean seguros en las mujeres con cáncer dependiente de estrógenos.

Para el tratamiento de los bochornos, la información que apoya la eficacia de la isoflavona es mixta. Albertazzi *et al.* (1998) proporcionaron un complemento puro de soya que contenía 40 mg de proteínas y 76 mg de isoflavonas. En las mujeres que utilizaron estos complementos, se observó una reducción de 45% de los síntomas vasomotores en comparación con 30% en aquellas que recibieron placebo. Cheng *et al.* (2007) administraron 60 mg de isoflavonas o placebo durante tres meses a mujeres sintomáticas. Ellos observaron que el tratamiento con isoflavonas reduce 57% los bochornos. A diferencia de ello, Levis *et al.* (2011), en un estudio clínico doble ciego con mujeres que habían sobrevivido al cáncer mamario, detectaron tasas mayores de síntomas vasomotores en las mujeres que recibieron comprimidos de soya que contenían 200 mg de isoflavonas al día, en comparación con las que recibieron placebo.

Los efectos de la proteína de soya encontrada en diversas preparaciones alimenticias no son bioequivalentes. Incluso los alimentos con soya no constituyen fuentes confiables de isoflavonas con actividad biológica. Por ejemplo, la preparación con alcohol que a menudo se utiliza en la elaboración del tofu y la leche de soya, elimina las formas con actividad biológica, que son las isoflavonas aglicónicas. Por tanto, los fabricantes de productos con soya ahora anotan en la etiqueta de su producto la cantidad y el tipo de isoflavonas encontradas en el alimento.

Linaza. La linaza o el aceite de linaza (*Linum usitatissimum*) es muy rico en ácido linolénico α, variedad del ácido graso omega-3. Se dice que la linaza reduce la inflamación, el recambio óseo, las cardiopatías, el cáncer, la diabetes y la concentración de colesterol. Se supone que en la mujer perimenopáusica también protege contra el cáncer mamario, los bochornos y la labilidad emocional. Sin embargo, la información sobre la eficacia de la linaza en el tratamiento de los bochornos es muy limitada. Lewis *et al.* (2006) llevaron a cabo un estudio clínico comparativo con asignación al azar y doble ciego en el cual 87 mujeres se dividieron en tres grupos y consumieron diariamente panquecitos con soya, linaza o trigo. En su estudio, no se observaron diferencias importantes en cuanto a los síntomas vasomotores entre los tres grupos. Por el contrario, Lemay *et al.* (2002) concluyeron que 40 g de linaza son tan eficaces como 0.625 mg de CEE para el tratamiento de los síntomas menopáusicos leves en un estudio cruzado y con asignación al azar que comparó ambos tratamientos.

Trébol de los prados. *Trifolium pratense* (en inglés, *red clover*) pertenece a la familia de las leguminosas. Contiene por lo menos cuatro isoflavonas estrogénicas y, por consiguiente, se comercia-

liza como fuente de fitoestrógenos. Sin embargo, en diversos estudios ha sido imposible demostrar que tenga algún efecto mayor que el placebo en el tratamiento de los síntomas menopáusicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004; Geller, 2009; Nelson, 2004). Por ejemplo, en un estudio clínico comparativo con asignación al azar de 252 mujeres en las que se estudió la frecuencia de los bochornos con la administración de extracto de isoflavona de clavo rojo y placebo durante 12 semanas, no se encontraron cambios importantes en cuanto a la frecuencia de los bochornos entre ambos grupos (Tice, 2003).

Dong Quai. También llamado *don kwai*, *dang gui* y *tang kuei*, es un fármaco herbolario chino que se deriva de la raíz de *Angelica sinensis* y es la hierba china que se prescribe con más frecuencia para los "problemas femeninos". En la medicina tradicional china (TCM, *traditional Chinese medicine*), se supone que el *dong quai* regula y equilibra el ciclo menstrual, refuerza al útero y enriquece la sangre. También se dice que tiene actividad estrogénica. La mayoría de los médicos que practican la medicina herbolaria concuerda en que está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.

En 1997, en el hospital Kaiser Permanente, Hirata *et al.* llevaron a cabo un estudio clínico comparativo, doble ciego, utilizando una dosis diaria de *dong quai* de 4.5 g en comparación con placebo. *Ambos* grupos manifestaron reducción de 25% de los bochornos. Los críticos del estudio observaron que la dosis de *dong quai* era menor que la usada de manera habitual en la TCM y que el *dong quai* nunca se utiliza de manera aislada. Sin embargo, es imposible comprobar sus efectos beneficiosos con base en la evidencia disponible.

El *dong quai* es potencialmente nocivo. Contiene numerosos derivados cumarínicos que pueden provocar hemorragia excesiva o interactuar con otros anticoagulantes. Además, contiene psoralenos y genera fotosensibilidad, lo cual despierta la posibilidad de cáncer cutáneo por la luz solar.

Espantachinches. Se cree que la raíz de la hierba *Cimicifuga racemosa* (en inglés, *black cohosh*) también posee propiedades estrogénicas, aunque su mecanismo de acción se desconoce. En un estudio clínico comparativo y con asignación al azar de 85 mujeres, no redujo la frecuencia de los síntomas vasomotores comparado con el placebo (Geller, 2009; Krebs, 2004). Se le conocen pocos efectos adversos, pero también se desconoce su seguridad a largo plazo.

Fitoprogestágenos. Se dice que los extractos, los óvulos y las cremas que se derivan de tubérculos del tipo de la yuca o la batata son sustitutos de la progesterona y a menudo se comercializan como una fuente natural de dehidroepiandrosterona (DHEA). Los esteroles de la planta se utilizan como precursores en la biosíntesis de progesterona, DHEA y otros esteroides, pero carecen de actividad biológica inherente. De manera específica, se dice que el esterol de la planta *dioscorea* se convierte en progesterona dentro del cuerpo y alivia el "dominio estrogénico". También se dice que los extractos de camotes son eficaces para los cólicos uterinos. Sin embargo, no hay una vía bioquímica en el ser humano para convertir la *dioscorea* en progesterona o DHEA *in vivo*.

Por el contrario, el extracto de "camote mexicano" (cabeza de negro) es estrogénico, puesto que contiene abundante *diosgenina*, sustancia similar a los estrógenos encontrada en las plantas. Esta especie de tubérculo tiene algunos efectos estrogénicos, pero sólo si se consumen grandes cantidades de la planta cruda. El producto que se vende en las tiendas no suele ser de la variedad que contiene grandes cantidades de *dioscorea* o diosgenina.

Por la falta de biodisponibilidad, las hormonas del camote silvestre mexicano no deben ser eficaces. Los extractos de camote silvestre no son estrogénicos ni progestacionales y, aunque muchos productos que contienen extractos de camote carecen de camote en sí, algunos tienen cierta relación con la progesterona o la medroxiprogesterona. Su consumo oral no eleva la concentración sérica. Tampoco existen datos publicados que demuestren la eficacia de la crema de camote silvestre para los síntomas posmenopáusicos.

Vitamina E. En 125 mujeres con antecedente de cáncer mamario, la vitamina E redujo 25% los bochornos contra 22% con placebo, lo cual corresponde a reducir un bochorno por persona por día (Barton, 1998).

Cambios ambientales y en el estilo de vida

Las actividades destinadas a reducir la temperatura corporal central como el uso de un abanico, vestirse en capas y bañarse con agua fría alivian temporalmente la diaforesis nocturna y los bochornos. Asimismo, las técnicas de relajación, como la respiración pausada, disminuyen los síntomas. También la meditación, dejar de fumar y bajar de peso son útiles, al igual que el consumo de alimentos y bebidas fríos.

Se ha demostrado que los tratamientos basados en la interacción y la relajación de la mente y el cuerpo para el tratamiento de síntomas menopáusicos reducen la frecuencia de los bochornos. Irvin *et al.* (1996) asignaron al azar a tres grupos de menopáusicas para que se sometieran a relajación, lectura o a un grupo testigo. Las mujeres que participaron en la relajación mostraron una reducción considerable en la intensidad de los bochornos, el estrés, la ansiedad y la depresión en comparación con el grupo testigo, en el cual no se observaron cambios. Freedman y Woodward (1992) valoraron además a varias mujeres con bochornos frecuentes que se sometieron a respiración pausada, relajación muscular y biorretroalimentación con placebo. En el grupo sometido a respiración pausada, se observó una reducción considerable de la frecuencia de los bochornos, si bien en el grupo de relajación muscular y biorretroalimentación no hubo mejoría. El supuesto mecanismo de acción es la disminución del tono simpático central.

Al decidir y seleccionar algunas de las intervenciones disponibles contra manifestaciones vasomotoras, en primer lugar habrá que probar las opciones más seguras e inocuas, como cambios en el modo de vida, para seguir con tratamientos con productos que se obtienen mediante prescripción, según sea necesario. En las opciones terapéuticas influirán factores, como la preferencia de la paciente, la intensidad de sus síntomas, las reacciones adversas y la presencia de otras entidades patológicas, como la depresión.

Tratamiento de la osteoporosis

Indicaciones terapéuticas

El objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es prevenir las fracturas en las mujeres con una densidad mineral ósea (BMD, *bone mineral density*) reducida o a las que tienen otros factores de riesgo para sufrir fracturas (fig. 22-1). Así, el tratamiento intenta estabilizar o aumentar la BMD. Las acciones terapéuticas son cambios en el estilo de vida y a menudo tratamiento farmacológico.

Algunas organizaciones plantean directrices concordantes sobre la farmacoterapia. En particular, la *National Osteoporosis Foundation*

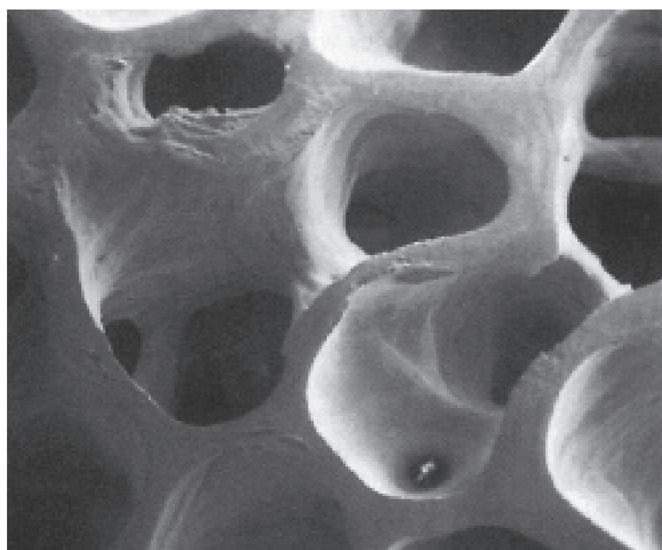
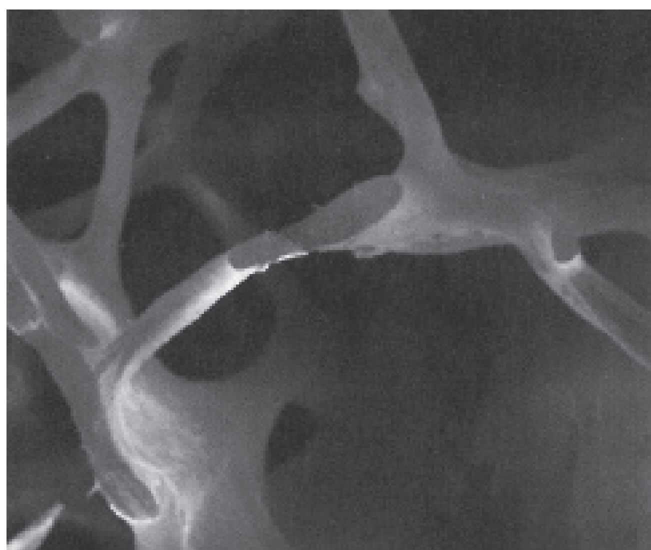



FIGURA 22-1. Micrografías electrónicas del tejido obtenido de una biopsia de cresta iliaca. La estructura ósea es normal en la biopsia en una mujer con densidad mineral ósea normal (*izquierda*). En la biopsia de una mujer con osteoporosis, la estructura ósea se ha deteriorado (*derecha*) *(Tomada con autorización de Dempster, 1986.)*

(NOF) (2008). La *North American Menopause Society* (NAMS) (2010) y la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) (Watts, 2010) recomiendan comenzar el tratamiento en: 1) todas las posmenopáusicas con calificaciones T totales de cadera o columna vertebral de −2.5 o menores; 2) las mujeres con una fractura osteoporótica de alguna vértebra o articulación coxofemoral, y 3) todas las posmenopáusicas con calificaciones T totales de cadera o columna de −2.0 a −2.5 y un riesgo a 10 años de fractura osteoporótica importante de por lo menos 20% del riesgo de fractura de cadera de al menos 3%; el riesgo a 10 años mencionado se obtuvo del *instrumento de valoración del riesgo de fracturas* (FRAX, *Fracture Risk Assessment Tool*), que se expone con mayor detalle en el capítulo 21 (pág. 568) y se localiza en: http://www.shef.ac.uk/FRAX/

Consideraciones farmacológicas

El objetivo de los fármacos que se prescriben para prevenir fracturas es restablecer y equilibrar la remodelación ósea al reducir la resorción o estimular la formación de hueso. Sin embargo, el aumento de la BMD con las acciones terapéuticas varía según la composición del hueso. Por ejemplo, los tratamientos que previenen la resorción ósea actúan con mayor rapidez sobre el hueso esponjoso y con un recambio más rápido, como el de las vértebras. Por el contrario, el efecto del tratamiento médico en la cadera es más lento puesto que esta última está formada de aproximadamente 50% de hueso esponjoso y 50% de hueso cortical (fig. 21-7, pág. 563).

Las opciones terapéuticas incluyen HT para evitar la osteoporosis. Para prevención *y* tratamiento, se dispone de los bisfosfonatos y los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM, *selective estrogen-receptor modulators*) (**cuadro 22-5**). Además, en Estados Unidos se han aprobado con fin terapéutico la calcitonina, un anticuerpo monoclonal y la hormona paratiroidea humana (PTH, *human parathyroid hormone*) inyectable obtenida por bioingeniería. De los productos mencionados, la PTH obtenida por bioingeniería es el primer producto aprobado por la FDA que actúa al estimular la osteogénesis en vez de lentificar la resorción ósea. En fecha reciente, para tratar la osteoporosis se ha aprobado el denosumab, anticuerpo monoclonal contra un activador del desarrollo de los osteoclastos.

Tratamiento hormonal

Sustitución de estrógeno y progesterona. Conforme disminuyen las concentraciones de estrógenos, aumentan las tasas de remodelación ósea y es mayor la resorción de hueso que la osteogénesis. En estudios por observación, el HT disminuye aproximadamente 50% la frecuencia de fracturas por osteoporosis si se comienza poco después de la menopausia y se continúa por largo tiempo. El HT también aminora en grado notable las frecuencias de fracturas en mujeres con enfermedad establecida (Tosteson, 2008). Los resultados de más de 50 estudios con asignación al azar, en los cuales las testigos recibieron placebo, indicaron que el HT reduce la rapidez de resorción ósea y hace que aumente la densidad de la masa ósea. Los estudios de la WHI con testigos confirmaron una disminución importante del 33% en las fracturas coxofemorales en posmenopáusicas sanas que recibían HT después de un promedio de vigilancia de 5.6 años. Como aspecto notable, la disminución en el número de fracturas de cadera no se limitó sólo a mujeres con osteoporosis, como se observó en estudios de otros compuestos farmacológicos (*The Women's Health Initiative Steering Committee, 2004*). Como aspecto importante, los estudios demuestran que incluso ed ET en dosis muy bajas en combinación con calcio y vitamina D aumenta en grado notable la BMD en comparación con el placebo; las dosis en cuestión incluyen la ingestión de E_2 a razón de 0.25 mg/día, de estrógeno conjugado a razón de 0.3 mg/día o la aplicación transdérmica de E_2 a razón de 0.014 o 0.025 mg/día (Ettinger, 2004; Prestwood, 2003).

Por desgracia, el efecto profiláctico comentado se pierde rápidamente una vez que se interrumpe la hormonoterapia (Barrett-Connor, 2003). Las mujeres que participaron en la valoración nacional del riesgo de osteoporosis (NORA, *National Osteoporosis Risk Assessment*) de Estados Unidos que tuvieron que interrumpir el uso de estrógeno en término de cinco años previos al estudio, mostraron un riesgo significativamente mayor de fractura de

CUADRO 22-5. Fármacos aprobados en Estados Unidos para el tratamiento de la osteoporosis

Fármaco	Indicación clínica: Profilaxis	Indicación clínica: Tratamiento
Bisfosfonatos[a]		
Alendronato	Píldora de 5 mg una vez al día Píldora de 35 mg una vez por semana	Píldora de 10 mg una vez al día Píldora de 70 mg una vez por semana Solución de 70 mg una vez por semana
Ibandronato	Píldora de 2.5 mg una vez al día Píldora de 150 mg una vez al mes	Píldora de 2.5 mg una vez al día Píldora de 150 mg una vez al mes
Risedronato	Píldora de 5 mg una vez al día Píldora de 35 mg una vez por semana Píldora de 150 mg una vez al mes Píldora de 75 mg en 2 días consecutivos como dosis mensual	Píldora de 5 mg una vez al día Píldora de 35 mg una vez por semana Píldora de 150 mg una vez al mes Píldora de 75 mg en 2 días consecutivos como dosis mensual
Risedronato (cubierta entérica)		Píldora de 35 mg una vez por semana
Hormonas		
CEE[a]	Píldora de 0.3 mg/día	
Otros estrógenos		
Anticuerpo monoclonal		60 mg SC una vez c/6 meses
Denosumab		
PTH humana obtenida por bioingeniería		
Teriparatida		20 μg SC al día 1 pluma de inyección contiene 28 dosis
Calcitonina de salmón		
Nebulización nasal		1 nebulización = 200 UI intranasales al día (hay que alternar las fosas nasales cada día). Un recipiente contiene dosis para 30 días 1 nebulización = 200 UI intranasales al día (hay que alternar las fosas nasales cada día). Un recipiente contiene dosis para 30 días
Inyectable		100 unidades por vía SC o IM cada 48 h. 1 frasco ámpula contiene 4 dosis
SERM[a]		
Raloxifeno	60 mg una vez al día	60 mg una vez al día

[a] Fármacos orales.
CEE, estrógeno equino conjugado; MI, inyección intramuscular; UI, unidades internacionales; SC, inyección subcutánea; PTH, hormona paratiroidea; SERM, modulador selectivo del receptor de estrógeno.

cadera que aquellas que nunca habían recibido ET. Además, las usuarias actuales de hormonoterapia en la NORA mostraron una disminución de 40% en la frecuencia de fracturas de cadera, que se perdió en el caso de las usuarias pasadas. Por esta razón, en mujeres que interrumpen el HT, hay que valorar la posible necesidad de otro tratamiento.

Moduladores selectivos del receptor de estrógeno. Los receptores de estrógeno se identifican en innumerables órganos (fig. 15-9, pág. 408). Los moduladores selectivos del receptor mencionado son compuestos orales no hormonales que se unen al receptor de estrógeno, pero inducen respuestas estrogénicas diferentes en estos tejidos diversos.

Raloxifeno. De los SERM, el raloxifeno es el único fármaco aprobado para evitar y tratar la osteoporosis. Activa los receptores de estrógeno en huesos, pero al parecer no tiene la misma función en los de las mamas o el útero. El raloxifeno es adecuado para posmenopáusicas, pero no para premenopáusicas. Por ejemplo, en una investigación de fase II de dicho SERM se identificó una *disminución* de la BMD con su empleo en un grupo de premenopáusicas expuestas al riesgo de presentar cáncer de mama (Eng-Wong, 2006).

El raloxifeno es más útil para la prevención y el tratamiento de las fracturas vertebrales. Por ejemplo, en la *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation* (MORE), en la cual participaron 7 705 posmenopáusicas con osteoporosis, el raloxifeno previno las fracturas vertebrales. Los efectos beneficiosos de los 60 mg diarios de raloxifeno aparecieron con rapidez; el riesgo de padecer fracturas vertebrales clínicas disminuyó 68% después del primer año de tratamiento. Además, este efecto se mantuvo durante un intervalo prolongado. Cuatro años después del tratamiento, la dosis diaria de 60 mg redujo las fracturas en 36% y con 120 mg diarios la reducción fue de 43% (Delmas, 2002; Ettinger, 1999). Sin embargo,

en el estudio MORE, Ettinger informó que al comparar el tratamiento con raloxifeno no se observó una reducción importante en el riesgo de fracturas no vertebrales a los tres y cuatro años.

Además de sus efectos óseos, el raloxifeno protege contra el cáncer mamario, lo cual se infiere por las observaciones de diversos estudios clínicos (Barrett-Connor, 2006). En el estudio MORE se utilizó la frecuencia del cáncer mamario como criterio de valoración secundario. Los investigadores observaron que el raloxifeno reduce 65% el riesgo relativo de padecer todos los cánceres mamarios. En cuanto a cada subtipo de cáncer mamario, observaron decremento de 90% para los cánceres con receptores estrogénicos positivos y una disminución de 12% para los tumores mamarios con receptores estrogénicos negativos, así como una reducción de 76% del riesgo relativo de padecer cáncer mamario invasor.

Probablemente las características del riesgo cardiovascular del raloxifeno no son tan elevadas como las de los estrógenos. En un análisis ulterior del estudio MORE, el tratamiento con raloxifeno durante cuatro años no generó efectos cardiovasculares adversos en el grupo. Por el contrario, redujo 40% la frecuencia de episodios cardiovasculares en el subgrupo de mujeres con riesgo cardiovascular elevado (Barrett-Connor, 2002).

Uno de los efectos adversos del raloxifeno son los bochornos, pero su frecuencia es reducida (Cohen, 2000). Además, la administración diaria de 60 mg de raloxifeno durante cuatro años aumentó el riesgo de episodios tromboembólicos. En un estudio, el riesgo relativo de cualquier dosis de raloxifeno fue de 2.76 para trombosis venosa profunda, 2.76 para embolia pulmonar y 0.50 para trombosis de la vena retiniana (Delmas, 2002).

Bazedoxifeno. Además del raloxifeno, fuera de Estados Unidos, se distribuye un nuevo SERM, el bazedoxifeno y hoy día está en fase de revisión por parte de la FDA en dicho país. Este nuevo SERM, a semejanza del raloxifeno, no estimula el tejido mamario o uterino y es eficaz para tratar la osteoporosis. Ocasiona tasas similares de trastornos tromboembólicos y vasomotores y no induce padecimientos vulvovaginales (Christiansen, 2010; Silverman, 2008, 2011).

El bazedoxifeno es eficaz para tratar la osteoporosis, pero se acompaña de las mismas reacciones adversas señaladas con el raloxifeno. Por tal razón, están en fase de investigación combinaciones de SREM y estrógeno. Las combinaciones en cuestión, llamadas *complejos de estrógeno histoselectivos* (TSEC, *tissue-selective estrogen complexes*), intentan lograr características clínicas más favorables que cualquiera de los dos fármacos por separado. De tales combinaciones, la de bazedoxifeno y CEE ha sido promisoria en investigaciones en seres humanos (Archer, 2009a; Lindsay, 2009; Lobo, 2009; Pickar, 2009).

Fármacos no hormonales contra la resorción

Hoy día, se cuenta con dos tipos principales de fármacos no hormonales: 1) los que actúan básicamente al inhibir la resorción, llamados *antirresortivos*, y 2) los que actúan al incrementar la formación ósea, llamados *anabólicos.* La mayor parte de los medicamentos con actividad ósea disponibles a la fecha en Estados Unidos inhibe la resorción ósea. Los estrógenos, los SERM, los bisfosfonatos, la calcitonina y la vitamina D poseen propiedades contra la resorción. Se ha demostrado que todos ellos detienen la pérdida de hueso y la mayor parte incrementa la BMD. El odanacatib y el saracatinib son dos fármacos adicionales contra la resorción que

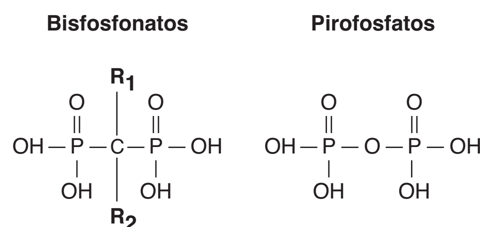


FIGURA 22-2. La estructura molecular de los bisfosfonatos con dos cadenas laterales cortas (R_1 y R_2) ligadas al centro C es similar a la de los pirofosfatos naturales. La cadena lateral R_1 es la que rige la afinidad de unión al hueso y la cadena lateral R_2 es la que gobierna la potencia contra la resorción. De las variaciones de la estructura de las cadenas laterales depende la fuerza con la cual el bisfosfonato se une al hueso, la distribución a través del tejido óseo y el lapso que permanece dentro del hueso una vez que se interrumpe la administración del fármaco.

están en fase de estudio en seres humanos y ambos limitan las actividades osteoclásticas.

Bisfosfonatos. Hoy día, se dispone de tres bisfosfonatos para prevenir y tratar la osteoporosis e incluyen alendronato, risedronato e ibandronato (cuadro 22-5) (Lambrinoudaki, 2006).

Los bisfosfonatos actúan por su semejanza estructural con el pirofosfato, presente en los huesos (fig. 22-2). Desde el punto de vista químico, los bisfosfonatos se ligan a la hidroxiapatita cálcica en las superficies óseas y son captados por los osteoclastos (fig. 22-3). Los fármacos de esta categoría impiden la función y la

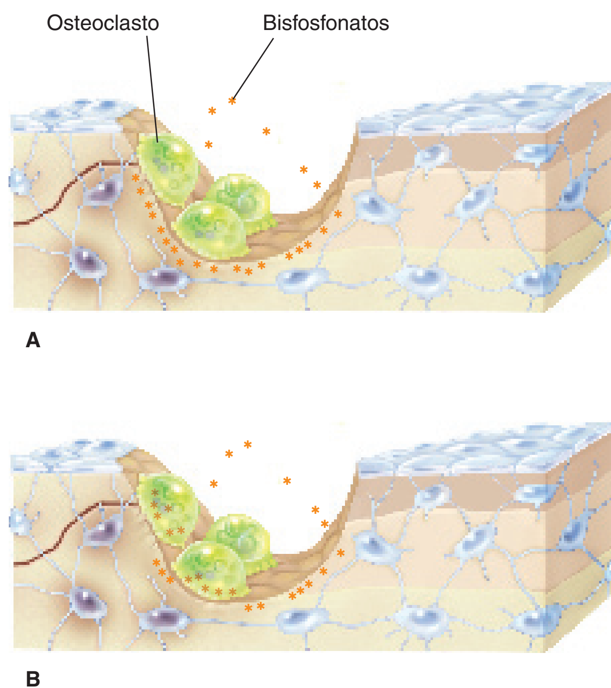


FIGURA 22-3. Los bisfosfonatos disminuyen la frecuencia de fracturas al suprimir la resorción ósea por parte de los osteoclastos. La estructura molecular de los bisfosfonatos es análoga a la de los pirofosfatos naturales (fig. 22-2). **A.** En el hueso, la concentración del bisfosfonato aumenta ocho veces en sitios de resorción activa del tejido óseo. **B.** Los bisfosfonatos penetran en los osteoclastos y disminuyen la resorción al inhibir la farnesilo pirofosfato sintasa. La inhibición de dicha enzima impide la fijación del osteoclasto a la superficie ósea, situación que frena la resorción y estimula la apoptosis temprana de los osteoclastos.

supervivencia en los osteoclastos, pero no su formación y con ello aminoran la resorción ósea (Russell, 2008).

La biodisponibilidad de los bisfosfonatos es reducida, por lo cual se deben ingerir con el estómago vacío y suficiente agua para que se disuelvan y absorban. En general, tienen características de seguridad bastante favorables y la tasa de efectos secundarios es similar a la del placebo (Black, 1996; Harris, 1999). No obstante, algunas veces provoca molestias digestivas, inflamación, úlceras y hemorragias (Lanza, 2000). Por tanto, es importante reforzar las instrucciones en cada paciente para que el medicamento llegue al estómago de manera adecuada y disminuya el riesgo de irritación esofágica. En primer lugar, los bisfosfonatos se deben tomar en la mañana con un vaso de agua. Durante los siguientes 30 min, no deben consumir otros alimentos ni bebidas. Por último, la mujer ha de permanecer erecta (sentada o de pie) por lo menos durante 30 min después de ingerir el fármaco.

Además de sus efectos sobre el aparato digestivo, recientemente el empleo de bisfosfonatos se ha vinculado con osteonecrosis de la mandíbula (ONJ, *osteonecrosis of the jaw*), en especial después de una extracción dental (Marx, 2003; Srinivasan, 2007). Por fortuna, esta complicación es rara con los bisfosfonatos orales (Ruggiero, 2004). Por lo general, la ONJ se observa cuando se administra zoledronato por vía intravenosa ante una osteopatía por cáncer (Woo, 2006).

Además de los efectos negativos en el maxilar inferior, han surgido dudas en cuanto a la supresión de la remodelación ósea en otros sitios con el empleo de los bisfosfonatos por largo tiempo (Park-Wyllie, 2011). De manera específica, se han señalado fracturas atípicas raras en huesos largos; sin embargo, a pesar de tales efectos adversos poco comunes en huesos, en Estados Unidos la FDA (2011) recomienda la revaloración periódica de la necesidad de los bisfosfonatos, sobre todo en mujeres tratadas por más de cinco años.

Alendronato. Este bisfosfonato ya ha sido aprobado para el tratamiento y la prevención de la osteoporosis. Se le distribuye en formas y regímenes posológicos diversos (cuadro 22-5). Se ha demostrado que el alendronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales en posmenopáusicas con BMD reducida u osteoporosis, ya sea con o sin fracturas vertebrales previas (Black, 1996). Además, el alendronato disminuye el riesgo de fracturas no vertebrales en las mujeres con osteoporosis. Entre las mujeres con osteoporosis que participaron en el *Fracture Intervention Trial* (FIT), el riesgo de fracturas no vertebrales se redujo a los 24 meses. Además, los efectos del alendronato son sostenidos. Por ejemplo, las mujeres que recibieron alendronato durante cinco años y luego lo suspendieron otros cinco años, mostraron una tasa de fracturas no vertebrales similar a la de las pacientes que utilizaron el fármaco durante 10 años (Black, 2006; Bone, 2004).

Ibandronato. Este bisfosfonato moderno ha sido aprobado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. El ibandronato es un fármaco efectivo y la información del *Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial* en Norteamérica y Europa (BONE) demuestra que la administración diaria de ibandronato reduce 62% el riesgo de fracturas vertebrales (Chesnut, 2004). Con el propósito de mejorar su aceptación, este fármaco se estudió al administrarlo una sola vez al mes. El ibandronato oral una vez al mes es por lo menos tan eficaz y bien tolerado como el tratamiento diario (Miller, 2005; Reginster, 2006). Además, quizá su uso mensual es más conveniente y, por tanto, ello facilite su aceptación.

Risedronato. Este bisfosfonato es eficaz para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Se cuenta con diversos esquemas posológicos para el uso del risedronato (cuadro 22-5). La información que mejor apoya su eficacia proviene de los estudios con el *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy* (VERT), realizados en varios países, incluido Estados Unidos. En el estudio multinacional VERT, Reginster *et al.* (2000) demostraron que el risedronato disminuye 61% el riesgo de padecer nuevas fracturas vertebrales a un año y 49% a tres años. Además, en ambos estudios con VERT, se observó un decremento considerable de las fracturas vertebrales desde seis meses después de iniciado el tratamiento (Roux, 2004). En dos extensiones de estos estudios, se ha obtenido evidencia de su eficacia sostenida. La prolongación del tratamiento con risedronato durante otros dos años (cinco años en total) en la investigación multinacional con VERT redujo 59% las fracturas vertebrales nuevas en comparación con placebo.

Denosumab. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal contra el ligando que se une al activador del receptor del factor nuclear κB (RANK, *receptor activator of nuclear factor kappa-B*) en los precursores de osteoclastos. Dicho producto que se describe e ilustra en el capítulo 21 (pág. 564) inhibe el desarrollo y la actividad de los osteoclastos, lo cual aminora la resorción ósea e incrementa la densidad del hueso. En la Valoración de la reducción de fracturas con el uso de denosumab en la osteoporosis cada seis meses (FREEDOM, *Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months*), se asignó a esquemas al azar a 7 868 mujeres con osteoporosis para recibir una inyección subcutánea de 60 mg de denosumab o placebo cada seis meses durante tres años (Cummings, 2009). En esta investigación auspiciada por el fabricante, el riesgo relativo de nuevas fracturas vertebrales diagnosticadas en las radiografías fue 68% menor en el grupo que recibió denosumab, que en el asignado a placebo. El riesgo de fracturas de la cadera fue 40% menor y de las extravertebrales, en general, fue 20% menor en el grupo tratado con denosumab. Entre los grupos, fue similar la incidencia global de reacciones adversas, como cáncer, coronariopatía e infecciones por microorganismos oportunistas. La celulitis surgió con igual frecuencia en ambos grupos, pero 12 personas que recibieron denosumab y otra que recibió placebo fueron hospitalizadas por dicha infección.

El denosumab al parecer tiene la misma eficacia que la teriparatida (pág. 595) y el ácido zolendrónico y quizá sea más eficaz que los bisfosfonatos orales. Es poco posible que reacciones adversas raras pero graves, como la osteonecrosis del maxilar inferior y las fracturas atípicas del fémur que acompañan al consumo de bisfosfonatos por largo tiempo, puedan vincularse con fármacos de acción breve, como el denosumab. Sin embargo, dado que este último es un anticuerpo, se necesitan más investigaciones sobre su capacidad de alterar el sistema inmunitario. El cumplimiento del tratamiento a largo plazo con bisfosfonatos orales suele ser inadecuado, de tal forma que se torna atractiva la facilidad relativa de aplicar dos inyecciones de denosumab al año (Kendler, 2011).

Calcitonina. La calcitonina es una hormona polipeptídica que reduce la velocidad de la absorción ósea al inhibir la actividad de los receptores en los osteoclastos. La calcitonina es una proteína, por lo que se digiere cuando se administra por vía oral. Por esta

razón, se administra en forma de inyección o aerosol nasal (cuadro 22-5). En posmenopáusicas con osteoporosis, se ha observado una reducción del riesgo de padecer fracturas vertebrales con el aerosol nasal con calcitonina de salmón. En el estudio llamado *Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures* (PROOF) se administraron diariamente 200 UI de calcitonina en aerosol nasal hasta por cinco años, con lo cual se redujo el riesgo de padecer fracturas vertebrales en 33% más que con placebo. No obstante, esta reducción del riesgo no se observó cuando se usaron dosis menores (100 UI diarias) o mayores (400 UI diarias) (Chesnut, 2000). Además, en este estudio no se observó que la calcitonina disminuyera de manera considerable las fracturas que no fueran vertebrales.

Algunos resultados de observación sugieren que la calcitonina posee un efecto analgésico independiente de su acción ósea (Hauselmann, 2003; Ofluoglu, 2007). Este efecto analgésico la convierte en un fármaco de gran utilidad combinado con otros tratamientos para la osteoporosis en las mujeres con fracturas dolorosas y sintomáticas (Blau, 2003). La calcitonina inyectable o intranasal tiene una frecuencia de 8 a 10% de aparición de náusea o molestias gástricas y una frecuencia de 10% de reacciones locales. La intensidad de estos síntomas tiende a disminuir con el uso continuo. Cerca de 3% de las pacientes que reciben calcitonina intranasal manifiesta síntomas nasales, como rinitis (Cranney, 2002).

Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea recombinante (PTH 1-34), conocida como teriparatida, se administra por inyección subcutánea y ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecidas que además tienen un riesgo elevado de fracturarse. La teriparatida incrementa el número y la actividad de los osteoblastos al reclutar células nuevas y reducir la apoptosis de los osteoblastos diferenciados. Cuando se administran diariamente dosis reducidas de teriparatida, predominan los efectos anabólicos de la PTH. Por el contrario, la administración de dosis elevadas durante un tiempo prolongado provoca el predominio de sus efectos catabólicos.

Los estudios clínicos indican que la teriparatida aumenta la calidad ósea al incrementar la densidad, el recambio y el tamaño del hueso (Rubin, 2002). Además, se observa cierta mejoría de los elementos de la microestructura por las regiones tanto esponjosa como cortical. En las mujeres con osteoporosis posmenopáusica, la administración diaria de 20 y 40 µg de teriparatida durante 21 meses redujo 65 y 69% las fracturas vertebrales y 35 y 40% las fracturas no vertebrales, respectivamente (Neer, 2001).

En un estudio de 52 mujeres que recibieron teriparatida y HT o únicamente HT, los resultados fueron similares (Lindsay, 1997). En este estudio, al final de tres años, el incremento de la BMD de columna vertebral, cadera y cuerpo total fue de 13.4, 4.4 y 3.7%, respectivamente, en el grupo que recibió tratamiento combinado. No obstante, la adición de alendronato a teriparatida no aumenta sus efectos sobre la BMD (Gasser, 2000). Se desconocen los efectos de la administración combinada de PTH con otros bisfosfonatos.

En general, la PTH es bastante segura y bien tolerada, aunque todavía se necesitan más resultados de los estudios a largo plazo. Los principales efectos adversos del tratamiento en los estudios clínicos con teriparatida han sido mareos, calambres en las extremidades inferiores, náusea y cefalea. Los estudios sobre efectos secundarios en ratas demuestran que aumenta el riesgo de osteosarcoma, pero el metabolismo óseo es muy distinto en ratas y seres humanos y es muy poco probable que los resultados observados en ratas puedan aplicarse en el ser humano. Sin embargo, en Estados Unidos se ha incluido un aviso especial en la etiqueta del producto, que éste debe evitarse en pacientes con riesgo de padecer cáncer óseo. Tampoco se recomienda administrarlo durante más de dos años por sus posibles efectos secundarios (Tashjian, 2002). La teriparatida es costosa, pero el alendronato ingerido cada semana tiene bajo costo en su presentación genérica y este último factor posiblemente sea decisivo para elegir la forma de usar dichos fármacos en la clínica.

Se estudiaron o están en fase de investigación otros anabólicos para utilizar en el tratamiento de la osteoporosis e incluyen el factor de crecimiento similar a la insulina 1; el ranelato de estroncio; los antagonistas del receptor sensible al calcio, que alteran la liberación de PTH y la modulación de la vía de señales Wnt que controla la diferenciación de los osteoblastos (Rachner, 2011). Está en fase de investigación la PTH de estructura completa (PTH 1-84) (Greenspan, 2007).

Tratamiento no farmacológico

Las acciones no farmacológicas son muy importantes para prevenir la osteoporosis y comprenden modificaciones en la alimentación, programas de ejercicio, estrategias para prevenir caídas y educación.

Calcio. Para conservar el hueso es indispensable consumir suficiente calcio diariamente. Para las mujeres de 31 a 50 años de edad, el consumo alimenticio de referencia (DRI, *dietary reference intake*) es de 1 000 mg/día y la de 51 años y más es de 1 200 mg (*Institute of Medicine*, 2010). Muy pocas mujeres cumplen con estos objetivos, de manera que la deficiencia está muy extendida. Por ejemplo, más de 90% de las mujeres no consume suficiente calcio en la alimentación para cubrir los requisitos establecidos por el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine*. Si bien el consumo de calcio es insuficiente en todas las edades, predomina en las mujeres mayores. De manera específica, menos de 1% de las mujeres de 71 años y más satisface sus necesidades diarias de dicho mineral.

En diversos estudios prospectivos, se ha demostrado que los complementos de calcio combinados con vitamina D reducen la pérdida de hueso y el riesgo de fracturarse (Chapuy, 1992; Dawson-Hughes, 1997; Larsen, 2004). Sin embargo, los complementos se deben administrar de manera continua y prolongada para que su eficacia sea sostenida.

Vitamina D. El DRI de la vitamina D es de 600 UI al día en posmenopáusicas no expuestas a gran riesgo de fracturas o de caídas y de 800 UI al día en personas que tienen un riesgo muy grande de osteoporosis o que tienen más de 70 años de vida (*Institute of Medicine*, 2010). Al igual que con el calcio, la prevalencia de deficiencia de vitamina D es elevada, especialmente en las mujeres de edad avanzada. Esto genera una absorción deficiente de calcio, hiperparatiroidismo secundario, mayor recambio óseo, aumento del índice de pérdida de hueso y, si la deficiencia es grave, mineralización ósea deficiente. Además, la deficiencia de vitamina D provoca debilidad muscular y se acompaña de una mayor tasa de caídas. La hipovitaminosis D se define como la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D por debajo de 10 ng/ml, en tanto que la "insuficiencia" de dicha vitamina se caracteriza por la concentración sérica de la misma sustancia de 10 a 30 ng/ml. Se considera que el metabolito 25-hidroxivitamina D es el mejor índice clínico de las reservas de la vitamina D (Rosen, 2011).

Los complementos de vitamina D invierten muchos de estos efectos y reducen de forma considerable las caídas y las fracturas de cadera. En un gran estudio de pacientes de 70 años y más, no se logró demostrar que las fracturas de cadera disminuyan al utilizar 400 UI diarias de vitamina D durante tres años, pero en otros estudios en los que se administraron 800 UI diarias de vitamina D, se observó protección contra las fracturas (Dawson-Hughes, 1997).

Alimentación. Se dice que hay una relación entre el consumo de proteínas y la BMD, pero no se ha descrito ninguna vinculación con las fracturas. Según los resultados del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), Kerstetter *et al.* (2000) demostraron que existe una relación importante entre el consumo de proteínas y la BMD total del fémur entre mujeres caucásicas de 50 años y más. Además, la administración de complementos proteínicos (20 g diarios) cinco veces por semana durante seis meses después de padecer una fractura de cadera redujo 50% la pérdida del hueso femoral a un año en comparación con los resultados obtenidos con placebo.

No es posible establecer recomendaciones específicas con base en la información tan limitada, pero es indicado que el médico se cerciore que las pacientes se alimentan sanamente y reciben el DRI diario de proteínas. Tal y como lo estableció el *Institute of Medicine*, la alimentación debe contener por lo menos 46 g diarios en mujeres (Dawson-Hughes, 2002). El consumo ideal de proteínas también tiene un límite superior, puesto que se ha observado una excreción urinaria excesiva de calcio con la acidez que genera la alimentación con abundantes proteínas (Barzel, 1998). Aunque todavía no se ha comprobado, quizás esta pérdida de calcio pone en peligro la fuerza del hueso.

Al parecer el consumo de cafeína no afecta la salud ósea en las mujeres posmenopáusicas sanas que ingieren suficiente calcio y vitamina D. Sin embargo, en un estudio longitudinal se demostró que incluso una cantidad moderada de cafeína (de dos a tres raciones de café al día) genera pérdida de hueso en aquellas con un consumo insuficiente de calcio (menos de 800 mg diarios) (Harris, 1994).

La resorción de calcio es directamente proporcional a la de sodio en los túbulos renales. Por tanto, se ha observado que el aumento de sodio en la alimentación eleva la excreción urinaria de calcio y, por tanto, los indicadores bioquímicos de recambio óseo. De manera específica, se ha descrito que existe una relación entre el consumo elevado de sodio (más de 1 768 mg diarios) y una menor densidad ósea (Sellmeyer, 2002). En apariencia, este efecto del sodio es independiente del consumo y la actividad del calcio. Al igual que con la cafeína, sería práctico que las mujeres moderen el consumo de sodio como medida de precaución hasta que se conozca bien esta relación.

Actividad física. Se ha observado un incremento pequeño pero importante desde el punto de vista estadístico en la BMD de las posmenopáusicas que participan en algún programa de ejercicio, incluido el ejercicio aeróbico y de resistencia (levantamiento de pesas con pocas repeticiones). En un metaanálisis reciente de 18 estudios clínicos comparativos y con asignación al azar, se concluyó que el ejercicio tanto aeróbico como de resistencia es eficaz para incrementar la BMD de la columna vertebral. De éstos, se observó que la caminata beneficia a la BMD de la columna vertebral y la cadera y el ejercicio aeróbico también aumenta la BMD de la muñeca (Bonaiuti, 2002).

Si bien es posible que incremente la densidad ósea, de modo específico en los sitios hacia donde se orienta el ejercicio, es importante subrayar que probablemente los beneficios del ejercicio se deben a otros factores distintos de la BMD (Carter, 2002). Por ejemplo, se ha publicado que existe cierta relación entre el ejercicio y una menor cantidad de caídas. Indudablemente al mejorar el equilibrio, la fuerza muscular, el tono muscular y un hueso más fuerte y flexible, se reduce el número de fracturas.

Estrategias para evitar las caídas

Las caídas originan más de 90% de las fracturas de cadera (Carter, 2002). Al parecer las más nocivas son las caídas de costado; en el estudio de Greenspan *et al.* (1998) se observó una relación estrecha con las fracturas de cadera. Por tanto, es muy importante prevenir las caídas en las mujeres con osteopenia u osteoporosis (cuadro 21-8, pág. 569). Las características de la vivienda se deben modificar para llevar al mínimo las caídas y tomar algunas medidas, como poner orden para evitar áreas atestadas de objetos, colocar mosaicos antiderrapantes, alfombras sin dobleces y luces nocturnas.

Tratamiento de los problemas sexuales

Dispareunia

Sustitución estrogénica. La concentración reducida de estradiol genera atrofia y resequedad vaginal y dispareunia ulterior. Los resultados del *Yale Midlife Study* demuestran que existe una relación entre la concentración sérica de estradiol y los problemas sexuales. En este estudio, muchas más mujeres con concentraciones de estradiol menores de 50 pg/ml manifestaron sequedad vaginal, dispareunia y dolor en comparación con las mujeres con un estradiol mayor de 50 pg/ml (Sarrel, 1998). Los registros prospectivos de la conducta coital y el análisis concomitante de esteroides revelaron que las mujeres con un estradiol menor de 35 pg/ml manifiestan una reducción considerable de su actividad coital.

La sustitución estrogénica invierte de manera específica los cambios atróficos. De éstos, la atrofia vaginal y la hipoelasticidad de la mucosa vaginal, la secreción de líquido vaginal, el riego sanguíneo y las respuestas sensorimotoras mejoran con la aplicación tópica o la administración parenteral (Dennerstein, 2002). Además, en un metaanálisis se valoraron los estudios clínicos comparativos y con asignación al azar de 1969 a 1995 y se encontró que, comparados con el placebo, los estrógenos orales o vaginales mejoran de forma considerable los síntomas de atrofia vaginal, la dispareunia y el pH vaginal (Cardozo *et al.*, 1998). Al comparar los estrógenos orales con los vaginales, los productos vaginales fueron mejor aceptados y, aunque la concentración general de estradiol fue menor, originaron mejoría más notable de la dispareunia y en los cambios del pH.

De los productos tópicos vaginales, existen cremas, anillos de liberación continua y óvulos (cuadro 22-6). Al comparar estas variedades durante un periodo de 12 semanas, Ayton *et al.* (1996) observaron que el anillo vaginal que libera lentamente estradiol ofrece un alivio similar al de la crema vaginal con CEE. Además, las pacientes consideraron que el anillo vaginal es más aceptable que la crema. Este anillo se prescribe por unidad. Cada unidad contiene 2 mg de estradiol, permanece dentro de la vagina durante 90 días y posteriormente se sustituye.

Otra opción corresponde a los óvulos de 17β-estradiol para su aplicación vaginal. A diario se introduce un óvulo durante las primeras dos semanas de tratamiento y luego se aplica dos veces por semana. Se ha observado que estos óvulos y la crema vaginal son

CUADRO 22-6. Algunas preparaciones vaginales con estrógenos para el tratamiento de los síntomas vaginales de la menopausia[a]

Preparación	Nombre genérico	Dosificación
Crema vaginal	Estrógenos conjugados	0.625 mg por 1 g de crema (0.5 g 2 veces por semana o 0.5 g/día durante 3 semanas, con 1 semana de descanso. Se puede ajustar a 2 g por aplicación según sea necesario) Se distribuye en tubos de 42.5 g
	17β-estradiol	0.1 mg por 1 g de crema (2-4 g/día durante 1-2 semanas para seguir con 1-2 g/día durante 1-2 semanas y seguir con 1-2 g 1-3 veces por semana) Se distribuye en tubos de 42.5 g
Tableta vaginal	Estradiol	Tableta de 10 o 25 μg (1 tableta/día durante 2 semanas para seguir con 1 tableta 2 veces por semana)
Anillo vaginal	17β-estradiol	0.075 mg diarios (se inserta c/90 días)

[a] La mayor parte de los productos enumerados en el cuadro 22-3 para el tratamiento de los bochornos menopáusicos también ha sido aprobada para el tratamiento de la resequedad vaginal.

similares en cuanto al alivio de los síntomas de vaginitis atrófica (Rioux, 2000). Sin embargo, en las mujeres que utilizan óvulos, la proliferación o la hiperplasia endometrial es menor comparada con la de aquellas que utilizan cremas. Además, las pacientes consideran que los óvulos son mejores que la crema y menos pacientes dejaron de usarlos.

Los datos de estudio de las tabletas y el anillo vaginales han confirmado la inocuidad para el endometrio luego de un año, pero no se cuenta con datos de estudios de los efectos a largo plazo del ET vaginal en dosis pequeñas, en el endometrio. Hay que señalar a toda mujer que utiliza ET vaginal que notifique a su médico cualquier expulsión de sangre por la vagina y esta última debe valorarse con toda minuciosidad. De forma típica, no se administran progestágenos a las pacientes que utilizan sólo productos de estrógeno vaginales en bajas dosis (Shifren, 2010).

Moduladores selectivos del receptor de estrógeno. Algunos estudios han investigado la utilidad de los SERM para tratar la atrofia vaginal. El raloxifeno y el tamoxifeno se usan en la quimioprofilaxis del cáncer mamario, en el tratamiento de la osteoporosis o para ambos objetivos. Sin embargo, no se han detectado efectos beneficiosos ni nocivos en el tejido vaginal ni en los síntomas de atrofia vulvovaginal (Shelly, 2008).

A diferencia de ellos, al parecer son promisorios otros SERM. El ospemifeno está en fase de estudio. Es eficaz y tolerado de forma satisfactoria para el tratamiento de la sequedad vaginal y la dispareunia que surge con la atrofia vulvovaginal, pero sin proliferación endometrial (Bachmann, 2010). El lasofoxifeno es otro SERM nuevo que ha mostrado un efecto positivo en el tejido vaginal en la Valoración de posmenopáusicas y disminución de riesgos con lasofoxifeno (PEARL, *Postmenopausal Evaluation and Risk-Reduction with Lasofoxifene*) (Goldstein, 2011). Sin embargo, el fabricante ha retirado el fármaco del proceso de aprobación por parte de la FDA (Schmidt, 2010).

Lubricantes y humectantes vaginales. Existe una gran variedad de lubricantes vaginales hidrosolubles que se venden sin prescripción para el tratamiento de la sequedad vaginal durante el coito. Los lubricantes hidrosolubles más usados en Estados Unidos se pueden aplicar antes del coito en el introito vaginal.

También hay un gel con policarbófilo que ofrece una corrección más sostenida de los síntomas de la sequedad vaginal. Este gel es un polímero insoluble, hidrófilo y ácido que retiene agua y actúa como humectante vaginal. El polímero se une al epitelio vaginal y se descama con el recambio de la capa epitelial. Además, la acidez del gel ayuda a reducir el pH vaginal de la premenopáusica.

Libido

Sustitución estrogénica. En un estudio clínico cruzado, doble ciego y con asignación al azar, se observaron diversos efectos positivos de los estrógenos sobre el estado emocional y la sexualidad. En un estudio de 12 meses que incluyó a 49 mujeres sometidas a ooforectomía, se encontró un efecto positivo notable de los estrógenos tanto sobre la labilidad emocional como sobre la sexualidad, además de los síntomas vaginales. Este estudio comprendía cuatro grupos con vigilancia por tres meses sin periodo de reposo farmacológico: 1) etinilestradiol (50 μg); 2) levonorgestrel (250 μg); 3) una combinación de estos dos fármacos, y 4) placebo. De éstos, el etinilestradiol es el que obtuvo un efecto más positivo sobre el estado emocional, el deseo sexual, el gozo y la frecuencia de los orgasmos. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia del coito (Dennerstein, 2002).

Testosterona. La administración de andrógenos en las mujeres con un deseo sexual hipoactivo es controversial. Si bien hay estudios que demuestran una relación entre la administración de andrógenos y el aumento del deseo sexual, se necesitan más estudios y de calidad con vigilancia a largo plazo (Pauls, 2005). Shifren *et al.* (2000) demostraron que en las mujeres con menopausia quirúrgica que recibieron posteriormente tratamiento con estrógenos por vía sistémica, mejoró la función sexual y el bienestar psicológico al administrar de manera simultánea 300 μg de testosterona transdérmica. Sin embargo, la respuesta al placebo fue pronunciada y en muchas mujeres se observaron datos de andrógenos elevados limítrofes. Lobo *et al.* (2003) valoraron el deseo sexual hipoactivo de posmenopáusicas al proporcionar 0.625 mg de estrógenos por vía oral combinados con 1.25 mg de metiltestosterona. Después de 16 semanas, el tratamiento con esta última elevó la testosterona biodisponible y mejoró el interés y el deseo sexual en la mayoría de las mujeres.

Algunos síntomas de insuficiencia estrogénica son disminución del bienestar, fatiga persistente, cambios de la función sexual y reducción de las concentraciones séricas de testosterona libre. Las mujeres con estos datos son elegibles para recibir sustitución. Sin

embargo, se les debe señalar que la sustitución androgénica no ha sido aprobada por la FDA y que la mayor parte de la información disponible hoy día se basa en estudios de corto plazo, por lo cual se desconoce su seguridad y eficacia a largo plazo (Braunstein, 2007). El tratamiento se realiza con la supervisión minuciosa del médico en busca de cambios adversos en los valores de lípidos.

Entre los posibles beneficios de los andrógenos están el aumento de la masa muscular, la estimulación de la osteogénesis, la disminución de la frecuencia de los bochornos y una mejoría en la sensación de bienestar. También pueden ser beneficiosos aspectos como la intensificación de la libido, la frecuencia sexual y el orgasmo. Entre las reacciones adversas tempranas de la androgenoterapia están la aparición de acné e hirsutismo y, según datos de un estudio, hubo un aumento del 3% en la frecuencia de acné en los grupos que recibieron testosterona (Lobo, 2003). Los efectos adversos a largo plazo, como las características masculinas de alopecia, el enronquecimiento de la voz y la hipertrofia del clítoris, son poco comunes con las concentraciones normales de andrógeno. La utilización de tales productos puede afectar de manera adversa las concentraciones de lípidos y no hay datos en cuanto a los efectos que se generan a largo plazo en el riesgo cardiovascular (Davis, 2000).

Tratamiento de la depresión

La depresión mayor y la menor son las dos formas más prevalentes del cuadro depresivo agudo en mujeres, con una prevalencia permanente de 18%, en promedio. El *Massachusetts Women's Health Study*, de tipo prospectivo, en que se realizó observación durante unos dos años, las mujeres que permanecieron en la etapa perimenopáusica tuvieron una tasa mayor de depresión que las premenopáusicas o las posmenopáusicas. El incremento se explicó en gran medida por la presencia de síntomas de la menopausia. Los bochornos, la diaforesis nocturna y la dificultad para conciliar el sueño guardaron gran relación con la depresión y, con ello, se incrementó la credibilidad de la hipótesis de "efecto dominó" en que los síntomas de la menopausia causan la intensificación en la depresión anímica en esta etapa de la vida (Avis, 2001).

Algunos estudios comparativos han demostrado que el HT es un recurso eficaz contra la depresión en las perimenopáusicas. Muchos estudios incluyeron a mujeres con síntomas vasomotores, de tal forma que quizá la mejoría en el estado de ánimo y la calidad de vida fueron propiciados de modo predominante por la eliminación de los bochornos molestos, la diaforesis nocturna y las perturbaciones del sueño (Soares, 2001; Zweifel, 1997).

Los antidepresivos son muy eficaces para tratar la depresión (cuadro 13-14). Ellos, aunados a la psicoterapia y la orientación profesional, deben ser la intervención terapéutica principal para mujeres deprimidas. Aquellas que desde el principio tienen síntomas vasomotores molestos y junto con ellos perturbaciones del estado de ánimo en las fechas de la transición de la menopausia, pueden decidirse por un lapso de prueba de HT para aplacar los síntomas. No debe considerarse el HT como tratamiento de la depresión, pero es posible que mejoren los síntomas anímicos al involucionar los bochornos y las alteraciones del sueño.

Tratamiento del envejecimiento de la piel

Conforme las personas envejecen, la elasticidad de la piel disminuye y las fibras de colágena se debilitan. Además, el tejido adiposo y la colágena bajo la piel se encogen. Como resultado, la piel es más laxa y aparecen líneas donde los músculos faciales se unen con la superficie interna de la piel. Tanto la velocidad como la magnitud del envejecimiento dependen de varios factores. El primero y el más importante es la genética. Las personas con piel blanca, delgada y seca, envejecen antes. Además, la exposición al sol, el tabaquismo excesivo y el consumo abundante de alcohol aceleran el envejecimiento de la piel. Por tanto, para prevenir el envejecimiento cutáneo es importante protegerse de la luz ultravioleta (UV), evitar el tabaco y limitar el consumo de alcohol.

La piel es una estructura sensible a las hormonas y se han observado receptores tanto estrogénicos como androgénicos (Hasselquist, 1980; Schmidt, 1990). No obstante, es difícil distinguir la deficiencia hormonal de los cambios cronológicos de la piel y las agresiones ambientales vinculadas con la edad, el tabaquismo o el fotoenvejecimiento.

La evidencia principal sobre el efecto que tienen los estrógenos en la piel se deriva de estudios de observación que utilizan diversas preparaciones estrogénicas con o sin progestágenos cíclicos. Por consiguiente, es difícil distinguir claramente los efectos de los estrógenos de aquellos de los estrógenos con progestágenos en muchos de estos estudios. En fechas recientes, se llevaron a cabo dos estudios clínicos comparativos, doble ciego y con asignación al azar en los que se examinaron los efectos del tratamiento con estrógenos (ET) o el HT sobre la piel. Ambos estudios clínicos sugieren que el ET incrementa el espesor de la dermis y el número de fibras de colágena cutánea (Maheux, 1994; Sauerbronn, 2000). Con muy pocos estudios con asignación al azar sobre este tema, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004b) afirma que "la evidencia para recomendar el tratamiento estrogénico con el fin de aumentar el espesor de la piel y el contenido de colágena y, por ende, reducir las arrugas en las áreas expuestas al sol, como la cara y los antebrazos, es insuficiente".

CUIDADOS PREVENTIVOS

En los cuadros 22-7 y 22-8 se enumeran las causas principales de morbilidad y mortalidad de las mujeres mayores de 40 años de edad. La finalidad de los estudios y las estrategias para prevención

CUADRO 22-7. Causas principales de mortalidad en mujeres maduras[a]

Entre 40 y 64 años de edad
Cáncer
Cardiopatía
Enfermedad vascular cerebral
Accidente en vehículo motorizado
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Diabetes mellitus
Mayores de 65 años
Cardiopatía
Cáncer
Enfermedad vascular cerebral
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Neumonía y gripe
Diabetes mellitus
Accidente en vehículo motorizado

[a] Para cada grupo de edad, las causas se enumeran por orden de frecuencia descendente.

CUADRO 22-8. Principales causas de morbilidad en mujeres mayores de 40 años de edad[a]

Artritis
Asma
Cáncer
Cefalea o migraña
Depresión
Diabetes mellitus
Dorsalgia
Enfermedad cardiovascular
Enfermedades de transmisión sexual
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Hipertensión
Infecciones del aparato urinario
Infecciones respiratorias
Menopausia
Neumonía
Obesidad
Osteoporosis
Trastornos de la piel
Trastornos mentales
Trastornos visuales
Úlceras
Vértigo

[a] Listadas en orden alfabético.

es reducir la frecuencia y los efectos de estas causas. Además de realizar estudios, para prevenir las enfermedades es necesario educar a las pacientes para que participen activamente en la conservación de su propia salud. A través del diálogo y la asesoría, los médicos y sus pacientes pueden obtener grandes beneficios del cuidado preventivo. En el capítulo 1 se mencionan varias recomendaciones preventivas para muchas de estas causas de morbilidad, pero algunas son más comunes en las mujeres mayores y se mencionan a continuación.

Prevención de enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son un grave problema de salud de las posmenopáusicas, constituyen la causa principal de fallecimiento en mujeres y explican en promedio 45% de las muertes. Entre los factores de riesgo no modificables están edad y antecedentes familiares, en tanto que entre los modificables están tabaquismo, obesidad y modo de vida sedentario. Entre las entidades clínicas que se acompañan de un mayor riesgo de cardiopatías están diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia. Según la *American Heart Association*, en Estados Unidos un elevado porcentaje de mujeres entre los 45 y los 54 años tiene hipertensión (30%), hipercolesterolemia (20%) y obesidad (40%) (Perez-Lopez, 2009).

La atención integral de la mujer en la etapa media de su vida debe incluir comentarios en cuanto a disminuir los factores modificables de riesgo y combatir eficazmente las enfermedades médicas primarias coexistentes. Hoy día, el HT es inútil para evitar cardiopatías en mujeres. Las medidas más eficaces para aminorar el riesgo de CHD en posmenopáusicas son auxiliarlas para cambiar factores de riesgo modificables e identificar y tratar la diabetes, la hipertensión y la hipercolesterolemia.

Prevención de la demencia senil de Alzheimer

La demencia se define como el deterioro progresivo de la función intelectual y cognitiva. Sus causas se clasifican en tres grandes grupos: 1) aquellos casos en los que el cerebro constituye el objetivo de una enfermedad generalizada; 2) causas estructurales primarias, como un tumor, y 3) causas degenerativas primarias del sistema nervioso, como demencia senil de tipo Alzheimer (SDAT, *senile dementia of the Alzheimer type*). Se calcula que hasta 50% de las mujeres de 85 años de edad o más padece demencia senil o SDAT.

Los primeros signos de la demencia son leves. Para compensarlos, la mujer suele limitar su esfera de actividad para seguir funcionando. De esta manera, la demencia no siempre se manifiesta hasta que la paciente intenta funcionar en un contexto más amplio. En estos casos, ella se pierde o sufre confusión considerable.

Para prevenir o retrasar la demencia senil, es importante buscar y corregir lo antes posible las causas reversibles de demencia. Un método de detección inicial fácil es el *Mini-Cog* en que se pide a los pacientes que recuerden tres reactivos. En el capítulo 1 (pág. 27), se describe la gradación y la "selección" de pacientes con base en los resultados de la prueba. En lo que se refiere a algunas formas de demencia senil, es posible revertir el deterioro de las funciones cognitivas, con la identificación y el tratamiento de trastornos de orden general, como hipovitaminosis B_{12}, hipotiroidismo, infecciones por microorganismos oportunistas, como la criptococosis en hospedadoras inmunodeprimidas y la deficiencia de tiamina. Las complicaciones del sistema nervioso central de la sífilis son raras. Sin embargo, en la población con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), la frecuencia de sífilis terciaria se ha elevado.

La participación de los estrógenos en la demencia es controversial. Diversos estudios epidemiológicos sugieren que el HT previene la SDAT. Además, los metaanálisis de estudios por observación identificaron que el HT se acompaña de menor riesgo de demencia senil, pero sin mejorar la enfermedad ya establecida (Yaffe, 1998; Zandi, 2002). No obstante, los resultados de un gran estudio comparativo, con asignación al azar y doble ciego, no demuestran ninguna participación preventiva. Las mujeres inscritas en el *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS), anexo de la WHI, mostraron mayor tasa de demencia que las que recibieron placebo (Shumaker, 2003, 2004). El riesgo mayor mencionado sólo tuvo importancia estadística en el grupo de mujeres >75 años de vida, pero a pesar de ello, la observación despierta interés y preocupación en el caso de las posmenopáusicas de edad más avanzada. Como ocurre con la CHD, no se sabe si los conceptos de *intervalo crítico* e *hipótesis de la distribución cronológica* o la duración del HT ejercen algún efecto en la profilaxis de la SDAT. Por desgracia, estos datos tan contradictorios no han aclarado la eficacia del HT en la prevención de la demencia en las posmenopáusicas. Hoy día, no se recomienda el HT para esta indicación.

Prevención de las enfermedades dentales relacionadas con la menopausia

Un indicador de osteoporosis es la caída y el deterioro de los dientes. Los datos de los beneficios que tiene en la dentadura el HT provinieron del *Nurses' Health Study*. El riesgo relativo de pérdida de piezas dentales en usuarias actuales de HT fue de 0.76, en comparación con quienes no utilizaron tal tratamiento.

Prevención de las enfermedades uroginecológicas

Tanto el prolapso de los órganos pélvicos como la incontinencia urinaria son multifactoriales. Por consiguiente, la eficacia de las medidas preventivas como las cesáreas, los ejercicios para reforzar los músculos del piso pélvico (ejercicios de Kegel) y la estrogenoterapia se desconoce. Hay receptores estrogénicos en toda la parte inferior de los aparatos urinario y reproductor. En estas áreas, el hipoestrogenismo se acompaña de cambios de la colágena y menor vascularidad del plexo subepitelial uretral. Sin embargo, es difícil distinguir los efectos del hipoestrogenismo del envejecimiento en el origen del prolapso de los órganos pélvicos y la incontinencia urinaria y se describen en los capítulos 23 (pág. 607) y 24 (pág. 634).

En la mujer con atrofia evidente de la parte inferior del aparato reproductor, es razonable administrar un esquema de tratamiento con estrógenos para la incontinencia urinaria. La aplicación vaginal de estrógeno reduce los síntomas de irritación del aparato urinario, como la polaquiuria y la urgencia para la micción y se ha demostrado que aminora la posibilidad de recurrencia de las infecciones de dicho aparato en posmenopáusicas (Eriksen, 1999). Sin embargo, en diversos estudios en los que se valoran los efectos de los estrógenos, se ha observado que la incontinencia aumenta o aparece en las mujeres que utilizan HT (Hendrix, 2005; Jackson, 2006). Por tanto, no hay una indicación clara actual para utilizar el HT con el propósito de prevenir el prolapso de los órganos pélvicos o la incontinencia.

BIBLIOGRAFÍA

Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al: The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet Gynecol 91(1):6, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hormone therapy and heart disease. Committee Opinion No. 420, November 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians: Vasomotor symptoms. Obstet Gynecol 104(4 Suppl):106S, 2004a

American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians: Executive summary. Hormone therapy. Obstet Gynecol 104 (4 Suppl):1S, 2004b

Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 291(14):1701, 2004

Archer DF, Dupont CM, Constantine GD, et al: Desvenlafaxine for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol 200(3):238.e1, 2008

Archer DF, Lewis V, Carr BR, et al: Bazedoxifene/conjugated estrogens (BZA/CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. Fertil Steril 92(3):1039, 2009a

Archer DF, Seidman L, Constantine GD, et al: A double-blind, randomly assigned, placebo-controlled study of desvenlafaxine efficacy and safety for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. Am J Obstet Gynecol 200(2):172.e1, 2009b

Avis NE, Crawford S, Stellato R, et al: Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. Climacteric 4(3):243, 2001

Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, et al: A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vaginal ring compared with conjugated equine oestrogen vaginal cream in the treatment of postmenopausal urogenital atrophy. Br J Obstet Gynaecol 103(4):351, 1996

Bachmann GA, Komi JO, Ospemifene Study Group: Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. Menopause 17(3):480, 2010

Barnabei VM, Grady D, Stovall DW, et al: Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy. Obstet Gynecol 100(6):1209, 2002

Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al: Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. JAMA 287(7):847, 2002

Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al: Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 355(2):125, 2006

Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, et al: Recency and duration of postmenopausal hormone therapy: effects on bone mineral density and fracture risk in the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study. Menopause 10(5):412, 2003

Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, et al: Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. J Clin Oncol 16(2):495, 1998

Barzel US, Massey LK: Excess dietary protein can adversely affect bone. J Nutr 128(6):1051, 1998

Bell SE: Sociological perspectives on the medicalization of menopause. Ann NY Acad Sci 592:173, 1990

Beral V: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 362(9382):419, 2003

Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 348(9041):1535, 1996

Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al: Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA 296(24):2927, 2006

Blau LA, Hoehns JD: Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain. Ann Pharmacother 37(4):564, 2003

Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, et al: Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 3:CD000333, 2002

Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al: Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. N Engl J Med 350(12):1189, 2004

Boothby LA, Doering PL, Kipersztok S: Bioidentical hormone therapy: a review. Menopause 11(3):356, 2004

Borud EK, Alraek T, White A, et al: The Acupuncture on Hot Flushes Among Menopausal Women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial. Menopause 16(3):484, 2009

Braunstein GD: Safety of testosterone treatment in postmenopausal women. Fertil Steril 88(1):1, 2007

Brown JN, Wright BR: Use of gabapentin in patients experiencing hot flashes. Pharmacotherapy 29(1):74, 2009

Cardozo L, Bachmann G, McClish D, et al: Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol 92(4 Pt 2):722, 1998

Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al: Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. CMAJ 167(9):997, 2002

Castelo-Branco C, Palacios S, Calaf J, et al: Available medical choices for the management of menopause. Maturitas 52 (Suppl 1):S61, 2005

Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al: Vitamin D_3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. N Engl J Med 327(23):1637, 1992

Chen WY, Manson JE, Hankinson SE, et al: Unopposed estrogen therapy and the risk of invasive breast cancer. Arch Intern Med 166(9):1027, 2006

Cheng G, Wilczek B, Warner M, et al: Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. Menopause 14(3 Pt 1):468, 2007

Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, et al: A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. PROOF Study Group. Am J Med 109(4):267, 2000

Chesnut CH III, Skag A, Christiansen C, et al: Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 19:1241, 2004

Christiansen C, Chesnut CH 3rd, Adachi JD, et al: Safety of bazedoxifene in a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase 3 study of postmenopausal women with osteoporosis. BMC Musculoskelet Disord 11:130, 2010

Cohen FJ, Lu Y: Characterization of hot flashes reported by healthy postmenopausal women receiving raloxifene or placebo during osteoporosis prevention trials. Maturitas 34(1):65, 2000

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 350(9084):1047, 1997

Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev 23(4):540, 2002

Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al: Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 361(8):756, 2009
Danforth KN, Tworoger SS, Hecht JL, et al: A prospective study of postmenopausal hormone use and ovarian cancer risk. Br J Cancer 96(1):151, 2007
Davis SR: Androgens and female sexuality. J Gend Specif Med 3(1):36, 2000
Dawson-Hughes B, Harris SS: Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. Am J Clin Nutr 75(4):773, 2002
Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al: Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med 337(10):670, 1997
Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al: Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 87(8):3609, 2002
Dempster DW, Shane E, Horbert W, et al: A simple method for correlative light and scanning electron microscopy of human iliac crest bone biopsies: qualitative observations in normal and osteoporotic subjects. J Bone Miner Res 1(1):15, 1986
Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, et al: Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. Fertil Steril 77(Suppl 4):S42, 2002
Eng-Wong J, Reynolds JC, Venzon D, et al: Effect of raloxifene on bone mineral density in premenopausal women at increased risk of breast cancer. J Clin Endocrinol Metab 91(10):3941, 2006
Eriksen B: A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 180(5):1072, 1999
Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 282(7):637, 1999
Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al: Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. Obstet Gynecol 104(3):443, 2004
Farquhar C, Marjoribanks J, Lethaby A, et al: Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2:CD004143, 2009
Freedman RR, Woodward S: Behavioral treatment of menopausal hot flushes: evaluation by ambulatory monitoring. Am J Obstet Gynecol 167(2):436, 1992
Fugate SE, Church CO: Nonestrogen treatment modalities for vasomotor symptoms associated with menopause. Ann Pharmacother 38(9):1482, 2004
Gambrell RD Jr, Bagnell CA, Greenblatt RB: Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: review. Am J Obstet Gynecol 146(6):696, 1983
Gasser JA, Kneissel M, Thomsen JS, et al: PTH and interactions with bisphosphonates. J Musculoskelet Neuronal Interact 1(1):53, 2000
Geller SE, Shulman LP, van Breemen RB, et al: Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. Menopause 16(6):1156, 2009
Goldstein SR, Neven P, Cummings S, et al: Postmenopausal Evaluation and Risk Reduction With Lasofoxifene (PEARL) trial: 5-year gynecological outcomes. Menopause 18(1):17, 2011
Grady D, Herrington D, Bittner V, et al: Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA 288(1):49, 2002
Greendale GA, Reboussin BA, Hogan P, et al: Symptom relief and side effects of postmenopausal hormones: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. Obstet Gynecol 92(6):982, 1998
Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al: Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group, Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. Ann Int Med 146(5):326, 2007
Greenspan SL, Myers ER, Kiel DP, et al: Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. Am J Med 104(6):539, 1998
Grodstein F, Clarkson TB, Manson JE: Understanding the divergent data on postmenopausal hormone therapy. N Engl J Med 348(7):645, 2003
Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ: Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the Nurses' Health Study. A prospective, observational study. Ann Intern Med 135(1):1, 2001
Guttuso T Jr, Kurlan R, McDermott MP, et al: Gabapentin's effects on hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 101(2):337, 2003
Harris SS, Dawson-Hughes B: Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. Am J Clin Nutr 60(4):573, 1994
Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA 282(14):1344, 1999
Hasselquist MB, Goldberg N, Schroeter A, et al: Isolation and characterization of the estrogen receptor in human skin. J Clin Endocrinol Metab 50(1):76, 1980
Hauselmann HJ, Rizzoli R: A comprehensive review of treatments for postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int 14(1):2, 2003
Hays J, Ockene JK, Brunner RL, et al: Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. N Engl J Med 348(19):1839, 2003
Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al: Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. JAMA 293(8):935, 2005
Hirata JD, Swiersz LM, Zell B, et al: Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. Fertil Steril 68(6):981, 1997
Hulley S, Grady D, Bush T, et al: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 280(7):605, 1998
Institute of Medicine: DRIs for Calcium and Vitamin D. 2010. Available at: http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D.aspx. Accessed April 20, 2011
Irvin JH, Domar AD, Clark C, et al: The effects of relaxation response training on menopausal symptoms. J Psychosom Obstet Gynaecol 17(4):202, 1996
Jackson SL, Scholes D, Boyko EJ, et al: Predictors of urinary incontinence in a prospective cohort of postmenopausal women. Obstet Gynecol 108(4):855, 2006
Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, et al: Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. Osteoporos Int 22(6):1725, 2011
Kerstetter JE, Looker AC, Insogna KL: Low dietary protein and low bone density. Calcif Tissue Int 66(4):313, 2000
Kim KH, Kang KW, Kim DI, et al: Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women—a multicenter randomized clinical trial. Menopause 17(2):269, 2010
Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, et al: Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. Obstet Gynecol 104(4):824, 2004
Lacey JV Jr, Brinton LA, Leitzmann MF, et al: Menopausal hormone therapy and ovarian cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study Cohort. J Natl Cancer Inst 98(19):1397, 2006
LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al: Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. JAMA 305(13):1305, 2011
Lam PM, Chung TK, Haines C: Where are we with postmenopausal hormone therapy in 2005? Gynecol Endocrinol 21(5):248, 2005
Lambrinoudaki I, Christodoulakos G, Botsis D: Bisphosphonates. Ann NY Acad Sci 1092(1):397, 2006
Lanza FL, Hunt RH, Thomson AB, et al: Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. Gastroenterology 119(3):631, 2000
Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A: Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. J Bone Miner Res 19(3):370, 2004
Lemay A, Dodin S, Kadri N, et al: Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. Obstet Gynecol 100(3):495, 2002
Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, et al: Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. Arch Intern Med 171(15):1363, 2011
Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU, et al: A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. Menopause 13:631, 2006
Lindsay R, Gallagher JC, Kagan R, et al: Efficacy of tissue-selective estrogen complex of bazedoxifene/conjugated estrogens for osteoporosis prevention in at-risk postmenopausal women. Fertil Steril 92(3):1045, 2009
Lindsay R, Nieves J, Formica C, et al: Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. Lancet 350(9077):550, 1997
Lobo R: Evidence-based medicine and the management of menopause. Clin Obstet Gynecol 51(3):534, 2008
Lobo RA, Pinkerton JV, Gass ML, et al: Evaluation of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms and effects on metabolic parameters and overall safety profile. Fertil Steril 92(3):1025, 2009
Lobo RA, Rosen RC, Yang HM, et al: Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and

dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. Fertil Steril 79(6):1341, 2003
Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al: Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. Lancet 356(9247):2059, 2000
Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al: Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. J Clin Oncol 20(6):1578, 2002
Loprinzi CL, Stearns V, Barton D: Centrally active nonhormonal hot flash therapies. Am J Med 118(Suppl 12B):118, 2005
MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, et al: Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flashes. Cochrane Database Syst Rev 4:CD002978, 2004
Maheux R, Naud F, Rioux M, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. Am J Obstet Gynecol 170(2):642, 1994
Marx RE: Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61(9):1115, 2003
Mendelsohn ME, Karas RH: Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Science 308(5728):1583, 2005
Miller PD, McClung MR, Macovei L, et al: Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE Study. J Bone Miner Res 20(8):1315, 2005
Miller VM, Black DM, Brinton EA, et al: Using basic science to design a clinical trial: baseline characteristics of women enrolled in the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). J Cardiovasc Transl Res 2(3):228, 2009
Nagamani M, Kelver ME, Smith ER: Treatment of menopausal hot flashes with transdermal administration of clonidine. Am J Obstet Gynecol 156(3):561, 1987
National Osteoporosis Foundation: Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2008.
Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 344(19):1434, 2001
Nelson HD: Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. JAMA 291(13):1610, 2004
Newton KM, Buist DS, Keenan NL, et al: Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. Obstet Gynecol 100(1):18, 2002
Noller KL: Estrogen replacement therapy and risk of ovarian cancer. JAMA 288(3):368, 2002
Ofluoglu D, Akyuz G, Unay O, et al: The effect of calcitonin on beta-endorphin levels in postmenopausal osteoporotic patients with back pain. Clin Rheumatol 26(1):44, 2007
Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, et al: Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. JAMA 305(8):783, 2011
Pauls RN, Kleeman SD, Karram MM: Female sexual dysfunction: principles of diagnosis and therapy. Obstet Gynecol Surv 60(3):196, 2005
Peled Y, Perri T, Pardo Y, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine system as an adjunct to estrogen for the treatment of menopausal symptoms—a review. Menopause 14(3 Pt 1):550, 2007
Perez-Lopez FR, Chedraui P, Gilbert JJ, et al: Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. Fertil Steril 92(4):1171, 2009
Pickar JH, Yeh IT, Bachmann G, et al: Endometrial effects of a tissue selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens as a menopausal therapy. Fertil Steril 92(3):1018, 2009
Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS: Advances in the treatment of menopausal symptoms. Womens Health (Lond Engl) 5(4):361, 2009
Prentice RL, Langer RD, Stefanick ML, et al: Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone treatment and cardiovascular disease. Am J Epidemiol 163(7):589, 2006
Prestwood KM, Kenny AM, Kleppinger A, et al: Ultralow-dose micronized 17beta-estradiol and bone density and bone metabolism in older women: a randomized controlled trial. JAMA 290(8):1042, 2003
Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC: Osteoporosis: now and the future. Lancet 377(9773):1276, 2011
Reddy SY, Warner H, Guttuso T Jr, et al: Gabapentin, estrogen, and placebo for treating hot flashes: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 108(1):41, 2006
Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al: Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int 11(1):83, 2000
Reginster JY, Adami S, Lakatos P, et al: Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. Ann Rheum Dis 65(5):654, 2006
Rioux JE, Devlin C, Gelfand MM, et al: 17beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. Menopause 7(3):156, 2000
Rosen CJ: Clinical practice. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med 364(3):248, 2011
Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 288(3):321, 2002
Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al: Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 297(13):1465, 2007
Roux C, Seeman E, Eastell R, et al: Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months. Curr Med Res Opin 20:433, 2004
Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, et al: Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. J Oral Maxillofac Surg 62(5):527, 2004
Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, et al: Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. Osteoporos Int 19(6):733, 2008
Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al: Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. J Gen Intern Med 19(7):791, 2004
Sarrel P, Dobay B, Wiita B: Estrogen and estrogen-androgen replacement in postmenopausal women dissatisfied with estrogen-only therapy. Sexual behavior and neuroendocrine responses. J Reprod Med 43(10):847, 1998
Sauerbronn AV, Fonseca AM, Bagnoli VR, et al: The effects of systemic hormonal replacement therapy on the skin of postmenopausal women. Int J Gynaecol Obstet 68(1):35, 2000
Schmidt C: Third-generation SERMs may face uphill battle. J Natl Cancer Inst 102(22):1690, 2010
Schmidt JB, Lindmaier A, Spona J: Hormone receptors in pubic skin of premenopausal and postmenopausal females. Gynecol Obstet Invest 30(2):97, 1990
Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A: Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. J Clin Endocrinol Metab 87(5):2008, 2002
Shelly W, Draper MW, Krishnan V, et al: Selective estrogen receptor modulators: an update on recent clinical findings. Obstet Gynecol Surv 63(3):163, 2008
Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al: Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. N Engl J Med 343(10):682, 2000
Shifren JL, Schiff I: Role of hormone therapy in the management of menopause. Obstet Gynecol 115(4):839, 2010
Shulman LP: In search of a middle ground: hormone therapy and its role in modern menopause management. Menopause 17(5):898, 2010
Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al: Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. JAMA 291(24):2947, 2004
Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al: Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 289(20):2651, 2003
Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, et al: Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. J Bone Miner Res 23(12):1923, 2008
Silverman SL, Chines AA, Kendler DL, et al: Sustained efficacy and safety of bazedoxifene in preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled study. Osteoporos Int Jul 21, 2011 [Epub ahead of print]
Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al: Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. N Engl J Med 293(23):1164, 1975
Soares CN, Almeida OP, Joffe H, et al: Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 58(6):529, 2001
Soares CN, Joffe H, Rubens R, et al: Eszopiclone in patients with insomnia during perimenopause and early postmenopause: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 108(6):1402, 2006
Srinivasan D, Shetty S, Ashworth D, et al: Orofacial pain—a presenting symptom of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaws. Br Dent J 203(2):91, 2007
Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al: A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. N Engl J Med 313(17):1044, 1985

Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, et al: Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. JAMA 289(21):2827, 2003

Stefanick ML, Anderson GL, Margolis KL, et al: Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. JAMA 295(14):1647, 2006

Tashjian AH Jr, Chabner BA: Commentary on clinical safety of recombinant human parathyroid hormone 1-34 in the treatment of osteoporosis in men and postmenopausal women. J Bone Miner Res 17(7):1151, 2002

The North American Menopause Society: Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 17(1):23, 2010

The Women's Health Initiative Steering Committee: Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women with Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 291:1701, 2004

The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA 273:199, 1995

Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, et al: Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. Menopause 15(3):429, 2008

Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, et al: Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial. JAMA 290(2):207, 2003

Tosteson AN, Melton LJ III, Dawson-Hughes B, et al: Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. Osteoporos Int 19(4):437, 2008

U.S. Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER): noncontraceptive estrogen drug products for the treatment of vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms—recommended prescribing information for health care providers and patient labeling, 2005. Available at: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM135336.pdf. Accessed October 15, 2011

U.S. Food and Drug Administration: FDA drug safety communication: safety update for osteoporosis drugs, bisphosphonates, and atypical fractures. 2010. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229009.htm. Accessed December 16, 2011

Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, et al: Main morbidities recorded in the Women's International Study of long Duration Oestrogen after Menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. BMJ 335(7613):239, 2007

Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al: American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: executive summary of recommendations. Endocr Pract 16(6):1016, 2010

Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP: Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50. The Framingham Study. N Engl J Med 313(17):1038, 1985

Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR: Narrative review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med 144(10):753, 2006

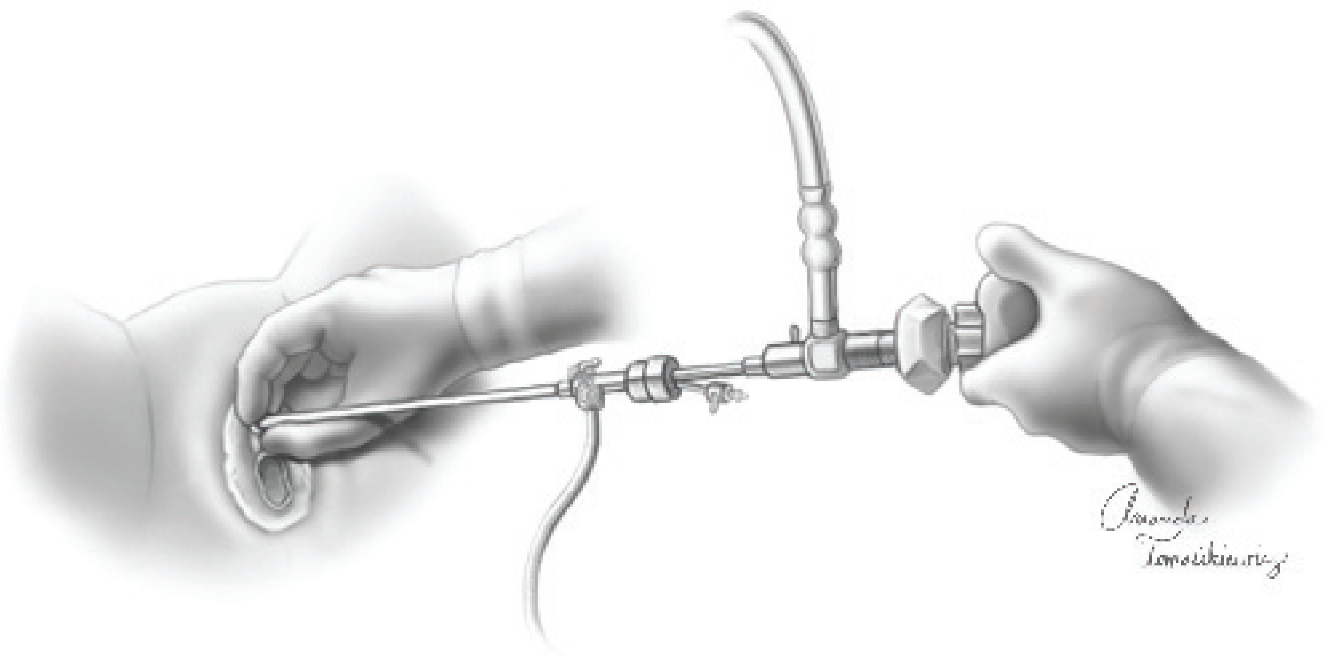
Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, et al: Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. JAMA 279(9):688, 1998

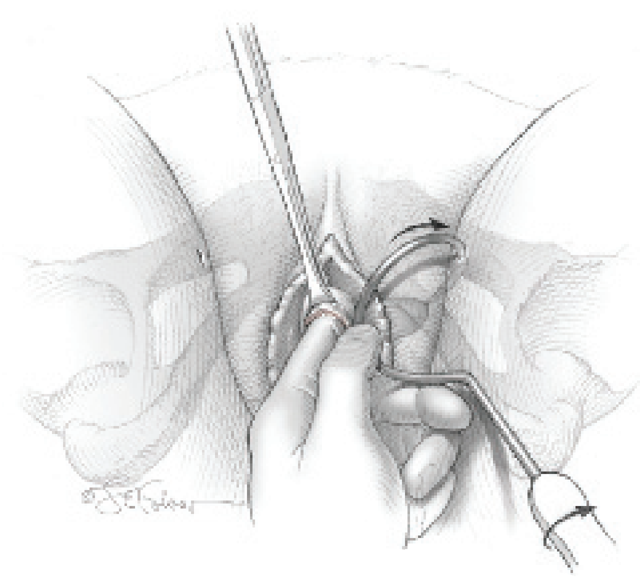
Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al: Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. JAMA 288(17):2123, 2002

Zweifel JE, O'Brien WH: A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. Psychoneuroendocrinology 22(3):189, 1997

SECCIÓN 3

MEDICINA Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE LA PELVIS FEMENINA





CAPÍTULO 23

Incontinencia urinaria

DEFINICIONES

La incontinencia urinaria se define como la salida involuntaria de orina. La orina puede fugarse a partir de un sitio diferente de la uretra, como fístulas o malformaciones congénitas de las vías urinarias bajas. Aunque existen varias formas de incontinencia, este capítulo se enfoca en la valoración y tratamiento de las incontinencias de esfuerzo y de urgencia. La *incontinencia urinaria de esfuerzo* (SUI, *stress urinary incontinence*) es la filtración involuntaria de orina con el ejercicio, los estornudos o la tos. La *incontinencia urinaria de urgencia* es la filtración involuntaria acompañada o precedida inmediatamente por la necesidad inminente de orinar. Existe un trastorno similar, la vejiga hiperreactiva, la cual describe la urgencia urinaria *con* o *sin* incontinencia y por lo general con frecuencia urinaria diurna y nicturia (Abrams, 2009).

De acuerdo con los lineamientos de la *International Continence Society*, la incontinencia urinaria es un síntoma, un signo y un trastorno (Abrams, 2002). Por ejemplo, en la SUI es probable que la paciente se queje de escape involuntario de orina durante los esfuerzos o la risa. De manera concurrente con estos síntomas, la fuga involuntaria de orina por la uretra en forma sincrónica con tos o maniobra de Valsalva puede ser un signo documentado por un médico. Como trastorno, la incontinencia se demuestra en forma objetiva durante el estudio urodinámico si se produce fuga de orina con la elevación de la presión abdominal y en ausencia de contracción del músculo detrusor. En estas circunstancias, cuando el síntoma o el signo de incontinencia urinaria de esfuerzo se confirma con pruebas objetivas, se usa el término *incontinencia de esfuerzo urodinámica* (USI), anteriormente conocida como *incontinencia de esfuerzo genuina*.

En el caso de la incontinencia urinaria de urgencia, las mujeres tienen dificultad para posponer la micción y casi siempre deben vaciar la vejiga a la brevedad, a la primera señal y sin demora. Si se demuestra la incontinencia urinaria de urgencia en forma objetiva mediante estudio urodinámico, el trastorno se conoce como *hiperactividad del detrusor* (DO, *detrusor overactivity*), antes denominada inestabilidad del detrusor. La presencia tanto de incontinencia de esfuerzo como de urgencia se conoce como *incontinencia urinaria mixta*.

La *incontinencia funcional* ocurre en situaciones en las que la mujer no puede llegar al baño a tiempo por limitaciones físicas, psicológicas o mentales. En la mayoría de los casos, este grupo puede ser continente si se eliminan estos problemas.

EPIDEMIOLOGÍA

En las sociedades occidentales, los estudios epidemiológicos indican una prevalencia de incontinencia urinaria de 15 a 55%. Este amplio intervalo se atribuye a la diversidad de métodos de investigación, características de la población y definiciones de incontinencia. Como parte de los estudios de la *2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), se interrogó a un grupo transversal de 1 961 mujeres no grávidas ni hospitalizadas en Estados Unidos acerca de trastornos del piso pélvico. En 15.7% se identificó incontinencia urinaria que las participantes describieron como moderada a grave (Nygaard, 2008). Sin embargo, la información disponible en la actualidad es limitada puesto que la mayoría de las mujeres no acude al médico por este problema (Hunskaar, 2000). Se calcula que sólo 1 de cada 4 mujeres busca atención médica por incontinencia a causa de vergüenza, acceso limitado a la atención sanitaria o una detección sistemática deficiente por parte de los médicos (Hagstad, 1985).

Entre las mujeres ambulatorias con incontinencia urinaria, la alteración más común es la de esfuerzo, que representa 29 a 75% de los casos. La urgencia urinaria inmediata corresponde a 33% de los casos de incontinencia y el resto se atribuye a formas mixtas (Hunskaar, 2000). En un estudio sobre vejiga hiperreactiva se encontró que 15% de 64 528 mujeres satisfacía los criterios para vejiga hiperreactiva, con o sin incontinencia, y 11% tenía urgencia urinaria inmediata (Hartmann, 2009).

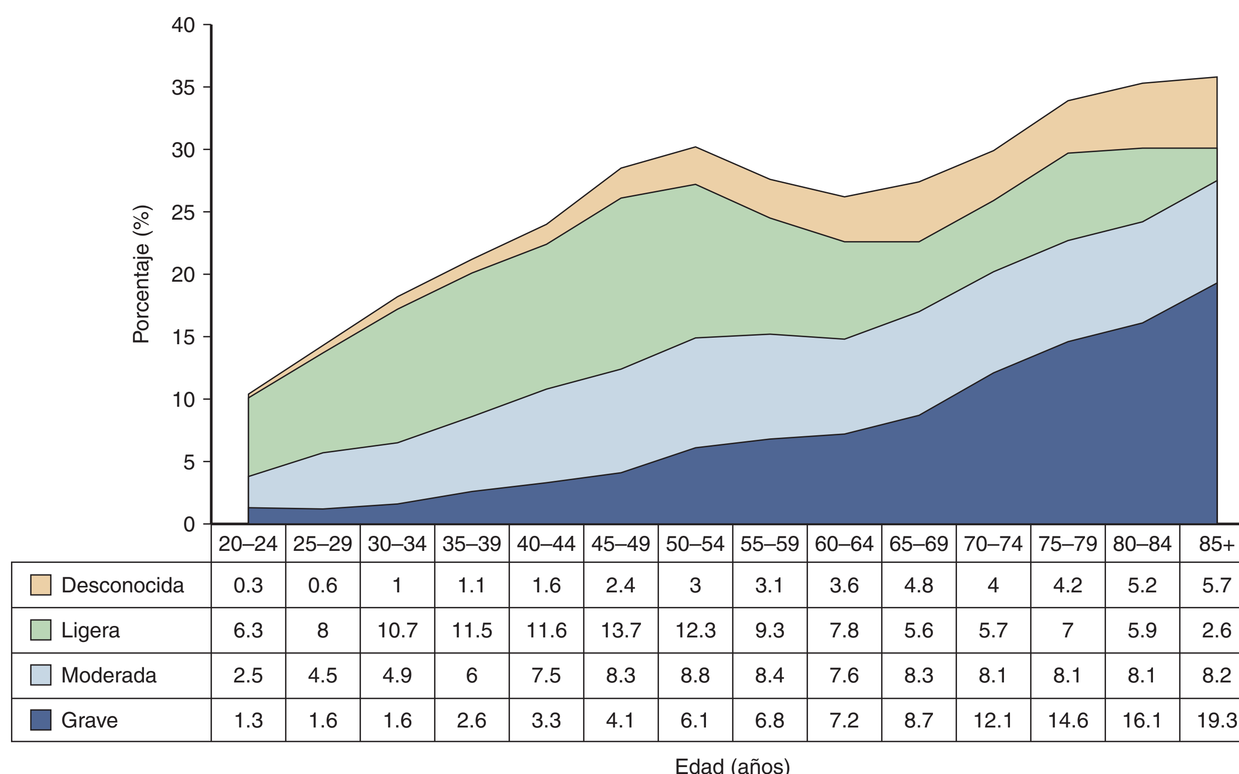
La incontinencia urinaria afecta a menudo la calidad de la vida de la mujer, trastorna sus relaciones sociales y provoca tensión psicológica o vergüenza y frustración, hospitalizaciones por soluciones de continuidad en la piel e infecciones urinarias e incluso el internamiento en instituciones de largo plazo. Una anciana con incontinencia tiene 2.5 más probabilidades de ser internada en un asilo que una con continencia (Langa, 2002). Asimismo, las repercusiones económicas de la incontinencia son considerables. Se calcula que en Estados Unidos se gastan 32 mil millones de dólares al año en la atención de pacientes que viven en la comunidad o se encuentran internadas en instituciones de largo plazo con incontinencia urinaria (Hu, 2004). Además, las proyecciones para la población del censo estadounidense pronostican que el número de mujeres con incontinencia urinaria aumentará 55%, de 18.3 a 28.4 millones entre los años 2010 y 2050 (Wu, 2009).

FACTORES DE RIESGO PARA LA INCONTINENCIA URINARIA

Edad

La frecuencia de la incontinencia aumenta de manera gradual al principio de la madurez (fig. 23-1). Durante la madurez se observa un pico amplio que se incrementa en forma paulatina después de los 65 años (Hannestad, 2000). De igual forma, la información de la *2005-2006 NHANES* demuestra que la frecuencia de la incontinencia se incrementa de manera constante con la edad: 7% en las de 20 a 40 años, 17% en las de 40 a 60 años, 23% en las de 60 a 80 años y 32% en las mayores de 80 años (Nygaard, 2008).

La incontinencia no se debe considerar una consecuencia normal del envejecimiento. Sin embargo, diversos cambios fisiológicos vinculados con la edad en la porción inferior del aparato urinario predisponen a padecer incontinencia, vejiga hiperactiva u otras dificultades para la micción. En primer lugar, la frecuencia de contracciones involuntarias del detrusor aumenta con la edad y se observa hiperactividad del detrusor en 21% de las ancianas sanas, con continencia, integradas a la sociedad (Resnick, 1995). La capacidad vesical total y la capacidad para posponer la micción disminuyen, lo que provoca frecuencia urinaria. Además, el flujo



	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84	85+
Desconocida	0.3	0.6	1	1.1	1.6	2.4	3	3.1	3.6	4.8	4	4.2	5.2	5.7
Ligera	6.3	8	10.7	11.5	11.6	13.7	12.3	9.3	7.8	5.6	5.7	7	5.9	2.6
Moderada	2.5	4.5	4.9	6	7.5	8.3	8.8	8.4	7.6	8.3	8.1	8.1	8.1	8.2
Grave	1.3	1.6	1.6	2.6	3.3	4.1	6.1	6.8	7.2	8.7	12.1	14.6	16.1	19.3

FIGURA 23-1. Prevalencia de incontinencia por grupo de edad (*n* = 8 002). *(Tomada con autorización y adaptada a partir de Hannestad, 2000.)*

urinario decrece en los ancianos de ambos sexos probablemente por una reducción de la contractilidad del detrusor relacionada con la edad (Resnick, 1984). En la mujer, el descenso posmenopáusico de los estrógenos genera atrofia del sello de la mucosa uretral, pérdida de la elasticidad e irritación vesical, lo que predispone a incontinencia de esfuerzo y urgencia urinaria. Por último, se producen cambios con la edad en la filtración renal y alteraciones de la concentración diurna de la hormona antidiurética y factor natriurético auricular. Estos cambios modifican el patrón predominantemente diurno de excreción de líquido hacia uno con una mayor excreción urinaria más tardía (Kirkland, 1983).

Raza

Por lo general se considera que las mujeres caucásicas tienen mayor frecuencia de incontinencia urinaria de esfuerzo que las mujeres de otras razas. Por el contrario, se presupone que la urgencia urinaria es más frecuente entre las mujeres afroestadounidenses. La mayoría de las publicaciones no se basa en la población y, por lo tanto, no constituye el mejor cálculo de alguna diferencia racial verdadera. Además, la información existente sobre diferencias raciales se basa en buena medida en muestras pequeñas (Bump, 1993). Sin embargo, la información de los grupos del *Nurse's Health Study*, que incluyó a más de 76 000 mujeres, apoya estas diferencias raciales. Los investigadores observaron la mayor frecuencia a cuatro años en las participantes caucásicas frente a las asiáticas y de raza negra (Townsend, 2010). Todavía no se sabe si estas diferencias son biológicas, si dependen del acceso a la atención sanitaria y médica o si difieren de acuerdo con las expectativas culturales y umbrales para tolerar los síntomas.

Obesidad

Varios estudios epidemiológicos muestran que el aumento del índice de masa corporal (BMI) es un factor de riesgo significativo e independiente para la incontinencia urinaria de todos los tipos (cuadro 23-1). Asimismo, la evidencia sugiere que la prevalencia de las incontinencias de esfuerzo y urgencia aumenta en forma proporcional con el BMI (Hannestad, 2003). En teoría, la elevación de la presión abdominal que coincide con el incremento del BMI produce una presión intravesical proporcionalmente mayor. Esta presión más alta rebasa la presión de cierre y causa incontinencia (Bai, 2002). Acorde con esto, conforme un mayor porcentaje de la población presente sobrepeso y obesidad, puede esperarse un aumento de la prevalencia de incontinencia urinaria en Estados Unidos (Flegal, 2002). Es alentador que, para muchas pacientes, la pérdida de peso resulta un tratamiento eficaz. En mujeres con sobrepeso u obesidad mórbida, la prevalencia de la incontinencia urinaria de esfuerzo disminuyó después de la pérdida ponderal conseguida con modificación conductual o cirugía bariátrica (Burgio, 2007; Deitel, 1988; Subak, 2009).

CUADRO 23-1. Factores de riesgo para la incontinencia urinaria

Edad
Embarazo
Parto
Menopausia
Histerectomía
Obesidad
Síntomas urinarios
Daño funcional
Daño cognitivo
Elevación crónica de la presión intraabdominal
Tos crónica
Estreñimiento
Riesgo laboral
Tabaquismo

Menopausia

Los estudios demuestran de manera inconsistente un incremento de la disfunción urinaria cuando una mujer llega a los años posmenopáusicos (Bump, 1998). En aquellas con síntomas es difícil separar los efectos del hipoestrogenismo de los del envejecimiento.

Se ha identificado la presencia de receptores estrogénicos de alta afinidad en la uretra, músculo pubococcígeo y trígono vesical, pero pocas veces se encuentran en otros sitios de la vejiga (Iosif, 1981). Se cree que los cambios en la colágena vinculados con el descenso estrogénico, la reducción de la vascularidad uretral y el descenso del volumen del músculo estriado contribuyen en conjunto a la disfunción uretral mediante el descenso de la presión uretral de reposo (Carlile, 1988). Además, se cree que la deficiencia de estrógenos con la atrofia urogenital consecuente es la causante, al menos en parte, de los síntomas urinarios después de la menopausia (Raz, 1993). A pesar de la evidencia actual de la participación de los estrógenos en la función urinaria normal, no es tan claro si el tratamiento con estrógenos es útil en la corrección o prevención de la incontinencia (Cody, 2009; Fantl, 1994, 1996).

Parto y embarazo

Muchos estudios revelan una alta prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres que han tenido hijos, a diferencia de las nulíparas. Los efectos del parto en la incontinencia pueden deberse a la lesión directa a los músculos pélvicos e inserciones de tejido conjuntivo. Además, el daño nervioso por traumatismo o estiramiento podría causar disfunción de la musculatura pélvica. En particular, se ha demostrado un índice más alto de latencia motora del nervio pudendo después del parto en mujeres con incontinencia, en comparación con las mujeres asintomáticas durante el puerperio (Snooks, 1986).

En un estudio epidemiológico grande se identificaron parámetros del parto vaginal que influyen después en el riesgo de padecer incontinencia urinaria. En primer lugar, el peso al nacer del feto $\geq$4 kg eleva el riesgo de todas las variedades de incontinencia urinaria (Rortveit, 2003b). En segundo lugar, la cesárea tiene un efecto protector a corto plazo en relación con la incontinencia urinaria. En este estudio, el cociente de posibilidades ajustado para cualquier incontinencia vinculada con el parto vaginal frente al de la cesárea fue de 1.7 (Rortveit, 2003a). Pero, el efecto protector de la cesárea respecto de la incontinencia se atenúa después de otros partos, disminuye con la edad y no existe en ancianas (Nygaard, 2006).

Antecedentes familiares

La evidencia indica que el riesgo de padecer incontinencia urinaria aumenta en las hijas y hermanas de mujeres con incontinencia. En una gran encuesta, las hijas de mujeres con incontinencia demostraron un riesgo relativo mayor de 1.3 y un riesgo absoluto de 23% para padecer incontinencia urinaria. Asimismo, las hermanas

jóvenes de las mujeres con incontinencia exhibieron mayor probabilidad de padecer incontinencia urinaria (Hannestad, 2004).

Tabaquismo y neumopatía crónica

En las mujeres mayores de 60 años de edad con neumopatía obstructiva crónica se observa un riesgo considerable de sufrir incontinencia urinaria (Brown, 1996; Diokno, 1990). Asimismo, el tabaquismo se considera un factor de riesgo independiente de incontinencia urinaria en diversos estudios. Tanto las fumadoras activas como las pasivas tienen un riesgo dos a tres veces mayor que las no fumadoras de padecer incontinencia urinaria (Brown, 1996; Bump, 1992; Diokno, 1990). En otro estudio, los investigadores identificaron cierta relación entre el antiguo tabaquismo y el tabaquismo actual con incontinencia, pero sólo para las que fumaban más de 20 cigarrillos diarios. También se reconoció una débil relación entre la incontinencia pronunciada y el tabaquismo pese al número de cigarrillos (Hannestad, 2003). En teoría, la tos crónica del fumador eleva la presión intraabdominal en forma constante y los efectos antiestrogénicos del tabaquismo reducen la síntesis de colágena.

Histerectomía

Los estudios han demostrado de manera consistente que la histerectomía es un factor de riesgo para el desarrollo de incontinencia urinaria. Los que muestran una relación son retrospectivos, carecen de grupos testigo adecuados y a menudo se basan sólo en datos subjetivos (Bump, 1998). Por el contrario, los estudios que incluyen pruebas urodinámicas preoperatorias y posoperatorias revelan cambios en la función vesical que carecen de importancia clínica. Además, la evidencia no apoya la omisión de la histerectomía por indicaciones clínicas ni la práctica de histerectomía supracervical como medidas para prevenir la incontinencia urinaria (Vervest, 1989; Wake, 1980).

FISIOPATOLOGÍA

Continencia

La vejiga es el órgano que almacena la orina; tiene la capacidad para adaptarse a grandes incrementos del volumen urinario, con elevaciones mínimas o nulas de la presión intravesical. La *continencia* es la capacidad para mantener el almacenamiento de orina y el vaciamiento voluntario conveniente y socialmente aceptable.

La continencia requiere la coordinación compleja de múltiples elementos que incluyen contracción y relajación muscular; apoyo adecuado del tejido conjuntivo; e inervación integrada y comunicación entre estas estructuras. En términos esquemáticos, durante el llenado la contracción uretral se coordina con la relajación vesical y la orina se almacena. A su vez, durante la micción la uretra se relaja y la vejiga se contrae. Estos mecanismos pueden ponerse a prueba con las contracciones descontroladas del detrusor, aumentos marcados de la presión intraabdominal y cambios en varios componentes anatómicos del mecanismo de continencia.

Llenado vesical

Anatomía vesical

La pared vesical tiene múltiples capas: mucosa, submucosa, muscular y adventicia (fig. 23-2). La mucosa vesical está formada por epitelio de transición sostenido por una lámina propia. Cuando los volúmenes vesicales son pequeños, la mucosa forma pliegues contorneados. Sin embargo, con el llenado vesical se estira y adelgaza. El epitelio vesical, denominado *urotelio*, se compone de tres capas celulares distintas. La más superficial es la capa de células en sombrilla y se cree que su impermeabilidad crea la barrera uroplásmica primaria. Además de sus tres mantos celulares, en su superficie luminal el urotelio está cubierto por una capa de glucosaminoglucanos (GAG). Esta cubierta de GAG evita la adherencia bacteriana y previene el daño del urotelio, ya que actúa como barrera protectora. En particular, las teorías describen que esta capa de polímeros de carbohidrato podría ser defectuosa en pacientes con cistitis intersticial (cap. 11, pág. 320).

La túnica muscular, llamada músculo detrusor, se integra con tres capas de músculo liso con disposición plexiforme. Esta disposición única permite la expansión multidimensional rápida durante el llenado vesical y es el elemento clave de la capacidad vesical para contener grandes volúmenes de orina.

Generalidades de la inervación

El funcionamiento normal de la porción inferior del aparato urinario requiere la integración de los sistemas nervioso periférico y central. El sistema nervioso periférico contiene divisiones somáticas y autónomas (fig. 23-3). De éstas, el componente somático inerva al músculo estriado, mientras que la división autónoma inerva al músculo liso.

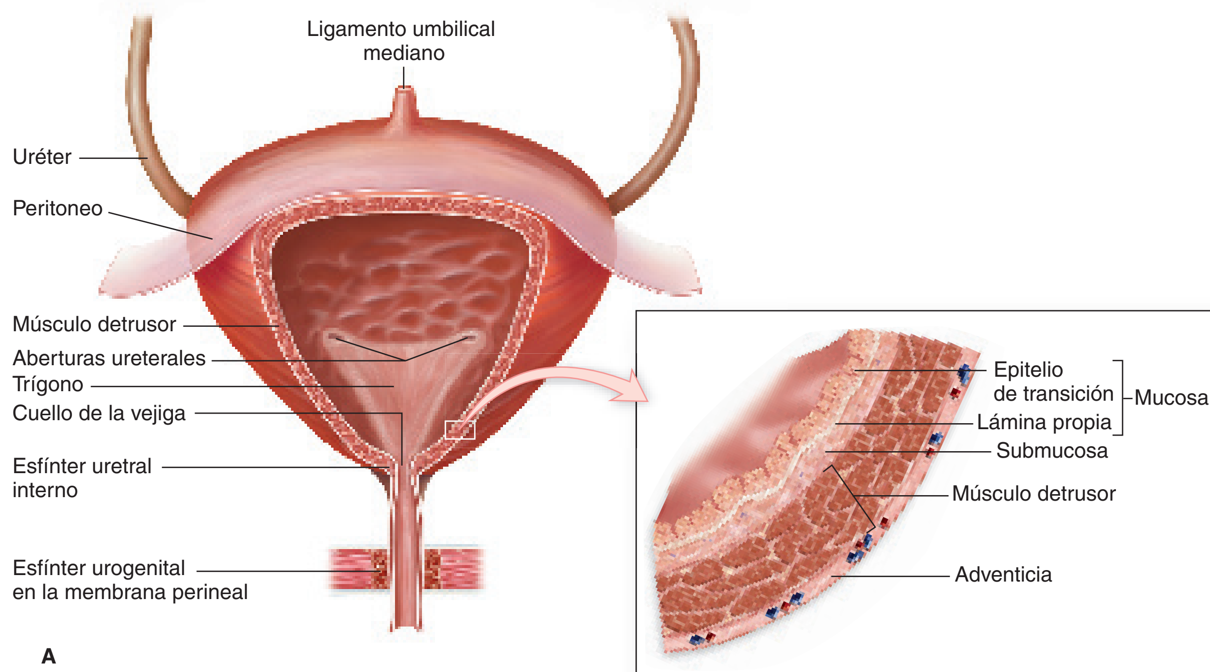
El sistema nervioso autónomo regula los movimientos involuntarios y se clasifica en una división simpática y otra parasimpática. El sistema simpático coordina sus efectos en órganos terminales a través de la acción de la adrenalina o noradrenalina en los receptores adrenérgicos α o β (fig. 23-4). La división parasimpática actúa a través de la acetilcolina que se une a los receptores muscarínicos o nicotínicos. En la pelvis, las fibras autónomas que inervan a las vísceras pélvicas discurren en los plexos hipogástricos superior e inferior (fig. 23-5).

El sistema nervioso somático regula los movimientos voluntarios y la porción de este sistema que controla la función de la porción inferior del aparato urinario se origina en el núcleo somático de Onuf (pág. 613). Este núcleo se ubica en la materia gris del cuerno ventral a nivel de S2-S4 y contiene las neuronas que inervan al complejo esfinteriano urogenital de músculo estriado, descrito a continuación. Los nervios que participan en esta conexión comprenden ramas de los nervios pudendos y pélvicos.

Esfínter urogenital

Conforme la vejiga se llena, la contracción sincronizada del esfínter urogenital estriado actúa en forma integrada para la continencia. Compuesto por músculo estriado, el complejo del esfínter incluye: 1) el *esfínter uretral*, 2) el *esfínter uretrovaginal* y 3) el *compresor de la uretra*. El esfínter uretral envuelve toda la circunferencia uretral. En comparación, el esfínter uretrovaginal y el compresor son bandas de músculo estriado que forman arcos ventrales sobre la uretra y se insertan en el tejido fibromuscular de la pared vaginal anterior (fig. 23-6).

Estos tres músculos funcionan como unidad y su contracción efectiva cierra la uretra. La contracción de estos músculos en toda la circunferencia constriñe los dos tercios superiores de la uretra y comprime lateralmente el tercio inferior. El esfínter uretral se forma sobre todo con fibras de contracción lenta y mantiene una contracción tónica, lo que contribuye en gran medida a la conti-



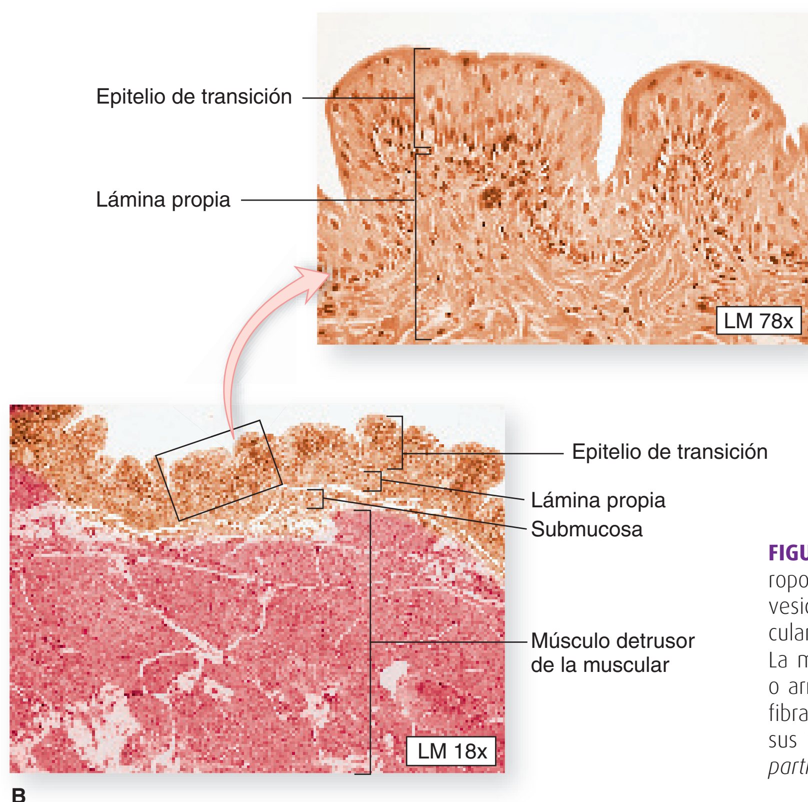


FIGURA 23-2. Anatomía de la vejiga. **A.** Vista anteroposterior de la anatomía vesical. Recuadro: la pared vesical contiene las capas mucosa, submucosa, muscular y adventicia. **B.** Micrografía de la pared vesical. La mucosa de la vejiga vacía se dispone en pliegues o arrugas ondulados. La disposición plexiforme de las fibras musculares del detrusor dificulta la definición de sus tres capas distintas. *(Tomada con autorización a partir de McKinley, 2006.)*

nencia en reposo. Por el contrario, el esfínter uretrovaginal y el compresor se componen de fibras musculares rápidas, lo que posibilita la contracción enérgica con cierre de la luz uretral cuando la continencia se pone a prueba por elevaciones súbitas de la presión intraabdominal.

Inervación importante para el almacenamiento

El esfínter urogenital recibe inervación somática motora a través de los nervios pudendo y pélvico (figs. 23-5 y 23-7). Por lo tanto, la neuropatía pudenda, algunas veces secundaria a una lesión obstétrica, repercute en el funcionamiento normal del esfínter. Además, el antecedente de intervención quirúrgica o radioterapia pélvicas puede dañar los nervios, vasos sanguíneos y tejidos blandos. Esto deriva en acción ineficaz del esfínter urogenital y contribuye a la incontinencia.

Las fibras simpáticas se proyectan en el plexo nervioso hipogástrico superior y se comunican con receptores adrenérgicos α y β dentro de la vejiga y la uretra. La estimulación adrenérgica β en el

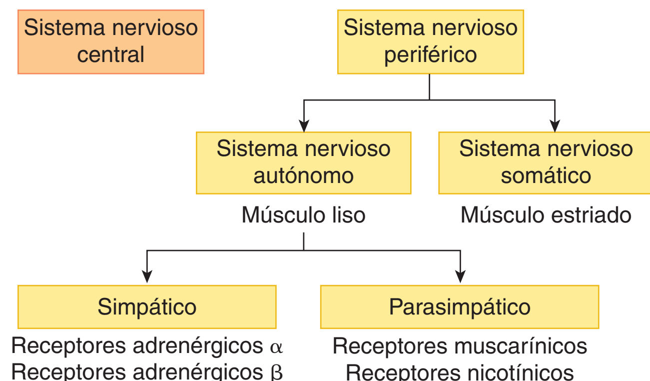


FIGURA 23-3. Divisiones del sistema nervioso humano. El sistema nervioso periférico incluye: 1) el sistema nervioso somático, el cual gobierna los movimientos voluntarios mediante sus acciones en el músculo estriado, y 2) el sistema nervioso autónomo, que controla al movimiento involuntario a través de sus acciones en el músculo liso. El sistema nervioso autónomo se divide a su vez en simpático, que actúa a través de la unión de adrenalina y noradrenalina a receptores adrenérgicos, y el parasimpático, que actúa a través de la unión de acetilcolina a receptores muscarínicos o nicotínicos.

fondo vesical produce relajación del músculo liso y contribuye con el almacenamiento urinario (fig. 23-8). Por el contrario, los receptores adrenérgicos α predominan en la base de la vejiga y la uretra. Estos receptores adrenérgicos α se estimulan con noradrenalina, lo cual inicia una cascada de fenómenos que conduce de manera preferente a la contracción uretral; esto favorece el almacenamiento de orina y la continencia. Tales efectos de la estimulación α explican el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo con imipramina, un antidepresivo tricíclico con propiedades agonistas adrenérgicas.

Coaptación uretral

Un elemento clave para conservar la continencia es la coaptación adecuada de la mucosa uretral. El urotelio está sostenido por una capa de tejido conjuntivo que forma pliegues profundos. Una intrincada red capilar se extiende dentro de la capa subepitelial. Esta red vascular ayuda a aproximar la mucosa uretral, lo que también se denomina *coaptación*, ya que actúa como un "colchón inflable" (fig. 23-9). En las mujeres con hipoestrogenismo, este plexo vascular submucoso es menos evidente. En parte, la restitución hormonal se enfoca en esta disminución de la vascularidad y aumenta la coaptación, lo que mejora la continencia.

Vaciamiento vesical

Inervación relacionada con la micción

Cuando se presenta un momento apropiado para vaciar la vejiga, la estimulación simpática se reduce y se activa la estimulación parasimpática. En particular, los impulsos neurales de los nervios pélvicos estimulan la liberación de acetilcolina e inducen la contracción del músculo detrusor (fig. 23-10). Al mismo tiempo que la estimulación del detrusor, la acetilcolina estimula los receptores muscarínicos uretrales e induce la relajación del cuello vesical para iniciar la micción.

En el sistema parasimpático, los receptores para acetilcolina se definen en términos generales como muscarínicos y nicotí-

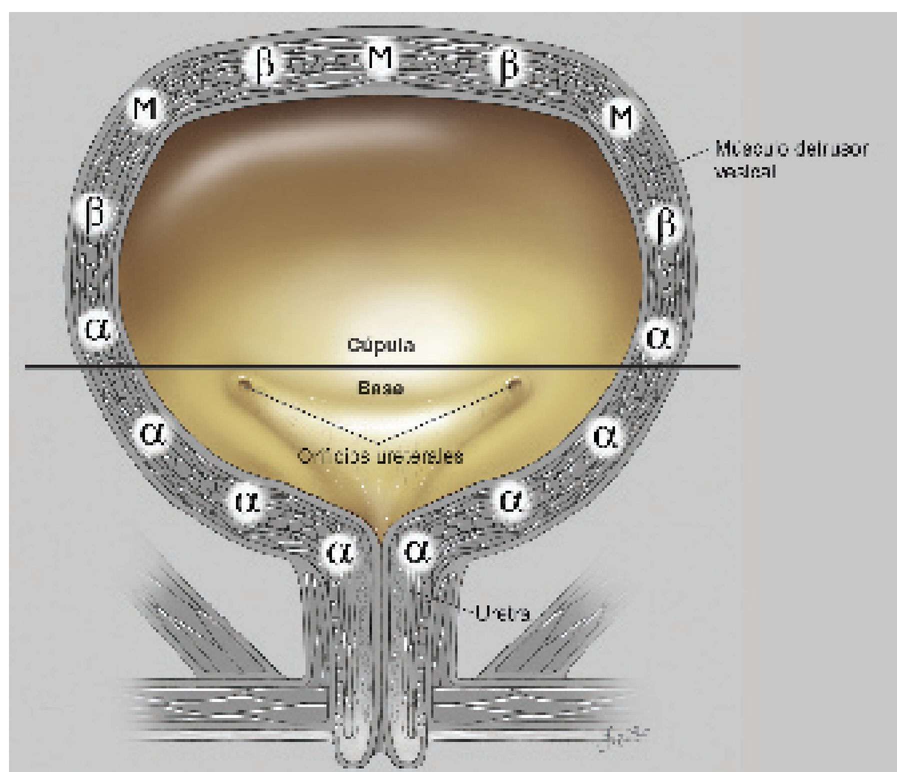


FIGURA 23-4. En la cúpula vesical abundan los receptores muscarínicos parasimpáticos (M) y receptores simpáticos adrenérgicos β. El cuello vesical es rico en los receptores simpáticos adrenérgicos α.

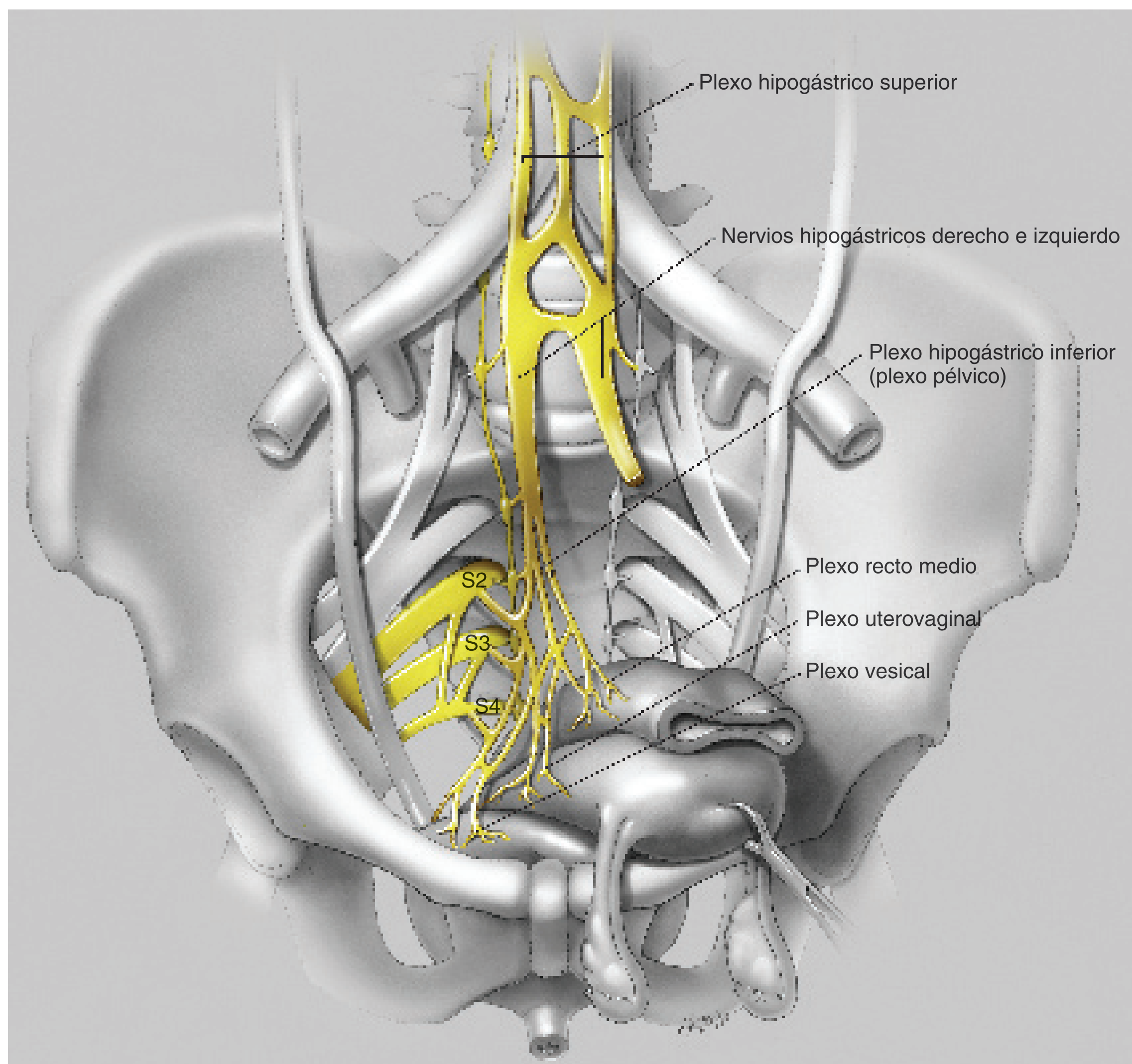


FIGURA 23-5. Plexo hipogástrico inferior, también conocido como plexo pélvico, formado por fibras eferentes viscerales de S2 a S4, que proporcionan el componente parasimpático a través de los nervios pélvicos. El plexo hipogástrico superior contiene sobre todo fibras simpáticas de los segmentos medulares de T10 a L2 y termina formando los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. Los nervios hipogástricos y ramas de la porción sacra de la cadena simpática contribuyen al componente simpático del plexo pélvico. El plexo pélvico se divide en tres porciones de acuerdo con el trayecto y distribución de sus fibras: plexo recto medio, plexo uterovaginal y plexo vesical.

nicos. La vejiga posee receptores muscarínicos numerosos que, al ser estimulados, provocan contracción del detrusor. Entre los receptores muscarínicos se han identificado cinco glucoproteínas designadas M_1-M_5. Se sabe que los receptores subtipos M_2 y M_3 son los encargados de la contracción del músculo liso detrusor. Por consiguiente, el tratamiento con antagonistas muscarínicos amortigua la contracción del detrusor y mejora la continencia. De manera específica, los fármacos cuyo objetivo único es el receptor M_3 incrementan al máximo la eficacia del fármaco y reducen al mismo tiempo la activación de otros receptores muscarínicos y sus efectos secundarios.

Actividad muscular durante la micción

Las células del músculo liso dentro del detrusor se fusionan de manera tal que los trayectos eléctricos de resistencia reducida se extienden de una célula muscular a la siguiente. Por tanto, los potenciales de acción se propagan con rapidez a lo largo del músculo detrusor y generan la contracción rápida de la vejiga completa. Asimismo, la disposición plexiforme de las fibras del detrusor vesical hace posible la contracción multidireccional y es ideal para la contracción concéntrica durante el vaciamiento vesical.

Durante la micción se relajan todos los componentes del esfínter urogenital estriado. Es importante señalar que la contracción vesical y la relajación del esfínter se deben coordinar para que la micción sea efectiva. De manera ocasional, en un trastorno conocido como *disinergia del esfínter detrusor*, el esfínter uretral no se relaja durante la contracción del detrusor y causa retención. Las mujeres con este trastorno se tratan con relajantes musculares. Estos fármacos relajan el esfínter uretral y el músculo elevador del ano para mejorar la micción coordinada.

Teorías sobre la continencia

Las teorías acerca de la continencia son numerosas y su evidencia científica es variable. Sin embargo, la mayor parte de las teorías se puede dividir en aquellas que comprenden los conceptos de la incontinencia anatómica de esfuerzo y las que incluyen una integridad uretral reducida (deficiencia esfinteriana).

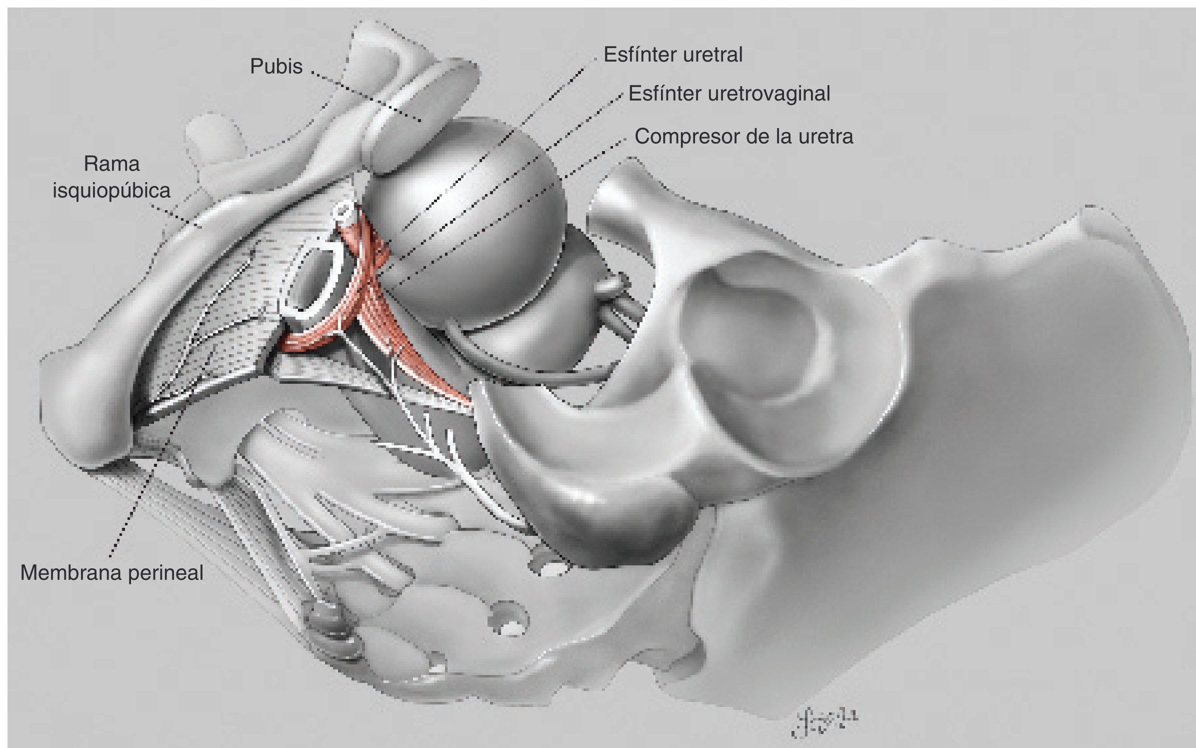


FIGURA 23-6. Anatomía del esfínter urogenital estriado. Se ha retirado la membrana perineal para mostrar los tres componentes musculares del esfínter urogenital estriado. Este esfínter recibe la mayor parte de su inervación somática a través del nervio pudendo.

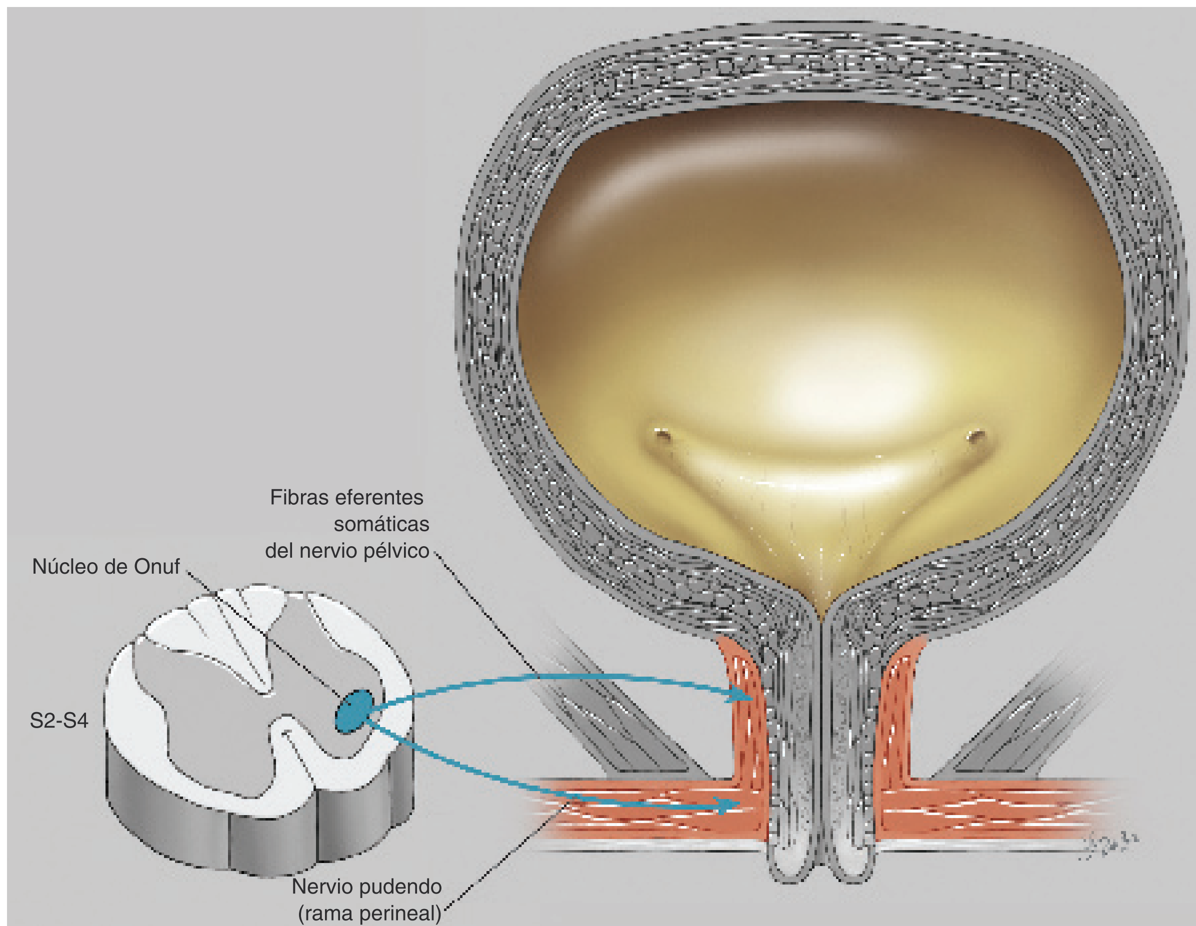


FIGURA 23-7. El núcleo de Onuf se encuentra en la materia gris del cuerno ventral de S2 a S4. Este núcleo contiene neuronas cuyas fibras inervan al esfínter urogenital estriado. El esfínter uretrovaginal y la uretra compresora reciben inervación de la rama perineal del nervio pudendo. El esfínter de la uretra recibe una inervación variable de fibras eferentes somáticas que discurren en los nervios pélvicos.

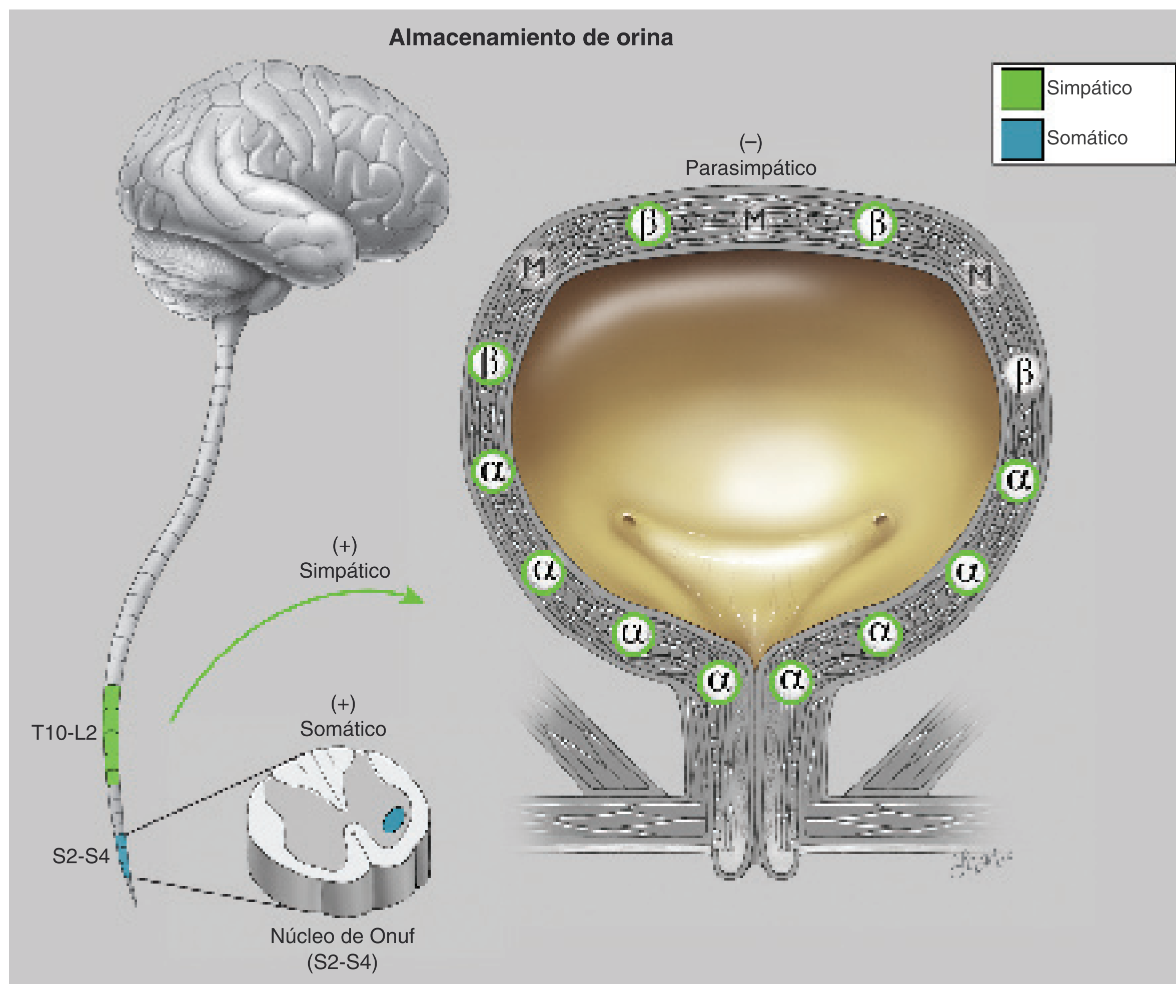


FIGURA 23-8. Fisiología del almacenamiento de orina. La distensión vesical por el llenado provoca: 1) contracción adrenérgica α del músculo liso uretral y mayor tono en el cuello vesical (a través del reflejo simpático de T11-L2); 2) activación de las neuronas motoras uretrales en el núcleo de Onuf con contracción de los músculos del esfínter urogenital estriado (a través del nervio pudendo), y 3) inhibición de la transmisión parasimpática con menor presión del detrusor. α, receptores adrenérgicos α; β, adrenérgicos β; M, muscarínicos (colinérgicos).

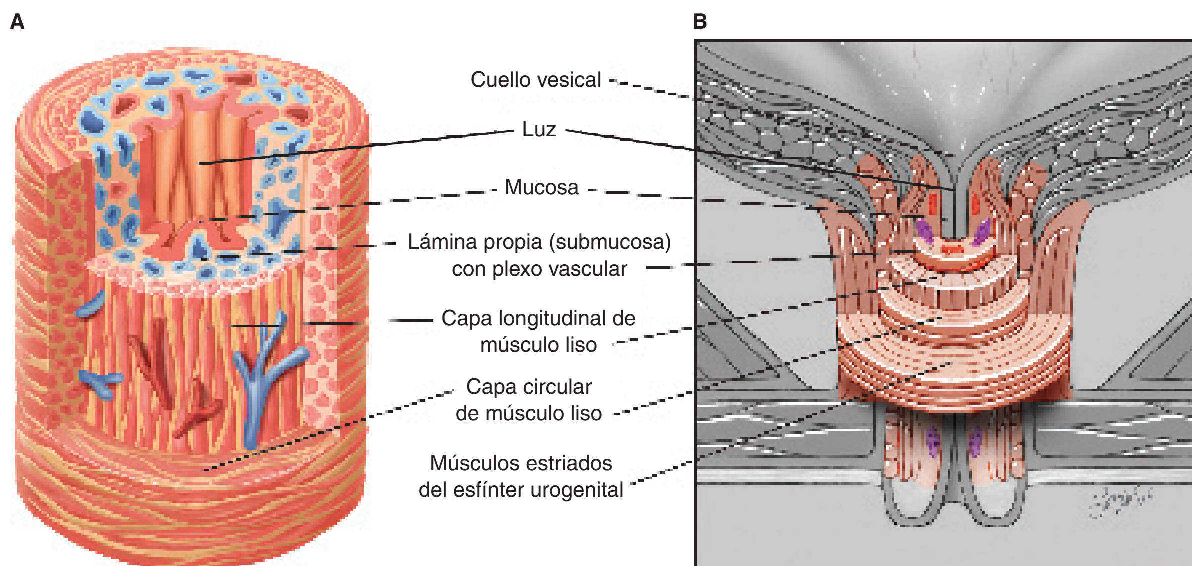


FIGURA 23-9. Esquema de la anatomía uretral. **A.** Anatomía de la uretra en un corte transversal. La coaptación uretral es resultado, en parte, del llenado del plexo vascular subepitelial. La uretra posee capas de músculo liso circular y longitudinal. **B.** Cuello vesical y anatomía uretral. El esfínter urogenital estriado yace por fuera de las capas de músculo liso uretral.

FIGURA 23-10. Fisiología de la micción. Los impulsos eferentes provenientes del centro pontino de la micción inhiben a las fibras somáticas en el núcleo de Onuf e inducen relajación voluntaria de los músculos del esfínter urogenital estriado. Estos impulsos eferentes también producen inhibición simpática preganglionar con abertura del cuello vesical y estímulo parasimpático, que tiene como resultado contracción muscarínica del músculo detrusor. El resultado neto es la relajación del complejo del esfínter urogenital estriado que genera una menor presión uretral seguida casi de inmediato de contracción del detrusor y micción. α, receptores adrenérgicos α; β, adrenérgicos β; M, muscarínicos (colinérgicos).

Incontinencia anatómica de esfuerzo

El soporte uretral y del cuello vesical es fundamental para la continencia. Este soporte proviene de: 1) los ligamentos a lo largo de la cara lateral de la uretra, llamados ligamentos pubouretrales; 2) la vagina y sus condensaciones de fase laterales; 3) el arco tendinoso pélvico, y 4) los músculos elevadores del ano. En el capítulo 38 se describen con detalle estos ligamentos y músculos (pág. 925).

En el aparato urogenital con soporte perfecto, la elevación de la presión intraabdominal se transmite por igual a la vejiga, base vesical y uretra. En las mujeres con continencia, el aumento de la presión en dirección inferior por la tos, risa, estornudos y maniobra de Valsalva se contrarresta por el tono de los tejidos de sostén que proporcionan los músculos elevadores del ano y el tejido conjuntivo vaginal (fig. 23-11). Si se pierde este soporte decrece el potencial de la uretra y el cuello vesical para cerrarse contra un "armazón firme". El resultado es una reducción de las presiones de cierre

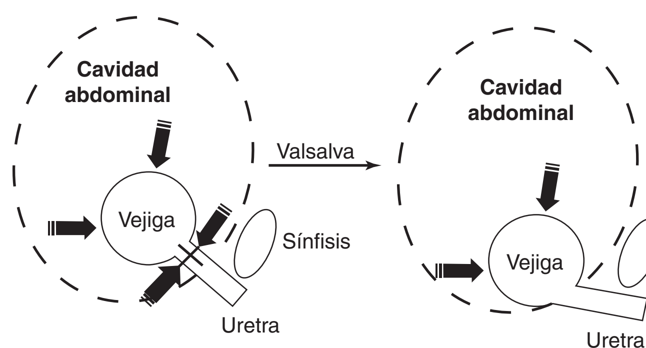


FIGURA 23-11. Representación que describe la teoría de la transmisión de presión. En mujeres con soporte normal (*lado izquierdo*), las elevaciones de la presión intraabdominal se distribuyen por igual a ambos lados de la vejiga y la uretra. En aquellas con soporte uretral deficiente (*lado derecho*), los aumentos de la presión intraabdominal alteran el ángulo uretrovesical y se pierde la continencia.

uretral y la incapacidad para resistir el incremento de la elevación vesical, lo que a su vez provoca incontinencia. Esta teoría mecánica representa la base para el restablecimiento quirúrgico de este soporte. Las colposuspensiones de Burch y Marshall-Marchetti-Kranz (MMK) intentan restituir este soporte anatómico a la unión uretrovesical y la porción proximal de la uretra.

Deficiencia del esfínter

Factores que alteran la integridad uretral. La uretra mantiene su continencia por la combinación de la coaptación de la mucosa uretral, el plexo vascular uretral de fondo y las propiedades viscosas y elásticas combinadas del epitelio uretral y la contracción de los músculos circundantes. Los defectos en cualquiera de estos componentes producen escape de orina. Por ejemplo, la cirugía previa en el espacio retropúbico provoca en ocasiones desnervación y cicatrización de la uretra y su tejido de sostén. Estas anomalías impiden con posterioridad el cierre de la uretra y causan incontinencia. Este estado de la uretra se denomina *deficiencia intrínseca del esfínter* (ISD) y, coloquialmente, uretra "en tubo de plomo". Con la ISD es frecuente observar desnervación o desvascularización de la uretra con la deficiencia intrínseca del esfínter como característica de fondo. Las causas específicas varían y comprenden cirugía reconstructiva previa de la pelvis, radioterapia pélvica previa, neuropatía diabética, enfermedad neuronal degenerativa e hipoestrogenismo. En las mujeres con atrofia de la porción inferior del aparato genital, los cambios vasculares en el plexo que rodea a la uretra provocan una coaptación deficiente y mayor riesgo de incontinencia.

Como se mencionó ya, la disfunción nerviosa secundaria al traumatismo uretral produce defectos en la función esfintérica. Además, el parto daña a menudo el soporte aponeurótico de la uretra. Este ejemplo clínico resalta la estrecha relación entre los mecanismos de sostén y la integridad uretrales.

Restauración de la integridad uretral. El tratamiento dirigido a la restauración de la integridad uretral incluye la inyección transuretral de sustancias que aumentan el volumen, procedimientos quirúrgicos de cabestrillo y fortalecimiento muscular del piso pélvico (se describen en secciones posteriores de este capítulo). Los agentes expansores de volumen se colocan debajo de la capa muscular uretral, al nivel de la unión uretrovesical, para elevar el epitelio y promover la coaptación. Como alternativa, la naturaleza obstructiva parcial de los procedimientos de cabestrillo pubovaginal mejora la integridad uretral. Por último, como la uretra sale por el hiato urogenital, el condicionamiento de los músculos elevadores del ano con entrenamiento muscular del piso pélvico puede reforzar la integridad uretral. Estos músculos pueden contraerse alrededor de la uretra cuando la continencia se pone a prueba con incrementos súbitos de la presión intraabdominal.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

Agrupación de síntomas

Para determinar los síntomas, los investigadores crearon diversos cuestionarios validados para la paciente (Kelleher, 1997; Patrick, 1999; Wagner, 1996). Muchas de estas herramientas toman mucho tiempo y pueden ser laboriosas para la práctica clínica general. De manera más sencilla, la valoración de la incontinencia puede comenzar con una descripción de los síntomas urinarios. Este inventario puede recopilarse mediante la conversación directa, pero se puede incrementar con un cuestionario para la paciente, como se muestra en el cuadro 23-2.

Durante la investigación, el número de micciones y los apósitos usados durante el día, el tipo de apósito, la frecuencia de cambio de los apósitos y el grado de saturación de éstos son consideraciones importantes. Aunque estos aspectos específicos por sí solos no

CUADRO 23-2. Anamnesis por aparatos y sistemas en mujeres con incontinencia urinaria

Fuga con el esfuerzo	S/N	Descompresión digital del intestino	S/N
Fuga con la urgencia	S/N	Descompresión digital de la vejiga	S/N
Fuga con cambios de posiciones	S/N	Goteo posmiccional	S/N
Fuga con el ejercicio	S/N	Sensación de vaciado incompleto	S/N
Fuga durante el coito/orgasmo	S/N	Infecciones urinarias recurrentes ____/año	
Fuga inadvertida	S/N	Micción con maniobra de Valsalva	S/N
Duración de los síntomas ______ semanas ______ meses		Chorro de orina: fuerte/normal/débil	
______ años		Enuresis infantil	S/N
Fugas por ______ día ______ semanas ______ meses		Polaquiuria	S/N
Apósitos al día ______ Tipo de apósitos ______		Urgencia	S/N
Micciones diurnas: ______		Disuria	S/N
Micciones nocturnas: ______		Hematuria	S/N
Estreñimiento S/N		Dolor de espalda	S/N
Autotratamiento con ____________________		Presión/abultamiento pélvico	S/N
Evacuaciones ______ /día ______ /semana		Dispareunia	S/N
Incontinencia anal	S/N	Hemorragia rectal	S/N
Duración ______ meses ______ años		Levanta objetos pesados	S/N
Flatos ______ /semanas ______ /meses		Interfiere con estilo o calidad de vida	S/N
Líquido ______ /semanas ______ /meses			
Heces ______ /semanas ______ /meses			

permiten establecer el tipo exacto de incontinencia, suministran información acerca de la gravedad de los síntomas y sus efectos en las actividades de la paciente. Es obvio que si los síntomas de una mujer no atenúan su calidad de vida, es razonable la mera observación. Por el contrario, aquellas con síntomas que modifican su vida exigen estudio adicional.

En particular sobre la incontinencia, debe buscarse la información que describe las circunstancias en las que se produce la fuga y las maniobras específicas que inducen o causan la fuga. En la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI), los factores que la producen incluyen aumentos de la presión intraabdominal, como ocurre con la tos, estornudos, maniobra de Valsalva o la penetración durante el coito (cuadro 23-3). Una alternativa es que las mujeres con incontinencia de esfuerzo describan la salida de orina después de sensaciones de urgencia, que por lo general no pueden suprimirse. El término *incontinencia por rebosamiento* se utilizaba con anterioridad para referirse al trastorno en mujeres con incapacidad para vaciar la vejiga, en relación con episodios de incontinencia de urgencia. Sin embargo, hoy en día se considera que se trata de otra presentación de la incontinencia urinaria de urgencia. Estas mujeres presentan a menudo salida súbita de abundante orina precedida por la incapacidad para vaciar la vejiga.

Durante el interrogatorio, los síntomas casi siempre se agrupan en aquellos que se presentan con más frecuencia con la SUI o con la incontinencia urinaria de urgencia. También es posible que haya una superposición significativa de molestias que reflejan la coexistencia de SUI e incontinencia de urgencia, es decir, incontinencia mixta. Por estas razones, la identificación del patrón es útil y ayuda a dirigir las pruebas diagnósticas y el tratamiento empírico inicial.

Diario de micción

Por lo general, las pacientes no pueden realizar un recuerdo del todo exacto de sus propios hábitos urinarios. Por consiguiente, para obtener un registro minucioso, la persona debe completar un diario urinario (fig. 23-12). Con éste, se instruye a las mujeres para que registren durante tres a siete días los volúmenes de cada consumo de líquido, los volúmenes urinarios de cada micción, episodios de escape de orina y factores precipitantes de los episodios de incontinencia. Durante cada periodo de 24 h, las pacientes deben registrar también los horarios de sueño y vigilia. Esto permite efectuar una descripción exacta de los patrones de micción voluntaria nocturna, así como de enuresis. Aunque es deseable contar con cinco a siete días de registro, tres días son suficientes para identificar la tendencia general de la incontinencia. Además, en términos realistas, la mayoría no suele cumplir más de tres días.

Diario vesical

Por favor, registre la hora y la cantidad ingerida de líquidos, el gasto urinario, la fuga de orina y los cambios de apósito DURANTE 3 DÍAS.

Hora	Consumo oral	Orina emitida	Fuga de orina o cambio de apósito

FIGURA 23-12. Ejemplo de un diario urinario.

La información obtenida del diario de micción/urinario es una herramienta diagnóstica valiosa y algunas veces terapéutica. Por lo regular, la micción de mayor volumen del día es la primera de la mañana, por lo que permite calcular en forma bastante satisfactoria la capacidad vesical. Las pacientes identifican a menudo patrones de ingestión y micción y modifican su conducta. Por ejemplo, quizá una paciente advierte una mayor frecuencia urinaria o incontinencia urinaria de urgencia después de consumir cafeína. Además, esta información diaria sirve como base respecto de la cual se evalúa la eficacia del tratamiento.

CUADRO 23-3. Comparación sintomática de mujeres con incontinencia de esfuerzo o de urgencia

Parámetro	Incontinencia de urgencia	Incontinencia de esfuerzo
Urgencia	Sí	No
Polaquiuria con urgencia	Sí	No
Fuga de orina con elevación de presión intraabdominal	No	Sí
Cantidad de orina que se fuga en cada episodio de incontinencia	Grande	Pequeña
Capacidad para llegar al baño a tiempo después de la urgencia para orinar	A menudo no	Sí
Despierta para orinar por la noche	Por lo regular	Pocas veces

Síntomas urinarios

Polaquiuria. La mayoría de las mujeres orina ocho veces al día o menos. Sin un antecedente que refleje el aumento del consumo de líquido, el incremento de la micción podría señalar vejiga hiperactiva, infección urinaria, cálculos o alteraciones uretrales y es indicación para estudio adicional. Además, la polaquiuria se relaciona muchas veces con cistitis intersticial (IC). En mujeres con IC, el número de micciones es con frecuencia mayor de 20 al día. En personas con incontinencia de urgencia o trastornos para el control sistémico de líquido, como insuficiencia cardiaca congestiva, puede haber nicturia. En este último caso, el tratamiento del trastorno subyacente conduce a menudo a la mejoría sintomática o la curación de la polaquiuria nocturna.

Retención urinaria. Es importante establecer si la paciente vacía por completo la vejiga. Con frecuencia, el vaciamiento incompleto deriva en incontinencia relacionada con el esfuerzo o la urgencia. Como se mencionó, ya no se utiliza el término *incontinencia por rebosamiento*.

Otros síntomas urinarios. El volumen de orina que se escapa en cada episodio también aporta datos para el diagnóstico. Casi

siempre se pierden grandes volúmenes después de las contracciones espontáneas del detrusor vinculadas con la incontinencia urinaria de urgencia y a menudo implican salida de todo el contenido vesical. Por el contrario, las mujeres con SUI casi siempre describen pérdida de volúmenes más pequeños. Además, estas mujeres son capaces casi siempre de contraer los músculos elevadores del ano para detener de modo temporal el chorro de orina.

El goteo posmiccional casi siempre se relaciona con un divertículo uretral, lo que a menudo se confunde con incontinencia urinaria (cap. 26, pág. 683). Aunque la hematuria es un signo frecuente de la infección urinaria, también indica una neoplasia maligna subyacente y puede causar síntomas urinarios por irritación.

El inicio de los síntomas también aporta información sobre la causa y el tratamiento. Por ejemplo, el inicio de los síntomas con la menopausia sugiere hipoestrogenismo subyacente a la incontinencia. Estas pacientes se benefician algunas veces con estrógeno tópico vaginal. Por el contrario, los síntomas después de histerectomía o parto pueden reflejar cambios en los medios de sostén o la inervación del tejido.

Antecedentes personales patológicos

En ocasiones, el traumatismo obstétrico se acompaña de lesión del piso pélvico, que causa incontinencia urinaria de esfuerzo. Es por esta razón que la información que describe un trabajo de parto prolongado, un parto vaginal instrumentado, macrosomía, colocación de una sonda en el puerperio por retención urinaria y mayor paridad es de gran utilidad. Como ya se indicó con anterioridad, muchas veces la incontinencia urinaria se acompaña de alguna otra enfermedad o de su tratamiento, lo cual se puede modificar para mejorar la incontinencia. Para recordar a estos posibles contribuyentes, existe una nemotecnia útil: "DIAPPERS" (pañales, por sus siglas en inglés): *d*emencia/delirio, *i*nfección, vaginitis *a*trófica, *p*sicológicos, farmacológicos (*pharmacologic*), *e*ndocrinos, movimiento *r*estringido, retención fecal (*stool impaction*) (Swift, 2008).

En primer lugar, la continencia requiere el potencial cognitivo para reconocer y reaccionar de manera correspondiente a la sensación de una vejiga llena, la motivación para mantenerse seco, suficiente motilidad y destreza manual y disponibilidad de un baño. Muchos individuos con demencia o deficiencia psicológica pronunciada carecen de la capacidad cognitiva necesaria para conservar su continencia. Las mujeres con alguna discapacidad física notoria o motilidad limitada simplemente no tienen el tiempo suficiente para llegar hasta el baño, sobre todo en caso de urgencia urinaria o vejiga hiperreactiva.

Las infecciones urinarias provocan inflamación de la mucosa vesical. Se cree que esta inflamación incrementa la actividad aferente sensitiva, que contribuye a la vejiga hiperactiva. Asimismo, la deficiencia estrogénica produce en ocasiones vaginitis y uretritis atróficas. Éstas se acompañan de mayor irritación circunscrita y un riesgo mayor de padecer infecciones urinarias y vejiga hiperactiva.

Es importante interrogar con detalle sobre la administración de medicamentos. Los fármacos principales comprenden estrógenos, agonistas adrenérgicos α y diuréticos (**cuadro 23-4**).

La diabetes mellitus causa diabetes osmótica y poliuria cuando la regulación de la glucemia es deficiente. La polidipsia por la diabetes insípida o el consumo excesivo de cafeína o alcohol también genera poliuria o frecuencia urinaria. De igual forma, otros trastornos de la secreción o acción de la arginina vasopresina provocan poliuria y nicturia (Ouslander, 2004). Ciertas enfermedades como la insuficiencia cardiaca, hipotiroidismo, insuficiencia venosa y los efectos de determinados fármacos contribuyen al edema periférico, lo que ocasiona urgencia urinaria y nicturia cuando la paciente se encuentra en decúbito dorsal.

Por último, la retención fecal por hábitos intestinales deficientes y estreñimiento contribuye a los síntomas de la vejiga hiperactiva. La razón es quizá una irritación circunscrita o con presión directa contra la pared vesical.

Exploración física

Inspección general y valoración neurológica

En primer lugar se inspecciona el perineo en busca de atrofia, que se reconoce al observar toda la porción inferior del aparato genital. Además, el abultamiento suburetral con salida transuretral de líquido durante la compresión anterógrada sugiere un divertículo uretral (fig. 26-3, pág. 683).

La exploración física minuciosa para una mujer con incontinencia también debe incluir una valoración neurológica detallada del perineo. Dado que es probable que las respuestas neurológicas estén alteradas en una paciente ansiosa que se encuentra en una situación vulnerable, es probable que los signos inducidos durante la exploración no indiquen una alteración real y deben interpretarse con cuidado. La valoración neurológica comienza con un intento para inducir el *reflejo bulbocavernoso*. Durante esta prueba, un labio mayor se frota con un aplicador de algodón. La respuesta normal es que ambos labios se contraigan por igual. La rama aferente de este reflejo es la rama clitorídea del nervio pudendo, mientras que la rama eferente pasa por la rama hemorroidaria inferior del nervio pudendo. Este reflejo se integra en la médula espinal, al nivel de S2 a S4 (Wester, 2003). Por lo tanto, la ausencia de este reflejo podría indicar deficiencias neurológicas centrales o periféricas. En segundo lugar, después de frotar la piel perianal con un aplicador de algodón debe haber una contracción circunferencial normal del esfínter anal, conocida con el término coloquial de "guiño anal". La actividad del esfínter uretral externo requiere al menos cierto grado de inervación intacta de S2 a S4 y este *reflejo anocutáneo* está mediado por el mismo nivel neurológico espinal. Por consiguiente, la ausencia de contracción anal indica deficiencias en esta distribución neurológica.

Valoración del soporte pélvico

Valoración del prolapso de órganos pélvicos. El soporte uretral deficiente acompaña muchas veces al prolapso de órganos pélvicos. Por ejemplo, las mujeres con prolapso significativo son a menudo incapaces de vaciar por completo la vejiga por acodamiento y obstrucción uretrales. Con frecuencia, estas pacientes deben reducir el prolapso con los dedos para permitir el vaciamiento. Por lo tanto, está indicada la exploración externa para prolapso de órgano pélvico, como se describe en el capítulo 24 (pág. 644), para todas las mujeres con incontinencia urinaria. Después de esta valoración en busca de defectos en el compartimiento vaginal, también debe valorarse la fuerza de los músculos pélvicos. Las mujeres con incontinencia urinaria leve a moderada responden bien a menudo a las medidas terapéuticas sobre el piso pélvico; en estas circunstancias está indicada una prueba terapéutica de este tipo, que puede ser curativa (pág. 624).

Prueba del aplicador. Si la uretra tiene un soporte deficiente, puede haber aumento de la movilidad durante los incrementos de la presión intraabdominal. A fin de valorar la movilidad, el médico

CUADRO 23-4. Fármacos que pueden contribuir a la incontinencia

Fármacos	Ejemplos	Mecanismo	Efecto
Alcohol	Cerveza, vino, licores	Efecto diurético, sedación, inmovilidad	Poliuria, polaquiuria
Agonistas adrenérgicos α	Descongestionantes, productos para perder peso	Contracción del IUS	Retención urinaria
Antagonistas adrenérgicos α	Prazosina, terazosina, doxazosina	Relajación del IUS	Fuga urinaria
Anticolinérgicos		Inhiben contracción vesical, sedación, impacción fecal	Retención urinaria o incontinencia funcional
Antihistamínicos	Difenhidramina, escopolamina, dimenhidrinato		
Antipsicóticos	Tioridazina, clorpromazina, haloperidol		
Antiparkinsonianos	Trihexifenidilo, mesilato de benztropina		
Diversos	Diciclomina, disopiramida		
Relajantes del músculo estriado	Orfenadrina, ciclobenzaprina		
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina, imipramina, nortriptilina, doxepina		
Inhibidores de la ACE	Enalaprilo, captoprilo, lisinoprilo, losartán	Tos crónica	Fuga de orina
Antagonistas de los conductos del calcio	Nifedipina, nicardipina, isradipina, felodipina	Relajan la vejiga, retención de líquido	Retención urinaria, diuresis nocturna
Inhibidores de COX-2	Celecoxib	Retención de líquido	Diuresis nocturna
Diuréticos	Cafeína, HCTZ, furosemida, bumetanida, acetazolamida, espironolactona	Aumentan la frecuencia urinaria, urgencia	Poliuria
Analgésicos narcóticos	Opiáceos	Relajan la vejiga, retención fecal, sedación	Retención urinaria o incontinencia funcional
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona, pioglitazona, troglitazona	Retención de líquido	Diuresis nocturna

ACE, enzima convertidora de angiotensina; COX-2, ciclooxigenasa 2; HCTZ, hidroclorotiazida; IUS, esfínter uretral interno.

coloca el extremo cubierto con algodón de un aplicador dentro de la uretra, hasta la unión uretrovesical. La incapacidad para introducir el aplicador hasta esa profundidad casi siempre produce errores en la valoración del soporte de la unión uretrovesical. Este método de valoración, llamado *prueba del aplicador*, puede ser incómodo y es conveniente la aplicación de analgesia intrauretral. Muchas veces se coloca jalea de lidocaína al 1% en el aplicador de algodón antes de insertarlo. Después de la colocación, se solicita la maniobra de Valsalva y se mide con un goniómetro o separador estándar el ángulo de movilidad del aplicador en reposo y durante la maniobra de Valsalva (fig. 23-13). Un ángulo en reposo o con la maniobra de Valsalva mayor de 30 grados sobre la horizontal indica hipermovilidad uretral. La utilidad de esta prueba es controversial dado que muchas mujeres asintomáticas con hipermovilidad uretral no padecen incontinencia urinaria.

Exploración bimanual y rectovaginal

En general, estas maniobras del examen pélvico aportan menos datos diagnósticos sobre las causas subyacentes de la incontinencia. Sin embargo, la exploración bimanual podría revelar aumento de la masa pélvica o uterina por leiomiomas o adenomiosis. Éstos pueden inducir la incontinencia mediante la elevación de la presión externa transmitida a la vejiga. Además, es fácil identificar la retención fecal mediante exploración rectal.

Pruebas diagnósticas

Análisis y cultivo de orina

En todas las mujeres con incontinencia urinaria debe descartarse infección o alteraciones de las vías urinarias. Se obtienen muestras para análisis urinario y el urocultivo en la visita inicial. La infección se trata como se describe en el cuadro 3-24. Si los síntomas persisten es necesario realizar una valoración adicional de incontinencia urinaria de esfuerzo y urgencia urinaria o de otras afecciones como cistitis intersticial.

Volumen residual posmiccional

Este volumen se mide casi siempre durante la valoración de la incontinencia. Después de que la mujer orina, el volumen residual posmiccional se cuantifica por medio de una ecografía portátil o

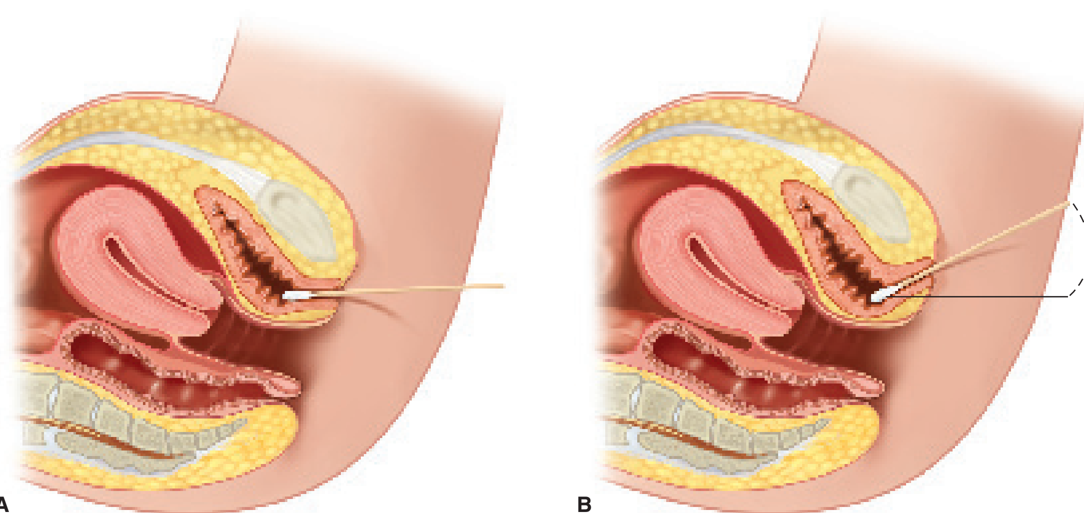


FIGURA 23-13. Representación que muestra la prueba del aplicador en una paciente con hipermovilidad uretral. **A.** Ángulo del aplicador en reposo. **B.** Ángulo del aplicador con la maniobra de Valsalva u otros incrementos de la presión intraabdominal. La unión uretrovesical desciende, lo que desvía hacia arriba el aplicador.

con una sonda transuretral. También se utilizan equipos de ecografía portátiles tridimensionales para observar la vejiga y obtener resultados numéricos (fig. 23-14). En general, son rápidos, fáciles de utilizar y más cómodos para la paciente. Sin embargo, si se emplea el primero, debe tenerse cuidado en las mujeres con leiomiomas uterinos grandes, ya que puede obtenerse un registro falso del volumen residual posmiccional (PVR) alto. En estas circunstancias, o cuando no se cuenta con equipos de ecografía, puede usarse el sondeo transuretral para confirmar el volumen residual en la vejiga.

Un volumen residual posmiccional alto es reflejo muchas veces de varios problemas, como infección recurrente, obstrucción uretral por una masa pélvica o trastornos neurológicos. Por el contrario, es normal encontrar un PVR pequeño en aquellas con incontinencia urinaria de esfuerzo.

Volumen residual posmiccional posoperatorio. Después de una operación para corregir la incontinencia, la medición del PVR es un indicador útil de la capacidad de la paciente para vaciar por completo la vejiga. Esta valoración puede completarse con una prueba de micción "pasiva" o "activa".

Con una prueba de micción pasiva, se retira la sonda urinaria y se mide el PVR con ecografía o sondeo transuretral después de la micción voluntaria en dos ocasiones. Lo que se busca es un volumen emitido de al menos 300 ml y un PVR menor de 100 ml. Sin embargo, se asume que el vaciamiento vesical es adecuado si el PVR es menor de un tercio del volumen emitido en la micción. Si la persona no cumple estos criterios o si es incapaz de orinar 4 a 6 h después de retirar la sonda urinaria, se coloca de nueva cuenta la sonda y se repite la prueba uno o más días después.

Durante la prueba de micción activa, la vejiga se llena en forma activa con un volumen establecido y se mide el volumen de orina residual después de que la paciente ha orinado. Al principio, la vejiga se vacía por completo con una sonda. Algunas veces es útil que la mujer permanezca de pie durante el sondeo para vaciar las partes más inferiores de la vejiga. Se introduce agua estéril por gravedad en la vejiga a través de la misma sonda hasta que se aplican cerca de 300 ml o hasta llegar a la capacidad máxima subjetiva. Luego se pide a la paciente que orine en forma espontánea en un dispositivo para recolectar la orina. Se registra la diferencia entre el volumen introducido y el recuperado como el volumen residual después de la micción. Un volumen residual menor de 100 ml o un tercio del volumen instilado, si fue menor de 300 ml, indica vaciamiento vesical adecuado.

FIGURA 23-14. La ecografía portátil de vejiga ayuda a calcular el volumen vesical. *(Fotografía cortesía de la Dra. Heather Gardow.)*

Pruebas urodinámicas

La corrección quirúrgica de la incontinencia es un método cruento y no está exento de riesgo. No obstante, la "vejiga es un testigo poco confiable" y la información del interrogatorio no siempre indica con exactitud el verdadero tipo de incontinencia subyacente (Blaivas, 1996). En consecuencia, si el tratamiento conservador inicial no tiene éxito o si se anticipa un tratamiento quirúrgico, debe intentarse la valoración objetiva. Además, si los síntomas y los datos de la exploración física son incongruentes, también podría estar indicado el estudio urodinámico (UDS) objetivo mediante cistometría simple o de canales múltiples. Por ejemplo, en mujeres con incontinencia urinaria mixta que tienen tanto síntomas de incontinencia de esfuerzo como de urgencia, el UDS puede revelar que sólo el componente de urgencia es el causante de la incontinencia. La mayoría de estas pacientes recibe terapia conductual, fisioterapia o tratamiento farmacológico al principio. Por lo tanto, si se identifica incontinencia de urgencia en el UDS, puede evitarse una operación innecesaria. Además, el tratamiento quirúrgico podría modificarse si el UDS revela parámetros inconsistentes con un defecto intrínseco del esfínter.

A pesar de estas indicaciones, el UDS aún es motivo de controversia. La fuga que se observa durante la prueba no siempre tiene relevancia clínica. Además, es factible que la prueba no aporte información si la maniobra desencadenante inicial o la situación que condujo a la incontinencia no pueden reproducirse durante la valoración. Además, no siempre es necesaria la confirmación objetiva del diagnóstico, ya que es razonable el tratamiento empírico no quirúrgico en las mujeres con síntomas de predominio de urgencia.

Cistometría simple. Las mediciones objetivas de la función vesical se combinan en una batería de pruebas llamada cistometría. La cistometría puede ser *simple* o de *canales múltiples*. La cistometría simple permite identificar la incontinencia de esfuerzo y la hiperactividad del detrusor, además de medir la primera sensación, el deseo de orinar y la capacidad vesical. Este procedimiento es fácil de realizar con solución salina normal estéril a temperatura ambiente, una jeringa de 60 ml con punta de sonda y una sonda urinaria, ya sea de Foley o Robnell. Con método aséptico, se introduce la sonda y se drena la vejiga. Se conecta con la sonda una jeringa de 60 ml sin el émbolo y se llena con agua estéril. Se agrega el agua en incrementos hasta que la paciente perciba una sensación de plenitud vesical, urgencia para orinar y la capacidad vesical máxima. La capacidad vesical normal de muchas mujeres varía desde 300 a 700 ml. Se vigilan los cambios en el menisco de líquido dentro de la jeringa. Si no hay presencia de tos o maniobra de Valsalva que incremente la presión intraabdominal, cualquier elevación del menisco indica contracción vesical y establece el diagnóstico de hiperactividad del detrusor. Una vez que se alcanza la capacidad vesical, se retira la sonda y se le pide a la paciente que realice la maniobra de Valsalva o tosa mientras permanece de pie. La filtración ligada directamente a estas elevaciones de la presión intraabdominal indica incontinencia urinaria de esfuerzo.

La cistometría simple es fácil de realizar, requiere equipo de bajo costo y la mayoría de los ginecólogos puede realizarla. Sin embargo, una limitación de esta prueba es su incapacidad para reflejar los cambios que se encuentran en la deficiencia intrínseca del esfínter (ISD), ya que su diagnóstico podría impedir ciertos procedimientos quirúrgicos. La cistometría de canales múltiples sí permite valorar la ISD y por tanto ofrece varias ventajas.

Cistometría de canales múltiples. Este estudio urodinámico objetivo aporta más información sobre otros parámetros fisiológicos de la vejiga que no se obtienen con la cistometría simple. Lo usual es que la cistometría de canales múltiples la lleven a cabo los uroginecólogos o urólogos por la disponibilidad limitada del equipo y los costos altos. La prueba puede efectuarse con la paciente de pie o sentada en posición recta en una silla especial para estudios urodinámicos. Durante la prueba se usan dos sondas. Una se coloca en la vejiga y la otra en la vagina o recto. Es preferible la vagina, a menos que haya prolapso avanzado evidente, ya que las heces en la cúpula rectal podrían obstruir los sensores de la sonda y producir lecturas inexactas. Además, la colocación vaginal es más cómoda para la mayoría de las mujeres. Se obtienen o calculan lecturas de presión distintas de cada una de las sondas e incluyen: 1) presión intraabdominal; 2) presión vesical; 3) presión calculada del detrusor; 4) volumen vesical, y 5) velocidad de flujo de la solución salina. Como se muestra en las figuras 23-15 y 23-16, es posible diferenciar las formas de incontinencia.

Uroflujometría. Al principio, se pide a la paciente que vacíe la vejiga en un cómodo conectado a un medidor de flujo (uroflujometría). Después de registrar la velocidad máxima de flujo, se coloca una sonda para medir el volumen residual posmiccional, además de asegurar que la vejiga esté vacía antes de efectuar más valoraciones. Esta prueba suministra información sobre la capacidad de la mujer para vaciar su vejiga. Permite identificar a las personas con retención urinaria y otros tipos de disfunción de la micción. Suponiendo que la paciente empieza con una vejiga cómodamente llena de 200 ml o más, la mayoría puede vaciar su vejiga en 15 a 20 s con un flujo mayor de 20 ml/s. Cuando el flujo máximo es menor de 15 ml/s y el volumen de orina es mayor de 200 ml se lo considera anormalmente reducido. En este caso, en particular si se acompaña de retención urinaria, se identifica disfunción miccional. Algunas veces es resultado de una obstrucción por una uretra doblada ante un caso de prolapso de la pared vaginal anterior o en el posoperatorio después de crear un soporte contra la incontinencia que es demasiado ajustado. Otras veces la disfunción miccional es resultado de una disfunción neurológica con contractilidad deficiente del detrusor, como sucede en las mujeres con diabetes mal regulada.

Cistometrografía. Después de la uroflujometría se lleva a cabo una cistometrografía para establecer si la mujer padece incontinencia de esfuerzo urodinámica o hiperactividad del detrusor. Además, esta prueba ofrece información sobre los volúmenes umbrales vesicales en los que la mujer percibe su capacidad vesical. La presencia de sensación de plenitud vesical tardía, o sólo con una gran capacidad, significa que quizá existe una neuropatía. Por el contrario, una sensibilidad vesical excesiva sugiere algún trastorno sensitivo, como cistitis intersticial.

Para la cistometrografía se introduce una sonda por vía transuretral en la vejiga y una segunda sonda en la vagina o recto (fig. 23-15). Con la paciente sentada, la vejiga se llena con solución fisiológica estéril a temperatura ambiente y se le pide a la mujer que tosa a intervalos regulares. Además, durante el llenado se advierte el volumen que provoca el primer deseo de orinar y la capacidad vesical máxima. Con base en los registros de la presión se identifican hiperactividad del detrusor o incontinencia de esfuerzo urodinámica.

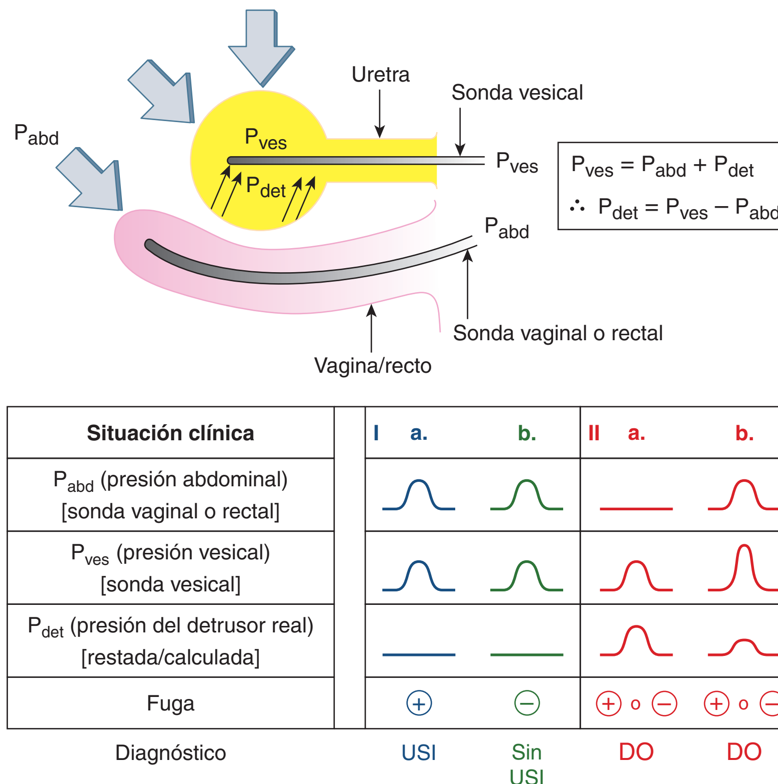


FIGURA 23-15. Interpretación de la valoración urodinámica de canales múltiples: cistometrograma. Se coloca una sonda en la vejiga para conocer la presión generada dentro de ésta (P_{ves}). La presión en la vejiga se produce por la combinación de la presión de la cavidad abdominal y la presión generada por el músculo detrusor vesical. Presión de la vejiga (P_{ves}) = presión en la cavidad abdominal (P_{abd}) + presión del detrusor (P_{det}). Se coloca una segunda sonda en la vagina (o recto si hay prolapso en etapa avanzada) para medir la presión en la cavidad abdominal (P_{abd}). Conforme se instila salina a temperatura ambiental en la vejiga, se pide a la paciente que tosa cada 50 ml y se observa el meato uretral externo en busca de fuga alrededor de la sonda. Se registran el volumen al primer deseo de orinar y la capacidad vesical. Además, se observa el canal de la presión del detrusor (P_{det}) en busca de desviaciones positivas para determinar si existe actividad del detrusor durante la prueba. La presión del detrusor (P_{det}) no puede medirse en forma directa con ninguno de los catéteres. Sin embargo, puede calcularse a partir de la primera ecuación si se resta la presión vesical de la presión abdominal:

Presión del detrusor (P_{det}) = presión vesical (P_{ves}) − presión en cavidad abdominal (P_{abd}).

I. Incontinencia de esfuerzo urodinámica (USI)

La incontinencia de esfuerzo urodinámica se diagnostica cuando se observa fuga de orina con la elevación de la presión abdominal, en *ausencia* de presión del detrusor.

a. +USI (columna 1): se genera presión abdominal con la maniobra de Valsalva o tos. Esta presión se transmite a la vejiga y se observa la P_{ves}. La presión del detrusor calculada es cero. Se observa la fuga y se establece el diagnóstico de incontinencia de esfuerzo urodinámica.

b. Sin USI (columna 2): se genera presión abdominal con la maniobra de Valsalva o tos. Esta presión se transmite a la vejiga y se observa la P_{ves}. La presión calculada del detrusor es cero. *No* se observa fuga. *No* se establece el diagnóstico de incontinencia de esfuerzo urodinámica.

II. Hiperactividad del detrusor (DO)

La hiperactividad del detrusor se diagnostica cuando la paciente presenta contracciones involuntarias del detrusor durante la prueba, con o sin fuga.

a. +DO (columna 3): aunque no se observa presión abdominal, se nota cierta presión vesical. Se registra una presión calculada del detrusor y se observa su presencia. Se establece el diagnóstico de DO se observe o no la fuga.

b. +DO (columna 4): en este ejemplo se observa presión abdominal, así como presión vesical. Si se usan sólo los canales de P_{abd} y P_{ves}, es difícil afirmar si el músculo detrusor contribuyó o no a la presión generada en la vejiga. Al realizar la resta, se registra una presión calculada del detrusor. Por lo tanto, se establece el diagnóstico de DO, tanto si se observa la fuga de líquido o no.

Además de estos canales, en ocasiones se utiliza un canal para detectar actividad electromiográfica.

P_{abd}, presión en cavidad abdominal; P_{det}, presión del detrusor (calculada); P_{ves}, presión vesical.

Después de la cistometrografía, una vez que se han introducido cerca de 200 ml de solución salina, se mide la *presión del punto de escape*. Se le pide a la persona que realice una maniobra de Valsalva y se mide la presión generada por el esfuerzo, en busca de evidencia de escape urinario. En caso de observar escape con una presión menor de 60 cmH_2O se diagnostica deficiencia intrínseca del esfínter uretral. En el hospital de los autores se miden las presiones abdominales del punto de escape a un volumen vesical de 200 ml, utilizando como base la presión intravesical de cero verdadero. Sin embargo, el volumen al que se realiza esta prueba varía según sea el hospital y algunos prefieren utilizar la capacidad vesical mientras que otros usan 150 ml como volumen de prueba.

Flujometría con presión. Por lo general, esta evaluación se realiza después de la cistometrografía y es similar a la uroflujometría que se efectúa al principio de las pruebas urodinámicas. Se le pide a la mujer que orine en un recipiente que descansa sobre un sensor calibrado. De nueva cuenta, se registran el flujo máximo y el volumen residual después de la micción. De manera similar a la uroflujometría, el gasto de la instrumentación urodinámica proporciona

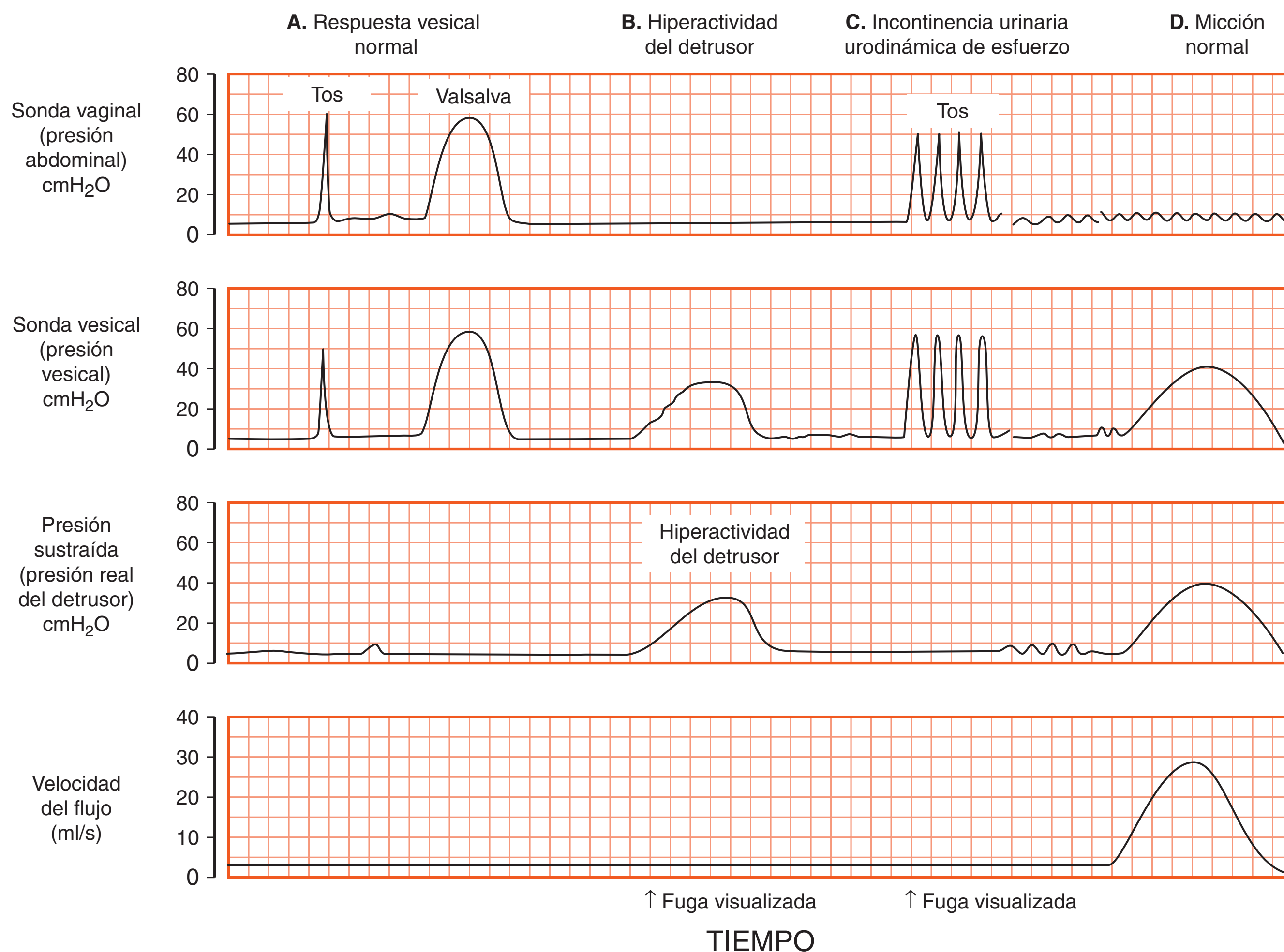


FIGURA 23-16. Prueba urodinámica. La cistometrografía se refleja por las porciones A, B y C. **A.** En una paciente con función normal se observa que la tos o la maniobra de Valsalva no provocan una elevación anormal de la presión del detrusor. **B** y **C.** Una paciente con hiperactividad del detrusor combinada con incontinencia urodinámica de esfuerzo. En primer lugar, la actividad espontánea del detrusor eleva la presión vesical en ausencia de tos o maniobra de Valsalva. En segundo lugar, la tos produce filtración de orina, al margen de la actividad del músculo detrusor. **D.** Flujometría de presión. A la capacidad máxima, y por una señal, se genera contracción del detrusor y empieza la micción.

una representación gráfica de la micción. Sin embargo, durante la micción, la mujer tiene ahora un transductor en la punta de la sonda dentro de la vejiga, que proporciona información adicional sobre la presión del detrusor durante la micción, incluido el punto de flujo máximo. Esto es en especial útil en las mujeres con vaciamiento vesical incompleto, puesto que la flujometría de presión sugiere problema obstructivo (presión máxima del detrusor elevada con flujo lento) o una contractilidad deficiente del detrusor (presión del detrusor reducida y flujo lento).

Perfil de presión uretral. La última porción de la cistometría es el perfil de presión uretral. En el hospital de los autores, casi siempre se realiza con la paciente sentada e introducción de un volumen de 200 ml en la vejiga. Sin embargo, este volumen casi siempre varía en los distintos hospitales. Se coloca un transductor en una sonda dentro de la vejiga y la sonda con un microsensor doble en la punta se tracciona a través de la uretra con la ayuda de un brazo automático a una velocidad de 1 mm/s. La presión máxima de cierre uretral (MUCP) se mide al promediar los tres perfiles de presión. También se obtienen la *longitud funcional de la uretra* y el *área de la zona de continencia*. Estas cifras ofrecen información importante sobre las propiedades intrínsecas de la uretra y ayudan al diagnóstico de deficiencia intrínseca del esfínter. El diagnóstico de insuficiencia del esfínter intrínseco se establece cuando la MUCP es ≤20 cmH_2O o, como se describió en la última sección, cuando la presión en el punto de escape es menor de 60 cmH_2O (McGuire, 1981). Estos términos y conceptos proporcionan la base para realizar procedimientos destinados a corregir la continencia de esfuerzo. Sin embargo, es importante señalar que las cifras utilizadas para definir la deficiencia intrínseca del esfínter no están estandarizadas, no se han observado en forma tan constante que permitan influir ni tampoco se ha observado que influyan en el resultado quirúrgico (Monga, 1997; Weber, 2001).

TRATAMIENTO

Conservador/no quirúrgico

Ejercicios para fortalecer el piso pélvico

El tratamiento conservador es una conducta inicial razonable para la mayoría de las pacientes con incontinencia urinaria. El razonamiento para el manejo conservador supone fortalecer el piso pél-

vico y proporcionar sostén contra el cual pueda cerrarse la uretra. Las opciones incluyen ejercicios activos del piso pélvico y estimulación eléctrica pasiva de la musculatura del piso pélvico. Estos recursos básicos son útiles tanto en la SUI como en la incontinencia de urgencia. En la SUI, el fortalecimiento del piso pélvico es un intento para compensar los defectos anatómicos. Para la incontinencia de urgencia, mejora la contracción muscular del piso pélvico para suministrar continencia temporal durante las oleadas de contracción vesical del detrusor.

Entrenamiento muscular del piso pélvico. En las mujeres que tienen síntomas leves a moderados de incontinencia urinaria, el entrenamiento muscular del piso pélvico (PFMT) brinda mejoría, cuando no curación. También conocido como *ejercicios de Kegel*, el PFMT implica la contracción voluntaria de los músculos elevadores del ano. Como en cualquier condicionamiento muscular, se puede elegir entre formas isotónicas o isométricas de ejercitación. Deben realizarse series de ejercicios muchas veces durante el día (algunos refieren hasta 50 a 60 veces al día). Sin embargo, los detalles específicos para la práctica de estos ejercicios dependen de la preferencia del médico y la situación clínica.

En una variación de estos ejercicios se usa la contracción isotónica; se pide a la persona que constriña y mantenga contraídos los músculos elevadores del ano. Sin embargo, las mujeres tienen a menudo dificultad para aislar estos músculos. Muchas veces, durante estos ejercicios, las personas contraen de forma errónea los músculos de la pared abdominal y no los elevadores. Para ayudarlas a localizar el grupo correcto, puede instruírselas para que identifiquen los músculos que se contraen cuando se ajustan unos pantalones ceñidos y los pasan por las caderas. Además, en el consultorio el médico puede confirmar si se contrae el grupo de los elevadores anales al colocar dos dedos en la vagina mientras se realizan los ejercicios de Kegel.

En el hospital de los autores se hace lo posible por ayudar a las pacientes que logran realizar una contracción sostenida del piso pélvico durante 10 s. Se empieza con la duración que la paciente *puede* sostener (p. ej., 3 s) y se le pide que la prolongue durante este intervalo y luego relaje durante un intervalo una o dos veces mayor que esta duración (p. ej., 6 s). Deben repetir la contracción y relajación 10 a 15 veces. A lo largo del día se efectúan tres series hasta alcanzar un total de 45 contracciones. A lo largo de varias semanas con consultas frecuentes, la duración de la contracción aumenta en forma uniforme. De esa manera, mejora el tono de los músculos del piso pélvico y la persona puede contraer con más fuerza sus músculos y anticipar una elevación repentina de la presión intraabdominal que provoque incontinencia urinaria de esfuerzo.

Por el contrario, cuando se utilizan contracciones isométricas para el PFMT, se le pide a la mujer que contraiga y relaje con rapidez los elevadores. Estos "chasquidos rápidos" de los músculos del piso pélvico son de utilidad cuando surgen ondas de urgencia urinaria. Es importante señalar que existe una idea errónea sobre la utilidad de detener el chorro a la mitad de la micción. Se debe hacer saber a la mujer que esta acción empeora a menudo la disfunción miccional.

Para incrementar la eficacia del ejercicio es posible utilizar conos u obturadores vaginales con peso durante los ejercicios de Kegel. Éstos ofrecen resistencia contra la que deben trabajar los músculos del piso pélvico.

Los investigadores que han revisado la base de datos de Cochrane valoraron los efectos del PFMT en las mujeres con incontinencia urinaria en comparación con las que no recibieron tratamiento, las que recibieron placebo o un tratamiento falso u otros tratamientos testigo inactivos. Si bien las intervenciones variaron de manera considerable, las mujeres que realizaron PFMT fueron las que manifestaron con mayor frecuencia curación o mejoría de la incontinencia y una mejor calidad de vida en relación con la continencia que las mujeres que no utilizaron este tratamiento. Asimismo, en las mujeres que llevaron a cabo los ejercicios se demostró de manera objetiva menor filtración durante la prueba de la toalla en el consultorio (Dumoulin, 2010). Los indicadores que pronostican una respuesta deficiente al PMFT para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo son: incontinencia pronunciada desde el principio, prolapso más allá del anillo himenal, fisioterapia previa fallida, antecedente de una segunda etapa del trabajo de parto prolongada, BMI >30 kg/m^2, sufrimiento psicológico y una salud general deficiente (Hendriks, 2010).

Estimulación eléctrica. Como alternativa a la contracción activa del piso pélvico, puede usarse una sonda vaginal para aplicar estimulación eléctrica de baja frecuencia en los músculos elevadores del ano. Aunque no se conoce el mecanismo, la estimulación eléctrica puede usarse para mejorar la SUI o la incontinencia de urgencia (Indrekvam, 2001; Wang, 2004). En la incontinencia de urgencia suele aplicarse una frecuencia baja, mientras que se usan frecuencias más altas para la SUI. La estimulación eléctrica puede emplearse sola o, más a menudo, combinada con el entrenamiento muscular del piso pélvico.

Terapia de biorretroalimentación. Muchas técnicas conductuales, a menudo consideradas en conjunto como *terapia de biorretroalimentación*, miden las señales fisiológicas como la tensión muscular y luego la presentan a la paciente en tiempo real. En general, se dirigen señales visuales, auditivas o verbales de retroalimentación a la paciente durante estas sesiones terapéuticas. Estas señales permiten a la paciente evaluar de inmediato el desempeño. En particular, durante la biorretroalimentación para el PFMT se utiliza casi siempre una sonda vaginal que mide los cambios de presión dentro de la vagina durante la contracción del músculo elevador del ano. Las lecturas reflejan una estimación de la fuerza de contracción muscular. Las sesiones terapéuticas se individualizan, dependen de la disfunción subyacente y se modifican con base en la respuesta al tratamiento. En muchos casos, las sesiones de reforzamiento a varios intervalos subsecuentes también pueden ser ventajosas.

Dieta

Distintos grupos de alimentos con acidez elevada o alto contenido de cafeína pueden incrementar la frecuencia y la urgencia urinarias. Dallosso *et al.* (2003) encontraron que el consumo de bebidas carbonatadas se relaciona con el desarrollo de síntomas de incontinencia de urgencia. Acorde con esto, la eliminación de estos irritantes dietéticos podría ser beneficiosa para estas personas. Además, se demostró que cuando ciertos complementos, como el glicerofosfato de calcio, se agregan a la dieta disminuyen los síntomas de polaquiuria y urgencia (Bologna, 2001). Este es un producto de fosfato y se cree que amortigua la acidez urinaria.

Micción programada

Para las mujeres con incontinencia de urgencia, el apremio por orinar puede aparecer hasta cada 10 a 15 min. El objetivo inicial es prolongar la micción real a intervalos de media hora. Las herra-

mientas que se usan para alcanzar este objetivo incluyen ejercicios de Kegel durante las oleadas de urgencia o técnicas de distracción mental durante dichos episodios. Aunque se emplea sobre todo para la incontinencia de urgencia, la micción programada también puede ser útil para aquéllas con SUI. Para estas pacientes, la micción regular programada hace que la vejiga esté vacía durante la mayor parte del día. Como algunas mujeres tienen escape de orina sólo si el volumen vesical rebasa umbrales específicos, el vaciamiento frecuente puede reducir en gran medida los episodios de incontinencia.

Sustitución de estrógenos

Se ha demostrado que los estrógenos aumentan el flujo sanguíneo uretral y la sensibilidad de los receptores adrenérgicos α, lo que incrementa la coaptación uretral y la presión de cierre uretral. En teoría, los estrógenos podrían aumentar el depósito de colágena y la vascularidad del plexo capilar periuretral. Se ha propuesto que estos factores mejoran la coaptación uretral. Por lo tanto, para mujeres con incontinencia y atrofia es razonable la administración de estrógenos exógenos.

Los estrógenos se aplican a menudo en forma tópica. Existen muchos regímenes apropiados y en el centro hospitalario de los autores se utiliza crema de estrógenos equinos conjugados administrados de forma diaria durante dos semanas y luego dos veces a la semana. Aunque no hay datos disponibles para establecer la duración del tratamiento, puede administrarse tratamiento crónico con crema tópica de estrógenos. Una alternativa es prescribir estrógenos orales si también existen otros síntomas menopáusicos que pudieran beneficiarse con los estrógenos (cap. 22, pág. 584).

Sin embargo, a pesar de estos beneficios sugeridos, no existe un consenso definitivo sobre su efecto beneficioso en las vías urinarias bajas. En particular, hay estudios que demuestran agravamiento o desarrollo nuevo de incontinencia urinaria con la administración sistémica de estrógenos (Grady, 2001; Grodstein, 2004; Hendrix, 2005; Jackson, 2006).

Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo

Fármacos

El tratamiento farmacológico tiene una función menor en la atención de las mujeres con SUI. No obstante, en pacientes con incontinencia mixta es razonable una prueba con imipramina para favorecer la contracción y cierre uretrales. Como se revisó antes, este antidepresivo tricíclico tiene efectos adrenérgicos α y la uretra posee abundantes receptores de este tipo.

Se valoró la duloxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SSRI), para el tratamiento de SUI. En estudios animales, los agonistas serotoninérgicos suprimen la actividad parasimpática e intensifican la actividad simpática y somática. El efecto neto promueve el almacenamiento de orina mediante la relajación de la vejiga y el incremento de la resistencia del cuello vesical. Aunque se considera experimental, en estudios con asignación al azar este SSRI ha mejorado los síntomas de mujeres con SUI (Dmochowski, 2003a; Millard, 2004; Norton, 2002). Además, en un estudio con asignación al azar Ghoniem *et al.* (2005) valoraron los beneficios de combinaciones de duloxetina, PFMT y placebo. Los datos sobre apósitos y la calidad de vida mostraron que la combinación de duloxetina y PFMT era más eficaz que cualquiera de ellos solo.

Antes se usaba la fenilpropanolamina (PPA) para tratar la SUI. Sin embargo, en 2005 la *Food and Drug Administration* (FDA) (2009) reclasificó la fenilpropanolamina como categoría II y consideró que, en general, no era segura ni eficaz. En particular, la decisión de la FDA se tomó por un índice más alto de cuadros de apoplejía hemorrágica en las mujeres que tomaban este fármaco.

Pesario e insertos uretrales

Se han diseñado ciertos pesarios para tratar la incontinencia, así como el prolapso de órganos pélvicos. Los pesarios para incontinencia están diseñados para disminuir el descenso o la conformación en embudo de la unión uretrovesical (fig. 24-17, pág. 648). Esto proporciona soporte al cuello vesical, por lo que ayuda a reducir los episodios de incontinencia. Según sea la magnitud del prolapso, la eficacia de los pesarios para el tratamiento de la incontinencia urinaria es variable. No todas las mujeres son elegibles para el uso de pesarios ni todas desean el control a largo plazo de la incontinencia o el prolapso con estos dispositivos.

En un estudio clínico prospectivo grande en el que se compararon los pesarios para incontinencia y la terapia conductual en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo se observó que entre 40 y 49% de las mujeres mejoró bastante o mucho después de tres meses, respectivamente. Las mujeres sometidas a terapia conductual manifestaron mayor satisfacción con su tratamiento y un mayor porcentaje negó la presencia de síntomas molestos de incontinencia (Richter, 2010b).

Como alternativa de los pesarios también se puede utilizar un dispositivo especial para controlar la incontinencia urinaria de esfuerzo. En la actualidad, el aparato disponible en el comercio es el FemSoft. Una vez que se introduce, se desliza y se adapta a la uretra, y sella el cuello vesical para evitar la fuga accidental de orina. Cuando la mujer va al baño extrae el dispositivo, lo desecha y lo sustituye por uno nuevo. La información sobre la eficacia de este dispositivo es limitada. Sin embargo, en un estudio de observación de 150 mujeres, Sirls *et al.* (2002) observaron una reducción considerable de los episodios de incontinencia.

Tratamiento quirúrgico de la deficiencia intrínseca del esfínter uretral

Materiales expandibles uretrales. La inyección de materiales expandibles se utiliza con regularidad en las mujeres con incontinencia de esfuerzo por deficiencia intrínseca del esfínter uretral. Sin embargo, la FDA amplió el criterio para utilizar estos materiales e incluir a las pacientes con un punto de presión de fuga más reducido. Como resultado, las que tienen un punto de presión de fuga de orina menor de 100 cmH_2O también son elegibles (McGuire, 2006). Además, esta técnica de consultorio constituye una alternativa útil en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo acompañada de otros problemas médicos que no son aptas para tratamiento quirúrgico.

Las sustancias se inyectan en la submucosa uretral para expandir la mucosa y mejorar la coaptación. Tales sustancias deben ser fáciles de inyectar, efectivas, durables, seguras y no inmunógenas. Muy pocas sustancias satisfacen estas características, por lo que de manera constante se crean sustancias nuevas. La inyección alrededor y a lo largo de la uretra es variable. Algunos recomiendan la aplicación en dos sitios a ambos lados de la uretra, mientras que otros sugieren aplicar las inyecciones en tres o cuatro cuadrantes. En la institución de los autores, por lo general se inyecta al nivel de la unión uretrovesical, en sitios con defectos mucosos aparen-

CUADRO 23-5. Resumen de las técnicas para incontinencia

Técnica	Descripción	Indicación	Comentarios
Inyección uretral	Se inyecta una sustancia que aumenta el volumen en la submucosa uretral	ISD	También para SUI en pacientes no elegibles para operación; algunas veces se necesitan varias inyecciones
Suspensión con aguja	La porción proximal de la uretra se suspende por medio de la pared abdominal anterior	SUI	El índice de éxito a largo plazo es reducido; ya no se recomienda para SUI
Reparación del defecto paravaginal	La pared vaginal lateral se fija a la ATFP	Prolapso vaginal	Ya no se recomienda para SUI
Uretropexia retropúbica	La fascia pubocervical se fija al: ligamento de Cooper (Burch) o sínfisis del pubis (MMK)	SUI	Tratamiento efectivo a largo plazo; requiere experiencia quirúrgica; sus beneficios son menos reproducibles que la técnica de la suspensión mediouretral
Cabestrillos pubovaginales	El cuello vesical se sostiene por medio de una tira de fascia fijada a la pared abdominal anterior	ISD; técnica fallida de SUI	Tratamiento efectivo a largo plazo; algunas veces útil en pacientes en las que no se desea introducir material sintético; es necesario aislar el injerto de la pared abdominal anterior o de la fascia lata de la pierna
Cabestrillos mediouretrales: TVT TOT	La porción media de la uretra se sostiene al colocar una red: por vía retropúbica o a través del obturador	 SUI; ISD SUI	Tratamiento efectivo a corto plazo, recuperación posoperatoria rápida; TVT con datos de eficacia a largo plazo; se necesitan estudios ulteriores para establecer la eficacia de TOT en las pacientes con ISD

ATFP, arco tendinoso de la fascia pélvica; ISD, deficiencia intrínseca del esfínter uretral; MMK, técnica de Marshall-Marchetti-Krantz; SUI, incontinencia urinaria de esfuerzo; TOT, cinta a través del músculo obturador; TVT, cinta vaginal sin tensión.

tes. No obstante, si se identifica un defecto global o si no hay un defecto aislado, se emplea una técnica de dos a cuatro cuadrantes. Los pasos específicos de la inyección y los tipos de productos se describen en la Sección 43-6 (pág. 1198).

Tratamiento quirúrgico de la incontinencia de esfuerzo de origen anatómico

Para las personas sin mejoría adecuada con el tratamiento conservador, o que lo declinan, la intervención quirúrgica puede ser el paso apropiado para el tratamiento exitoso de la incontinencia de esfuerzo. Como se mencionó con anterioridad, el apoyo uretral es crucial para la continencia. Por lo tanto, los procedimientos quirúrgicos que reconstituyen este soporte disminuyen a menudo o curan la incontinencia. Se han desarrollado más de 200 procedimientos para la corrección quirúrgica de la SUI, aunque no está del todo clara la fisiología subyacente a este éxito. En general, se cree que estos procedimientos quirúrgicos previenen el descenso del cuello vesical y la parte proximal de la uretra durante las elevaciones de la presión intraabdominal (cuadro 23-5).

Procedimientos transvaginales con aguja y reparación paravaginal del defecto. En teoría, las operaciones que corrigen la hipermovilidad uretral impiden el descenso del cuello vesical y la parte proximal de la uretra durante los aumentos de la presión intraabdominal. Entre los decenios de 1960 y 1980, los procedimientos de suspensión con aguja, como las técnicas de Raz, Pereyra y Stamey, eran tratamientos quirúrgicos aceptados para la SUI, pero se han sustituido casi por completo por otros métodos. En pocas palabras, estas operaciones usaban dispositivos diseñados para colocar material de sutura a través de la pared vaginal anterior y las estructuras periuretrales, de tal modo que éstas se suspendieran en varios planos de la pared abdominal anterior. Dichas técnicas dependían de la fuerza e integridad del tejido periuretral y la fuerza de la pared abdominal para la suspensión exitosa.

Aunque los índices de curación iniciales eran satisfactorios, la durabilidad de estos procedimientos decreció con el tiempo. Los índices de éxito variaban entre 50 y 60%, muy por debajo de los que se obtienen con otros procedimientos para la incontinencia (Moser, 2006). La falla se debía sobre todo a la "tracción" de las suturas al nivel de la pared vaginal anterior.

Además, la reparación abdominal del defecto paravaginal (PVDR) es un procedimiento que corrige los defectos de soporte lateral de la pared vaginal anterior. La técnica implica la unión con sutura de la pared vaginal anterior con el arco aponeurótico de la pelvis. En la actualidad, la PVDR es sobre todo una operación para el prolapso. Aunque se practicaba antes para corregir la SUI, los datos a largo plazo revelaron que ya no es el mejor método para el tratamiento primario de la SUI (Colombo, 1996; Mallipeddi, 2001).

Uretropexia retropúbica. Este grupo de intervenciones incluye los procedimientos de colposuspensión de Burch y de Marshall-Marchetti-Krantz (MMK), que implican la suspensión y fijación de la fascia pubocervical con la estructura musculoesquelética de la pelvis (Sección 43-2, pág. 1189). Desde hace tiempo considerada la técnica de referencia para el tratamiento quirúrgico de la SUI, la técnica de Burch emplea la fuerza del ligamento iliopectíneo (de Cooper) para elevar la pared vaginal anterior, así como el tejido

periuretral y perivesical. En cambio, en el procedimiento de MMK, se usa el periostio del hueso púbico para elevar estos tejidos.

La uretropexia retropúbica es un tratamiento quirúrgico efectivo de la incontinencia urinaria de esfuerzo, con una tasa global a un año de continencia de 85 a 90% y a cinco años de casi 70% (Lapitan, 2009). Las complicaciones más frecuentes son hiperactividad del detrusor, retención urinaria y, en caso de MMK, osteítis del pubis. Además, la información sugiere que la práctica de una uretropexia retropúbica de Burch combinada con una sacrocolpopexia abdominal por prolapso de la cúpula vaginal reduce en grado considerable la frecuencia de incontinencia urinaria de esfuerzo posoperatoria sintomática (cap. 24, pág. 655) (Brubaker, 2008a).

Cabestrillo pubovaginal. Esta cirugía constituye un procedimiento habitual para la incontinencia urinaria de esfuerzo. Es el procedimiento regular en la incontinencia urinaria de esfuerzo por deficiencia intrínseca del esfínter uretral. Además, esta técnica muchas veces está indicada para pacientes sometidas con anterioridad a una intervención fallida por incontinencia.

Con esta cirugía se coloca una banda de fascia del recto o fascia lata debajo del cuello vesical y a través del espacio retropúbico. Los extremos se fijan a nivel de la fascia del recto abdominal (Sección 43-5, pág. 1196). Antes se utilizaba fascia de cadáver para la suspensión. Sin embargo, este tejido se degrada al final y no es durable (FitzGerald, 1999; Howden, 2006). En la actualidad se prefiere la fascia autóloga que se obtiene de la vaina del recto de la misma paciente, aunque otra opción es la fascia lata del muslo.

Cabestrillos mediouretrales. Estos cabestrillos aparecieron en el mercado a finales del decenio de 1990 y su mecanismo terapéutico se basa en la teoría integral de Petros y Ulmsten (1993). De forma sinóptica, para regular el cierre uretral se necesitan tres estructuras: los ligamentos pubouretrales, la hamaca vaginal suburetral y el músculo pubococcígeo. Al parecer, la pérdida de cualesquiera de estos soportes genera incontinencia urinaria y disfunción del piso pélvico. Se considera que estos cabestrillos reproducen el soporte que ofrecen estos ligamentos.

Existen muchas variaciones de estos procedimientos, pero todas implican la colocación mediouretral de malla sintética. En términos simples, se clasifican con base en la vía de instalación y pueden subdividirse en las que incluyen colocación retropúbica o aquellas con acceso a través del obturador. Los procedimientos que tienen aceptación de este grupo incluyen: 1) cinta vaginal sin tensión (TVT), un método retropúbico, y 2) la cinta a través del músculo obturador (TOT), un método a través de este músculo.

Los cabestrillos mediouretrales tienen varias ventajas. En primer lugar, estas técnicas son eficaces y el índice de curación a corto plazo se aproxima a 90% (Lim, 2006). Las dos técnicas, retropúbica y a través del músculo obturador, parecen ofrecer resultados de continencia comparables a corto plazo (de Tayrac, 2004; Morey, 2006). Laurikainen *et al.* (2007) asignaron al azar a 267 mujeres para someterse a uno u otro tipo de operación y encontraron índices iguales de curación subjetiva y objetiva.

A pesar de estas comparaciones favorables, aún no hay datos a largo plazo sobre la eficacia de las técnicas a través del obturador. Sin embargo, los datos obtenidos 17 meses después de la operación mostraron un índice de mejoría de la continencia de 89% para aquéllas con SUI preoperatoria (Juma, 2007). Se conocen los índices de continencia a largo plazo con la técnica retropúbica y se aproximan a 80% (Nilsson, 2004).

Además de su efectividad, la recuperación de la colocación del cabestrillo mediouretral es rápida y muchos ginecólogos realizan este procedimiento en forma ambulatoria. No obstante, como ocurre con otras operaciones para la incontinencia, los riesgos generales para los procedimientos de cabestrillo mediouretral incluyen retención urinaria, lesiones de las vías urinarias bajas y desarrollo de una nueva disfunción para la micción, como urgencia y retención.

Acceso retropúbico. Existen varios equipos comerciales disponibles para este procedimiento; una técnica practicada con frecuencia es la cinta vaginal sin tensión. Una vez que se completa en ambos lados, se coloca un trocar a través de la incisión suburetral vaginal a una lado de la uretra y se prolonga en sentido suprapúbico a través de una incisión cutánea (Sección 43-3, pág. 1191). Otra opción consiste en colocar agujas a través del espacio retropúbico y en la vagina, un método de "arriba abajo".

En un estudio prospectivo de observación conducido en tres centros de Suecia y Finlandia se confirmó la seguridad y eficacia a largo plazo de la TVT, con un índice de curación de 77% a 11.5 años (Nilsson, 2008). Las complicaciones varían de acuerdo con cada hospital y la experiencia del cirujano y comprenden urgencia, erosión de la red, retención urinaria, urgencia urinaria de nueva aparición y lesiones vasculares, intestinales y de la parte inferior del aparato urinario. De éstas, una de las más frecuentes es la perforación vesical, con una frecuencia que varía de 3 a 9% (Agostini, 2006; Tamussino, 2001; Ward, 2004).

Acceso transobturador. El acceso transobturador (TOT) para colocar un cabestrillo mediouretral se introdujo con la finalidad de reducir los riesgos de lesión vascular y de la parte inferior del aparato urinario al atravesar el espacio retropúbico. Existen diversos equipos para llevar a cabo esta técnica. Cada uno exhibe variaciones en el diseño de la aguja y la red, pero en general se coloca un cabestrillo permanente casi siempre de polipropileno. El cabestrillo se dirige en sentido bilateral a través del agujero obturador y bajo la porción media de la uretra. Este punto de entrada cubre al tendón proximal del aductor largo.

Las dos técnicas principales que utilizan la vía transobturador se distinguen por la colocación de la aguja, primero dentro de la vagina y en dirección exterior, la denominada técnica de *adentro hacia afuera*, o bien primero afuera y luego en sentido inferior, la llamada técnica de *afuera hacia adentro* (Sección 43-4, pág. 1194). De forma inicial, este procedimiento se creó con una técnica de afuera hacia adentro. Sin embargo, con esta dirección, dos complicaciones potenciales eran la lesión de la vejiga y la uretra. En un estudio retrospectivo, Abdel-Fattah *et al.* (2006) compararon ambos métodos. Se observó lesión de la vejiga o uréter en 1% de casi 400 procedimientos y todos ellos se habían realizado con una técnica de afuera hacia adentro.

Por lo tanto, se creó la técnica de adentro hacia afuera y se comercializó dado que ofrecía menor índice de lesión de la parte baja del aparato urinario. Pero, con esta técnica la punta del trocar avanza más cerca del haz neuromuscular obturador (Achtari, 2006; Zahn, 2007). Así, cada método tiene sus ventajas teóricas y no se elimina por completo la posibilidad de dañar alguna estructura.

El acceso transobturador representa una técnica quirúrgica efectiva con un menor índice potencial de lesión vesical. Sin embargo, en varios estudios retrospectivos se ha observado que su eficacia es limitada en las pacientes con criterios urodinámicos que corresponden a deficiencia intrínseca del esfínter uretral (Miller, 2006;

O'Connor, 2006). Se necesitan estudios comparativos, prospectivos y aleatorizados para esclarecer la eficacia de cada cabestrillo mediouretral transobturador y confirmar la seguridad relativa de cada técnica. En un estudio multicéntrico y aleatorizado de 597 mujeres se compararon las técnicas retropúbica y transobturadora para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo. No se observaron diferencias significativas en cuanto al éxito objetivo y subjetivo a 12 meses entre el acceso retropúbico (80.8 y 62.2%) y el transobturador (77.7 y 55.8%). El acceso retropúbico demostró una frecuencia bastante mayor de disfunción miccional posoperatoria que requirió de una nueva operación, mientras que el acceso transobturador tuvo como resultado más síntomas neurológicos. En general, la calidad de vida y satisfacción con ambos procedimientos fueron similares (Richter, 2010a).

Cabestrillos de mínima invasión. Las técnicas de TVT y TOT se modifican con los cabestrillos de mínima invasión, conocidos en ocasiones como "microcabestrillos" o "minicabestrillos". Con esta técnica se coloca una malla sintética de prolipropileno de 8 cm de largo a través y debajo de la porción media de la uretra por medio de una incisión vaginal pequeña. La malla no penetra a través del espacio retropúbico y evita la posibilidad de una lesión vascular. En la actualidad, el único cabestrillo de mínima invasión con información publicada es el TVT-Secur. Los resultados iniciales indican un índice de curación objetiva y subjetiva bastante alto (Neuman, 2008). Infortunadamente, la mayor parte de estos estudios corresponde a series de casos sin comparación o grupos testigo. Además, otros estudios han notificado complicaciones como infecciones urinarias recurrentes (10%), urgencia urinaria de nueva aparición (10%) y dificultad para la micción (8%) (Meschia, 2009). Asimismo, este método no elimina por completo la posibilidad de lesionar la porción baja del aparato urinario. Como sucede con la mayor parte de las tecnologías, es necesario obtener información a partir de estudios comparativos prolongados y bien diseñados antes de adoptar cualquier técnica nueva.

Otra técnica nueva es la ablación con microondas del tejido periuretral. Sin embargo, la información actual no confirma su eficacia ni su seguridad.

Tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia

Anticolinérgicos

Al parecer, estos fármacos funcionan a nivel del músculo detrusor al inhibir en forma competitiva a la acetilcolina en los receptores muscarínicos (M_2 y M_3) (Miller, 2005). Por lo tanto, estos fármacos amortiguan las contracciones del detrusor para reducir el número de episodios de incontinencia y el volumen que se fuga con cada uno. Son mejores que el placebo para mejorar los síntomas de la urgencia urinaria y la vejiga hiperactiva. Sin embargo, en la revisión de la base de datos de Cochrane, Nabi *et al.* (2006) observaron que la reducción del número de episodios de urgencia por día respecto de la basal refleja un margen muy moderado de beneficio.

Oxibutinina, tolterodina y fesoterodina. Estos fármacos utilizados con frecuencia se fijan a los receptores colinérgicos (cuadro 23-6). Como ya se describió, los receptores muscarínicos no se limitan a la vejiga, por lo que los efectos secundarios de estos

CUADRO 23-6. Tratamiento farmacológico de la vejiga hiperactiva

Fármaco	Tipo de fármaco	Dosis	Dosis disponibles
Oxibutinina (acción corta)	Antimuscarínico	2.5-5 mg VO tres veces al día	Tableta, 5 mg; jarabe, 5 mg/ml
Oxibutinina (acción prolongada)	Véase antes	5-30 mg VO una vez al día	Tabletas de 5, 10, 15 mg
Oxibutinina (transdérmica)	Véase antes	3.9 mg/día; cambio de parche dos veces por semana	Parche, 36 mg, 8 por caja de cartón
Oxibutinina (gel transdérmico) al 10%	Véase antes	Aplicar 1 g gel diario	Paquetes de 1 g, 30 en cada caja Bomba con 1 g de dosificación, 30 dosis por botella
Tolterodina (acción corta)	Véase antes	1-2 mg cada 12 h VO	Tabletas de 1, 2 mg
Tolterodina (acción prolongada)	Véase antes	2-4 mg diarios VO	Cápsulas de 2, 4 mg
Fumarato de fesoterodina	Véase antes	4-8 mg diarios VO	Tabletas de 4, 8 mg
Cloruro de trospio	Amina cuaternaria antimuscarínica	20 mg cada 12 h VO	Tabletas de 20 mg
Cloruro de trospio	Véase antes	60 mg diarios VO	Tabletas de 60 mg
Darifenacina	Antimuscarínico selectivo para M_3	7.5-15 mg VO al día	Tabletas de 7.5, 15 mg
Solifenacina	Antimuscarínico selectivo para M_3	5-10 mg VO una vez al día	Tabletas de 5, 10 mg
Clorhidrato de imipramina	Antidepresivo tricíclico, anticolinérgico, adrenérgico α, antihistamínico	10-25 mg VO al día o en días alternos	Tabletas de 10, 25, 50 mg

VO, vía oral.

CUADRO 23-7. Efectos secundarios potenciales de los anticolinérgicos

Efecto secundario	Consecuencia clínica potencial
Midriasis	Fotofobia
Menor acomodación visual	Visión borrosa
Menor salivación	Ulceración gingival y bucal
Disminución de secreciones bronquiales	Taponamiento mucoso de vías respiratorias pequeñas
Descenso de transpiración	Hipertermia
Aumento de frecuencia cardiaca	Angina, infarto miocárdico
Disminución de la función del detrusor	Distensión vesical y retención urinaria
Menor motilidad gastrointestinal	Estreñimiento

fármacos son significativos. De éstos, los más frecuentes son xerostomía, estreñimiento y visión borrosa (cuadro 23-7). Muchas pacientes manifiestan que la xerostomía es la razón principal para abandonar el tratamiento. Es importante señalar que los anticolinérgicos están contraindicados en las personas con glaucoma de ángulo cerrado. A causa de sus efectos, el objetivo terapéutico del bloqueo de los receptores M_3 vesicales con estos antimuscarínicos es a menudo limitado por sus efectos anticolinérgicos secundarios. Por consiguiente, es necesario seleccionar con cuidado el fármaco y comparar su eficacia con su tolerancia. Por ejemplo, Diokno *et al.* (2003) señalaron que la oxibutinina es más efectiva que la tolterodina. Sin embargo, esta última produce menos efectos secundarios. También se compararon la tolterodina con la fesoterodina en un estudio aleatorizado de 1 135 pacientes. Se observó que la fesoterodina es mejor que la tolterodina por tener menos efectos secundarios (Chapple, 2008). En un estudio basado en la población se reconoció que sólo 56% de las mujeres percibió como efectivo su tratamiento contra la vejiga hiperactiva y la mitad lo suspendió (Diokno, 2006).

La mayor parte de los efectos secundarios que se atribuyen a la oxibutinina se debe a su metabolito secundario después del metabolismo hepático. Por lo tanto, para reducir al mínimo los efectos secundarios de la oxibutinina oral, se diseñó un parche transdérmico con la finalidad de atenuar el efecto de "primer paso" de este fármaco. De esta manera, el metabolismo hepático es menor, al igual que los efectos colinérgicos secundarios. Dmochowski *et al.* (2003b) observaron menos efectos anticolinérgicos con la oxibutinina transdérmica en comparación con la tolterodina oral de acción prolongada.

La oxibutinina transdérmica se comercializa en forma de parches de 7.6 × 5.7 cm que se colocan dos veces por semana en el abdomen, cadera o glúteo. Cada parche contiene 36 mg de oxibutinina y proporciona cerca de 3.9 mg diarios. El efecto secundario más frecuente es el prurito en el sitio de la aplicación, lo que puede disminuirse si se coloca en diferentes sitios (Sand, 2007). Existe un gel transdérmico más reciente de oxibutinina al 10% que se aplica todos los días sobre la piel del abdomen, brazos/hombros o muslos y los sitios de aplicación se deben alternar. Cada bolsa contiene una dosis de 1 g de gel de cloruro de oxibutinina, que proporciona cerca de 4 mg diarios de oxibutinina (Staskin, 2009).

Imipramina. Este fármaco es menos efectivo que la tolterodina y la oxibutinina, pero posee características adrenérgicas α y anticolinérgicas. Por consiguiente, en ocasiones se prescribe en caso de incontinencia urinaria mixta. Es importante señalar que la dosis de imipramina utilizada para el tratamiento de la incontinencia es mucho menor que la administrada para el tratamiento de la depresión o el dolor crónico. De acuerdo con la experiencia de los autores, esto reduce al mínimo el riesgo teórico de inducir efectos secundarios por el fármaco.

Antagonistas selectivos de los receptores muscarínicos. Han surgido anticolinérgicos más modernos con la finalidad de reducir los efectos secundarios. Estos fármacos son antagonistas selectivos de los receptores M_3 e incluyen a la solifenacina, cloruro de trospio y darifenacina. En varios estudios comparativos (Cardozo, 2004; Chapple, 2005; Haab, 2006; Zinner, 2004) se ha demostrado que prolongan el intervalo de la urgencia y tienen menos efectos secundarios muscarínicos. Sin embargo, pese a que los perfiles de los efectos secundarios de estos fármacos son atractivos, no se ha comprobado que sean superiores a los receptores muscarínicos no selectivos en otros estudios comparativos aleatorizados (Nabi, 2006).

Neuromodulación sacra

El almacenamiento de orina y el vaciamiento vesical requieren una interacción coordinada y compleja entre la médula espinal y los centros cerebrales superiores, nervios periféricos, músculos uretrales y del piso pélvico y el músculo detrusor. Cuando se altera cualquiera de estos niveles, se pierde la micción normal. Para superar estos problemas se ha utilizado la estimulación nerviosa eléctrica, también llamada neuromodulación. En la actualidad, el único sistema implantable de neuromodulación aprobada por la FDA para el tratamiento de la urgencia urinaria refractaria es el InterStim. También ha recibido aprobación para el tratamiento de la incontinencia anal. Asimismo, se puede utilizar en individuos con dolor pélvico, cistitis intersticial y disfunción de la defecación, si bien no lo ha aprobado la FDA para estas indicaciones. La neuromodulación sacra no se considera un tratamiento primario y por lo general se ofrece a las mujeres que han agotado las opciones terapéuticas, farmacológicas y conservadoras habituales.

Este dispositivo que se implanta por medio de una cirugía ambulatoria contiene un generador y derivaciones eléctricas que se colocan en los agujeros sacros para modular la inervación de la vejiga y el piso pélvico. Su modo de acción no se conoce bien pero quizá se vincula con la inhibición de las aferentes somáticas que interrumpen los arcos reflejos anormales en la médula espinal sacra que participan en las fases de llenado y evacuación de la micción (Leng, 2005).

La implantación es un proceso de dos fases. Al principio se colocan las derivaciones que se fijan a un generador externo (Sección 43-12, pág. 1212). Una vez colocado, es posible ajustar la frecuencia y amplitud de los impulsos eléctricos para obtener la máxima eficacia. Si se observa mejoría sintomática de 50% o mayor, se planea la colocación interna de un generador permanente. Este procedimiento es de mínima invasión y se realiza de manera ambu-

latoria. Las complicaciones quirúrgicas son raras pero comprenden dolor o infección en el sitio donde se introduce el generador.

Su uso se reserva por lo general para las pacientes que han tenido un tratamiento insatisfactorio con terapia conductual o farmacológica y se ha demostrado que es efectivo para el tratamiento de los síntomas urinarios. En diversos estudios se han notificado un índice de mejoría de 60 a 75% y un índice de curación cercano a 45% (Janknegt, 2001; Schmidt, 1999; Siegel, 2000). También se ha demostrado una mejoría sostenida de los parámetros basales de incontinencia en el seguimiento de largo plazo. En un estudio de tres años se observó una reducción de 57% en los episodios de incontinencia por día y en otros estudios de cinco años los hallazgos fueron similares (Kerrebroeck, 2007; Siegel, 2000). Asimismo, en la revisión sistemática de 17 series de casos con periodos de seguimiento de tres a cinco años, se identificó curación en 39% de los pacientes y una mejoría mayor de 50% de los síntomas de incontinencia en 67% (Brazzelli, 2006).

Toxina botulínica A

La inyección de toxina botulínica A en la pared vesical se puede utilizar como tratamiento de la hiperactividad idiopática del detrusor. En tres estudios comparativos con placebo se ha demostrado la eficacia de este tratamiento (Anger, 2010). En los tres se aplicó una inyección cistoscópica de 200 unidades de toxina botulínica A respecto del placebo y en cada una se demostró una mejoría considerable de la incontinencia. La mejoría empezó desde cuatro semanas después de la inyección (Brubaker, 2008b; Flynn, 2009; Khan, 2010; Sahai, 2007). Un efecto secundario frecuente es la retención urinaria (definida como el residuo posmiccional mayor de 200 ml) y se observó en 27 a 43% de las pacientes en estos estudios aleatorizados. La mayoría de las personas permanece asintomática, pero las que reciben toxina botulínica A por hiperactividad vesical o urgencia urinaria deben comprender que muchas veces necesitarán la colocación de una sonda temporal después de la inyección.

Existe la posibilidad de que los efectos de la toxina desaparezcan con el tiempo. En un estudio pequeño en el que se describe la necesidad de varias inyecciones, 20 pacientes de un grupo de 34 recibieron una segunda inyección y nueve pacientes hasta cuatro inyecciones. Estas inyecciones son al parecer tan efectivas como la primera. El intervalo promedio entre las inyecciones es de 377 días (Sahai, 2010).

BIBLIOGRAFÍA

Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S: Lower urinary tract injuries after transobturator tape insertion by different routes: a large retrospective study. BJOG 113:1377, 2006

Abrams P, Artibani W, Cardozo L, et al: Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. Neurourol Urodyn 28(4):287, 2009

Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 187:116, 2002

Achtari C, McKenzie BJ, Hiscock R, et al: Anatomical study of the obturator foramen and dorsal nerve of the clitoris and their relationship to minimally invasive slings. Int Urogynecol J 17(4):330, 2006

Agostini A, Bretelle F, Franchi F, et al: Immediate complications of tension-free vaginal tape (TVT): results of a French survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 124: 237, 2006

Anger JT, Weinberg A, Suttorp MJ, et al: Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. J Urol 183:2258, 2010

Bai SW, Kang JY, Rha KH, et al: Relationship of urodynamic parameters and obesity in women with stress urinary incontinence. J Reprod Med 47:559, 2002

Blaivas JG: The bladder is an unreliable witness. Neurourol Urodyn 15:443, 1996

Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, et al: The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. Urology 57(6, Suppl 1):119, 2001

Brazzelli M, Murray A, Frasier C: Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence. A systematic review. J Urol 175:835, 2006

Brown JS, Seeley DG, Fong J, et al: Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Obstet Gynecol 87(5 Pt 1):715, 1996

Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, et al: Two-year outcomes after sacrocolpopexy with and without Burch to prevent stress urinary incontinence. Obstet Gynecol 112:49, 2008a

Brubaker L, Richter HE, Visco AG, et al: Refractory idiopathic urge incontinence and botulinum A injection. J Urol 180:217, 2008b

Bump RC: Racial comparisons and contrasts in urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 81:421, 1993

Bump RC, McClish DK: Cigarette smoking and urinary incontinence in women. Am J Obstet Gynecol 167:1213, 1992

Bump RC, Norton PA: Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. Obstet Gynecol Clin North Am 25:723, 1998

Burgio KL, Richter HE, Clements RH, et al: Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women. Obstet Gynecol 110(5):1034, 2007

Cardozo L, Lisec M, Millard R, et al: Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. J Urol 172(5, Part 1):1919, 2004

Carlile A, Davies I, Rigby A, et al: Age changes in the human female urethra: a morphometric study. J Urol 139:532, 1988

Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, et al: A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR Trial. Eur Urol 48:464, 2005

Chapple CR, Van Kerrebroeck PE, Jünemann KP, et al: Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder. BJU Int 102(9): 1128, 2008

Cody JD, Richardson K, Moehrer, et al: Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001405, 2009

Colombo M, Milani R, Vitobello D, et al: A randomized comparison of Burch colposuspension and abdominal paravaginal defect repair for female stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 175:78, 1996

Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, et al: The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. BJU Int 92:69, 2003

de Tayrac R, Deffieux X, Droupy S, et al: A prospective randomized trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator suburethral tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 190:602, 2004

Deitel M, Stone E, Kassam HA, et al: Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. J Am Coll Nutr 7:147, 1988

Diokno AC, Appell RA, Sand PK, et al: Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. Mayo Clin Proc 78:687, 2003

Diokno AC, Brock BM, Herzog AR, et al: Medical correlates of urinary incontinence in the elderly. Urology 36:129, 1990

Diokno AC, Sand PK, Macdiarmid S et al: Perceptions and behaviors of women with bladder control problems. Fam Prac 23 (5):568, 2006

Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, et al: Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. J Urol 170(4 Pt 1):1259, 2003a

Dmochowski RR, Sand PK, Zinner NR, et al: Comparative efficacy and safety of transdermal oxybutynin and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. Urology 62:237, 2003b

Dumoulin C, Hay-Smith J: Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 1:CD005654, 2010

Fantl JA, Bump RC, Robinson D, et al: Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. Obstet Gynecol 88:745, 1996

Fantl JA, Cardozo L, McClish DK: Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol 83:12, 1994

FitzGerald MP, Mollenhauer J, Bitterman P, et al: Functional failure of fascia lata allografts. Am J Obstet Gynecol 181:1339, 1999

Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al: Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999–2000. JAMA 288:1723, 2002

Flynn M, Amundsen CL, Perevich M, et al: Short term outcomes of a randomized, double blind placebo controlled trial of botulinum A toxin for the management of idiopathic detrusor overactivity incontinence. J Urol 181(6):2608, 2009
Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, et al: A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. J Urol 173(5):1647, 2005
Grady D, Brown JS, Vittinghoff E, et al: Postmenopausal hormones and incontinence: the heart and estrogen/progestin replacement study. Obstet Gynecol 97:116, 2001
Grodstein F, Lifford K, Resnick, NM, et al: Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. Obstet Gynecol 103:254, 2004
Haab F, Corcos J, Siami P, et al: Long-term treatment with darifenacin for overactive bladder: results of a 2-year, open-label extension study. BJU Int 98:1025, 2006
Hagstad A, Janson PO, Lindstedt G: Gynaecological history, complaints and examinations in a middle-aged population. Maturitas 7:115, 1985
Hannestad YS, Lie RT, Rortveit G, et al: Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. BMJ 329(7471):889, 2004
Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, et al: Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG 110:247, 2003
Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al: A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trondelag. J Clin Epidemiol 53:1150, 2000
Hartmann KE, McPheeters ML, Biller DH, et al: Treatment of overactive bladder in women. Evidence report/technology assessment No. 187, 2009. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality. Available at: http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/bladder/bladder.pdf. Accessed April 29, 2010
Hendriks EJM, Kessels AGH, de Vet HCW, et al: Prognostic indicators of poor short-term outcome of physiotherapy intervention in women with stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn 29:336, 2010
Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al: Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. JAMA 293:935, 2005
Howden NS, Zyczynski HM, Moalli PA, et al: Comparison of autologous rectus fascia and cadaveric fascia in pubovaginal sling continence outcomes. Am J Obstet Gynecol 194:1444, 2006
Hu TW, Wagner TH, Bentkover JD, et al: Costs of urinary incontinence and overactive bladder in the United States: a comparative study. Urology 63(3):461, 2004
Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, et al: Epidemiology and natural history of urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 11:301, 2000
Indrekvam S, Sandvik H, Hunskaar S: A Norwegian national cohort of 3198 women treated with home-managed electrical stimulation for urinary incontinence—effectiveness and treatment results. Scand J Urol Nephrol 35:32, 2001
Iosif CS, Batra S, Ek A, et al: Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. Am J Obstet Gynecol 141:817, 1981
Jackson SL, Scholes D, Boyko EJ, et al: Predictors of urinary incontinence in a prospective cohort of postmenopausal women. Obstet Gynecol 108:855, 2006
Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al: Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. Eur Urol 39:101, 2001
Juma S, Brito CG: Transobturator tape (TOT): two years follow-up. Neurourol Urodyn 26(1):37, 2007
Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, et al: A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. BJOG 1104:1374, 1997
Kerrebroeck PE, Voskuilen A, Heesakkers J, et al: Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J Urol 178:2029, 2007
Khan S, Panicker J, Roosen A, et al: Complete continence after botulinum neurotoxin type A injections for refractory idiopathic detrusor overactivity incontinence: patient-reported outcome at 4 weeks. Eur Urol 57(5):891, 2010
Kirkland JL, Lye M, Levy DW, et al: Patterns of urine flow and excretion in healthy elderly people. Br Med J 287: 1665, 1983
Langa KM, Fultz NH, Saint S, et al: Informal caregiving time and costs for urinary incontinence in older individuals in the United States. J Am Geriatr Soc 50:733, 2002
Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM: Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 4:CD002912, 2009
Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, et al: Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 109:4, 2007
Leng WW, Chancellor MB: How sacral nerve stimulation neuromodulation works. Urol Clin North Am 32(1):11, 2005
Lim JL, Cornish A, Carey MP: Clinical and quality-of-life outcomes in women treated by the TVT-O procedure. BJOG 113:1315, 2006
Mallipeddi PK, Steele AC, Kohli N, et al: Anatomic and functional outcome of vaginal paravaginal repair in the correction of anterior vaginal wall prolapse. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 12:83, 2001
McGuire EJ: Urethral bulking agents. Nat Clin Pract Urol 3(5):234, 2006
McGuire EJ: Urodynamic findings in patients after failure of stress incontinence operations. Prog Clin Biol Res 78: 351, 1981
McKinley M, O'Loughlin VD: Urinary system. In Human Anatomy. New York, McGraw-Hill, 2006, p 843
Meschia M, Barbacini P, Ambrogi V, et al: TVT-secur: a minimally invasive procedure for the treatment of primary stress urinary incontinence. One year data from a multi-centre prospective trial. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 20:313, 2009
Millard RJ, Moore K, Rencken R, et al: Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. BJU Int 93:311, 2004
Miller JJ, Botros SM, Akl MN, et al: Is transobturator tape as effective as tension-free vaginal tape in patients with borderline maximum urethral closure pressure? Am J Obstet Gynecol 195:1799, 2006
Miller JJ, Sand PK: Diagnosis and treatment of overactive bladder. Minerva Ginecol 57:501, 2005
Monga AK, Stanton SL: Urodynamics: prediction, outcome and analysis of mechanism for cure of stress incontinence by periurethral collagen. Br J Obstet Gynaecol 104:158, 1997
Morey AF, Medendorp AR, Noller MW, et al: Transobturator versus transabdominal mid urethral slings: a multi-institutional comparison of obstructive voiding complications. J Urol 175(3 Pt 1):1014, 2006
Moser F, Bjelic-Radisic V, Tamussino K: Needle suspension of the bladder neck for stress urinary incontinence: objective results at 11 to 16 years. Int Urogynecol J 17:611, 2006
Nabi G, Cody JD, Ellis G, et al: Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Syst Rev 4:CD0003781, 2006
Neuman M: Perioperative complications and early follow-up with 100 TVT-SECUR procedures. J Minim Invasive Gynecol 15(4):480, 2008
Nilsson CG, Falconer C, Rezapour M: Seven-year follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of urinary incontinence. Obstet Gynecol 104:1259, 2004
Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, et al: Eleven years prospective follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 19:1043, 2008
Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, et al: Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 187:40, 2002
Nygaard I: Is cesarean delivery protective? Semin Perinatol 30:267, 2006
Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. JAMA 300(11):1311, 2008
O'Connor RC, Nanigian DK, Lyon MB, et al: Early outcomes of mid-urethral slings for female stress urinary incontinence stratified by Valsalva leak point pressure. Neurourol Urodyn 25:685, 2006
Ouslander JG: Management of overactive bladder. N Engl J Med 350(8):786, 2004
Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, et al: Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). Urology 53:71, 1999
Petros PE, Ulmsten UI: An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. Scand J Urol Nephrol 153(Suppl):1, 1993
Raz R, Stamm WE: A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 329:753, 1993
Resnick, NM: Voiding dysfunction in the elderly. In Yalla SV, McGuire EJ, Elbadawi A, et al (eds): Neurourology and Urodynamics: Principles and Practice. New York, Macmillan, 1984, p 303
Resnick NM, Elbadawi A, Yalla SV: Age and the lower urinary tract: what is normal? Neurourol Urodyn 14:577, 1995
Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, et al: Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. N Engl J Med 362(22):2066, 2010a
Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, et al: Continence pessary compared with behavioral therapy or combined therapy for stress incontinence. A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 115(3):609, 2010b
Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al: Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. N Engl J Med 348(10):900, 2003a
Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al: Vaginal delivery parameters and urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Am J Obstet Gynecol 189(5):1268, 2003b
Sahai A, Dowson C, Khan MS, et al: Repeated injections of botulinum toxin-A for idiopathic detrusor overactivity. Urology 75(3):552, 2010
Sahai A, Khan MS, Dasgupta P: Efficacy of botulinum toxin-A for treating idiopathic detrusor overactivity: results from a single center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. J Urol 177(6):2231, 2007

Sand P, Zinner N, Newman D, et al: Oxybutynin transdermal system improves the quality of life in adults with overactive bladder: a multicentre, community-based, randomized study. BJU Int 99(4):836, 2007

Schmidt RA, Jonas UDO, Oleson KA, et al: Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. J Urol 162:352, 1999

Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, et al: Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. Urology 56(6 Suppl 1):87, 2000

Sirls LT, Foote JE, Kaufman JM, et al: Long-term results of the FemSoft1 Urethral Insert for the management of female stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 13:88, 2002

Snooks SJ, Swash M, Henry MM, et al: Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. Int J Colorectal Dis 1:20, 1986

Staskin DR, Dmochowski RR, Sand PK, et al: Efficacy and safety of oxybutynin chloride topical gel for overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter study. J Urol 181(4):1764, 2009

Subak LL, Wing R, West DS, et al: Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. N Engl J Med 360(5):481, 2009

Swift SE, Bent AE: Basic evaluation of the incontinent female patient. In Bent AE, Cundiff GW, Swift SE (eds): Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p 67

Tamussino KF, Hanzal E, Kolle D, et al: Tension-free vaginal tape operation: results of the Austrian registry. Obstet Gynecol 98(5):732, 2001

Townsend MK, Curhan GC, Resnick, et al: The incidence of urinary incontinence across Asian, black, and white women in the United States. Am J Obstet Gynecol 202:378.e1, 2010

U.S. Food and Drug Administration: Phenylpropanolamine (PPA) Information Page, 2009. Available at: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm150738.htm. Accessed April 29, 2010

Vervest HA, van Venrooij GE, Barents JW, et al: Non-radical hysterectomy and the function of the lower urinary tract. II: Urodynamic quantification of changes in evacuation function. Acta Obstet Gynecol Scand 68:231, 1989

Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, et al: Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. Urology 47:67, 1996

Wake CR: The immediate effect of abdominal hysterectomy on intravesical pressure and detrusor activity. Br J Obstet Gynaecol 87:901, 1980

Wang AC, Wang YY, Chen MC: Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. Urology 63:61, 2004

Ward KL, Hilton P: A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. Am J Obstet Gynecol 190:324, 2004

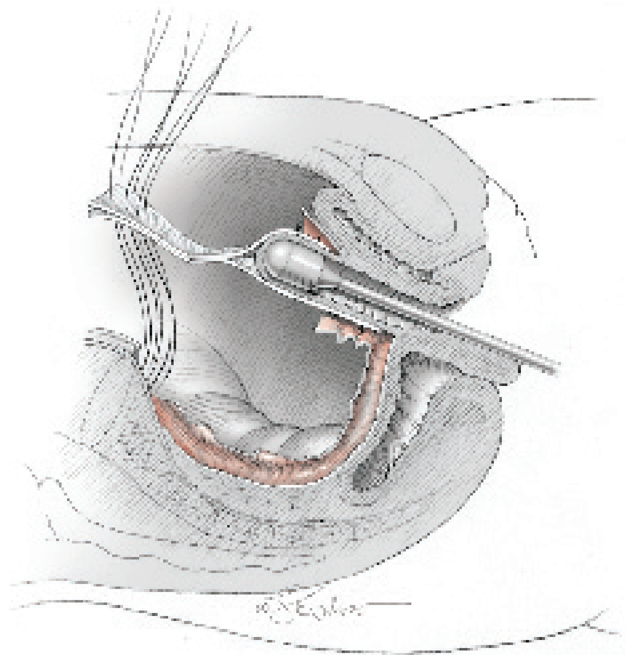
Weber AM: Leak point pressure measurement and stress urinary incontinence. Curr Womens Health Rep 1:45, 2001

Wester C, Fitzgerald MP, Brubaker L et al: Validation of the clinical bulbocavernosus reflex. Neurourol Urodyn 22:589, 2003

Wu JM, Hundley AF, Fulton RG, et al: Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. women 2010 to 2050. Obstet Gynecol 114(6):1278, 2009

Zahn CM, Siddique S, Hernandez S, et al: Anatomic comparison of two transobturator tape procedures. Obstet Gynecol 109:701, 2007

Zinner N, Gittelman M, Harris R, et al: Trospium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. J Urol 171(6 Pt 1): 2311, 2004



CAPÍTULO 24

Prolapso de órganos pélvicos

El prolapso de los órganos pélvicos es un trastorno con signos y síntomas específicos que deteriora la función normal y reduce la calidad de vida. Sus *signos* comprenden descenso de uno o más de los siguientes: pared vaginal anterior, pared vaginal posterior, útero y cuello uterino, cúpula vaginal después de una histerectomía o perineo (Haylen, 2010). Sus *síntomas* incluyen abultamiento vaginal, presión pélvica y necesidad de contención o uso de los dedos. La contención es la reducción del prolapso con la mano para mejorar los síntomas y la introducción de los dedos en recto o vagina ayuda a la evacuación de las heces fecales. Para que el prolapso de los órganos pélvicos se considere una enfermedad, los síntomas se deben atribuir al descenso de los órganos pélvicos en grado tal que la reducción quirúrgica o no quirúrgica alivia los síntomas, restablece la función y mejora la calidad de la vida.

EPIDEMIOLOGÍA

El prolapso de los órganos pélvicos (POP) es un problema de salud que afecta a millones de mujeres en el mundo. En Estados Unidos constituye la tercera indicación más frecuente para realizar una histerectomía. Además, se calcula que el riesgo en la vida que tiene una mujer de someterse a una operación por prolapso e incontinencia es de 11% (Olsen, 1997).

El cálculo de la prevalencia de esta enfermedad se dificulta por la ausencia de una definición del prolapso de los órganos pélvicos. Si se utiliza de forma exclusiva la *Pelvic Organ Prolapse Quantification* (POP-Q) y se describe el soporte de éstos, entre 30 y 65% de las mujeres que acuden a una consulta ginecológica sistemática padece prolapso en estadio 2 (Bland, 1999; Swift, 2000, 2005; Trowbridge, 2008). Por el contrario, en los estudios en los que se define el prolapso tan sólo con base en los síntomas de la paciente, la prevalencia varía de 2.9 a 5.7% en Estados Unidos (Bradley, 2005; Nygaard, 2008; Rortveit, 2007).

Si bien la información es limitada, los estudios demuestran que la prevalencia del prolapso de órganos pélvicos aumenta con la edad (Olsen, 1997; Swift, 2005). En vista de la relación que tiene este padecimiento con la edad y la demografía cambiante en Estados Unidos, la prevalencia del prolapso de los órganos pélvicos crecerá sin duda alguna.

FACTORES DE RIESGO

En el cuadro 24-1 se resumen los factores predisponentes del prolapso de los órganos pélvicos. Los investigadores concuerdan en que su causa es multifactorial y se desarrolla en forma gradual a

CUADRO 24-1. Factores de riesgo relacionados con el prolapso de órganos pélvicos

Embarazo
Parto vaginal
Menopausia
- Envejecimiento
- Hipoestrogenismo

Elevación crónica de la presión intraabdominal
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Estreñimiento
- Obesidad

Traumatismo del piso pélvico
Factores genéticos
- Raza
- Trastornos del tejido conjuntivo

Espina bífida

lo largo de los años. Sin embargo, se desconoce la importancia relativa de cada factor.

Riesgos obstétricos

Multiparidad

El parto vaginal constituye el factor de riesgo citado con más frecuencia. A pesar de que existe evidencia según la cual el embarazo mismo predispone al prolapso de los órganos pélvicos, en numerosos estudios se ha demostrado con claridad que el parto vaginal incrementa la tendencia de la mujer a padecer POP. Por ejemplo, en el *Pelvic Organ Support Study* (POSST), la paridad se vinculó con prolapso (Swift, 2005). De manera específica, el riesgo de POP aumentó 1.2 veces con cada parto vaginal. En el *Reproductive Risks for Incontinence Study* en Kaiser (RRISK), Rortveit *et al.* (2007) observaron que el riesgo de prolapso es mucho mayor en las mujeres que han tenido un parto vaginal (razón de probabilidad de 2.8), dos (razón de probabilidad de 4.1) o tres o más partos (razón de probabilidad de 5.3) respecto de las nulíparas.

Otros riesgos obstétricos

Aunque el parto vaginal es determinante en el riesgo de POP en algún momento de la vida de una mujer, los factores obstétricos específicos de riesgo aún son tema de controversia. Éstos incluyen macrosomía, segunda etapa del trabajo de parto prolongado, episiotomía, laceración del esfínter anal, analgesia epidural, uso de fórceps y estimulación del trabajo de parto con oxitocina. Cada uno es un factor de riesgo propuesto, aunque no hay demostración definitiva. Mientras se esperan más estudios, puede anticiparse que, si bien es factible que cada uno tenga un efecto considerable, es la suma de todos los fenómenos que ocurren durante el paso del feto por el conducto del parto lo que predispone al prolapso de órganos pélvicos.

Hoy en día no se sugieren dos intervenciones obstétricas: parto programado con fórceps para acortar la segunda etapa del trabajo de parto y episiotomía programada, en virtud de la falta de evidencia de beneficio y el daño potencial, materno y fetal. Primero, el parto con fórceps tiene una relación directa con la lesión del piso pélvico por su relación conocida con la laceración del esfínter anal. Segundo, no hay evidencia de beneficios para el piso pélvico con el acortamiento de la segunda etapa del trabajo de parto. Por estas razones, no se recomienda el parto programado con fórceps para prevenir trastornos del piso pélvico. De igual manera, al menos seis estudios controlados con asignación al azar que comparan la episiotomía programada y la selectiva no revelan beneficios, sino una relación con la laceración del esfínter anal, incontinencia anal posparto y dolor posparto (Carroli, 2000).

Cesárea programada

Existe controversia acerca del tema de la cesárea programada para prevenir trastornos del piso pélvico, como POP e incontinencia urinaria. En teoría, si todas las pacientes se sometieran a cesárea, habría menos mujeres con trastornos del piso pélvico, incluidos la incontinencia urinaria y el POP. Si se tiene en cuenta que la mayoría de las mujeres *no* desarrolla disfunción del piso pélvico, la cesárea sometería a muchas mujeres a una intervención potencialmente peligrosa, que de otra manera no desarrollarían el problema. En particular, dado el riesgo de 11% en toda la vida de someterse a una operación por incontinencia o prolapso, por cada mujer en la que se evitaría la intervención quirúrgica del piso pélvico a lo largo de su vida al someterse a cesárea programada, nueve mujeres no obtendrían beneficio alguno, pero correrían los riesgos potenciales de la cesárea. La mayor parte de los especialistas concuerda en que para emitir recomendaciones definitivas se requieren más estudios clínicos a fin de precisar los riesgos y beneficios potenciales de la cesárea programada como prevención primaria de la disfunción del piso pélvico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007; Patel, 2006). En este momento deben individualizarse las recomendaciones para la cesárea programada que tiene como objetivo prevenir la disfunción del piso pélvico.

Edad

Como se describió antes, la edad avanzada también se ha referido en el desarrollo del POP. En el estudio POSST, en mujeres de 20 a 59 años, la incidencia del POP casi se duplica con cada decenio. Tal y como se observa con otros factores de riesgo para POP, el envejecimiento es un proceso complejo. El aumento de la incidencia podría derivar del envejecimiento fisiológico y procesos degenerativos, así como del hipoestrogenismo. Las investigaciones clínicas y básicas demuestran con claridad la participación de las hormonas de la reproducción para mantener el tejido conjuntivo y la matriz extracelular necesarios para el soporte de los órganos pélvicos. Se han identificado receptores de estrógenos y progesterona en los núcleos de las células del tejido conjuntivo y del músculo liso en el estroma del elevador del ano y los ligamentos uterosacros (Smith, 1990, 1993). Es difícil distinguir los efectos de la supresión estrogénica de los efectos del envejecimiento.

Conjuntivopatías

Las mujeres con una conjuntivopatía tienen más probabilidades de padecer POP. En los estudios histológicos se ha demostrado que en las mujeres con POP, la proporción entre la colágena I y las colágenas III y IV decrece (Moalli, 2004). Se cree que esta reducción relativa de la colágena densa bien organizada contribuye al debilitamiento de la fuerza tensil de la pared vaginal y a una mayor tendencia al prolapso de la pared vaginal. En una pequeña serie de casos, 33% de las mujeres con síndrome de Marfan y 75% de las

pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos manifestaron antecedentes de POP (Carley, 2000).

Etnia

En diversos estudios se han demostrado diferencias raciales en la prevalencia del POP (Schaffer, 2005). El riesgo es menor entre las mujeres de raza negra y asiática, mientras que las hispanas y caucásicas tienen mayor riesgo (Hendrix, 2002; Kim, 2005; Whitcomb, 2009). Se han demostrado diferencias en el contenido de la colágena en las distintas etnias, pero quizá también participan ciertas diferencias raciales de la pelvis ósea. Por ejemplo, las mujeres de raza negra tienen con más frecuencia un arco púbico estrecho y una pelvis androide o antropoide. Esta forma protege contra el POP más que la pelvis ginecoide típica de la mayoría de las mujeres caucásicas.

Presión intraabdominal elevada

Se cree que la presión intraabdominal elevada en forma crónica interviene en la patogenia del POP. Esta situación acompaña a la obesidad, el estreñimiento crónico, la tos crónica y el levantamiento repetitivo de peso. El índice de masa corporal (BMI) más elevado se ha vinculado con POP. En el estudio clínico *Women's Health Initiative* (WHI), el sobrepeso (BMI, 25 a 30 kg/m^2) se acompañó de una mayor frecuencia de POP de 31 a 39% y la obesidad (BMI >30 kg/m^2) con incremento de 40 a 75% (Hendrix, 2002). Respecto del levantamiento de peso, en un estudio danés se demostró que las ayudantes de enfermería que levantan peso en forma repetitiva tienen mayor riesgo de ser sometidas a una operación por prolapso, con una razón de probabilidad de 1.6 (Jorgensen, 1994). Además, tanto el tabaquismo como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también se han citado en el POP (Gilpin, 1989; Olsen, 1997). En un estudio comparativo de casos y testigos se observó que la neumopatía crónica incrementa el riesgo de someterse en un futuro a la reparación del piso pélvico después de una histerectomía (Blandon, 2009). La elevación repetitiva de la presión intraabdominal como resultado de la tos crónica también predispone al POP. Algunos consideran que los compuestos químicos inhalados en el tabaco provocan cambios hísticos que generan POP, no sólo la propia tos crónica (Wieslander, 2005).

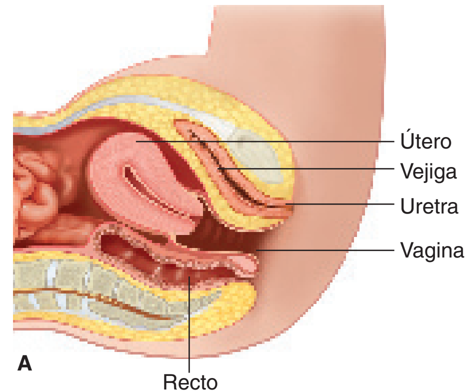
DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN

Características visuales

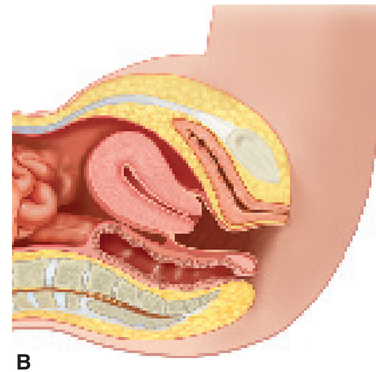
El prolapso de los órganos pélvicos es el descenso de la pared vaginal anterior, pared vaginal posterior, útero (cuello uterino), cúpula vaginal después de una histerectomía, o perineo, sola o combinada. Los términos *cistocele*, *cistouretrocele*, *prolapso uterino*, *procidencia uterina, rectocele* y *enterocele* se utilizan con regularidad para describir las estructuras posteriores de la pared vaginal que en apariencia se han prolapsado (fig. 24-1). Sin embargo, estos términos son poco precisos y suscitan confusión, puesto que se centran en lo que se presupone prolapsado y no en lo que en verdad se observa.

Aunque esta nomenclatura se halla muy arraigada en la bibliografía, tiene mayor utilidad clínica describir el prolapso en términos de lo que en realidad se advierte: prolapsos de la pared vaginal anterior, apical vaginal, cervicouterino, pared vaginal posterior, perineal y rectal. Estas denominaciones no presuponen lo que se

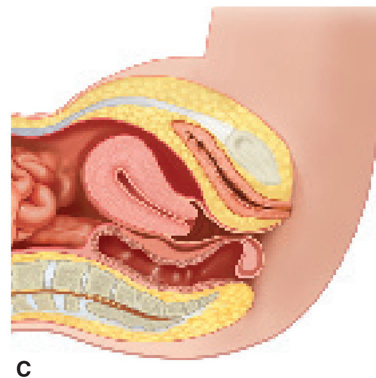
Anatomía normal de la pelvis femenina



Prolapso de la pared vaginal anterior



Prolapso de la porción distal de la pared posterior



Prolapso de la pared apical posterior

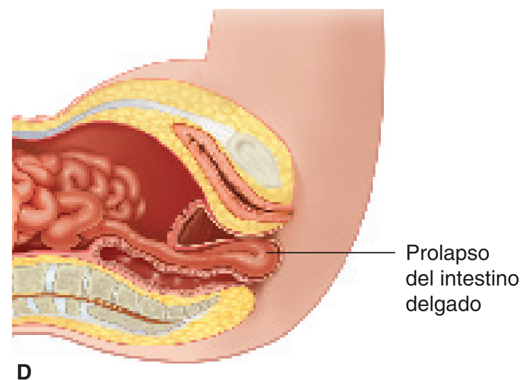


FIGURA 24-1. Corte sagital de la anatomía de la pelvis. **A.** Anatomía normal de la pelvis. **B.** Prolapso de la pared vaginal anterior o cistocele. **C.** Prolapso de la pared posterior distal o rectocele. **D.** Prolapso de la pared apical posterior o enterocele.

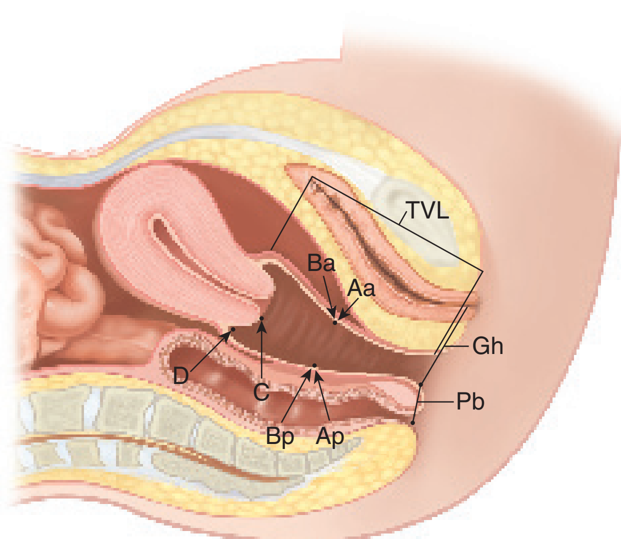


FIGURA 24-2. Representación que muestra las referencias anatómicas empleadas durante la cuantificación del prolapso de órgano pélvico (POP-Q).

encuentra detrás de la pared vaginal, sino la descripción de los tejidos que sobresalen en la observación objetiva.

Cuantificación del prolapso de órganos pélvicos

En 1996, la *International Continence Society* definió un sistema de Cuantificación del prolapso de órganos pélvicos (POP-Q) (Bump, 1996). Luego de demostrar una gran confiabilidad en un mismo examinador y entre varios, el sistema POP-Q se convirtió en una ventaja importante en el estudio del prolapso. Esta herramienta permite a los investigadores reportar los datos de la exploración física en forma estandarizada y fácil de reproducir. Dicho sistema contiene una serie de mediciones de sitios específicos del soporte de órganos pélvicos femeninos. Se mide el prolapso en cada segmento en relación con el himen, que es una referencia anatómica fija que puede identificarse de manera constante. Se localizan seis puntos en referencia al plano del himen: dos en la pared vaginal anterior (puntos Aa y Ba), dos en la porción apical de la vagina (puntos C y D) y dos en la pared vaginal posterior (puntos Ap y Bp) (fig. 24-2). También se mide el hiato genital (Gh), el cuerpo perineal (Pb) y la longitud vaginal total (TVL). Todos los puntos del sistema POP-Q, salvo la TVL, se miden durante la maniobra de Valsalva y deben reflejar la protrusión máxima.

Puntos en la pared vaginal anterior

Punto Aa. Este término define un punto que se encuentra en la línea media de la pared vaginal anterior y se halla 3 cm proximal al meato uretral externo. Esto corresponde a la localización proximal del pliegue uretrovesical. En relación con el himen, por definición, la posición de este punto varía desde –3 cm (soporte normal) hasta +3 cm (prolapso máximo del punto Aa).

Punto Ba. Representa la posición más distal de cualquier porción de la pared vaginal anterior superior, esto es, el segmento de la vagina que en condiciones normales se extendería en posición cefálica desde el punto Aa. Es de –3 cm en ausencia de prolapso. En una mujer con eversión total de la vagina después de histerectomía, Ba tendría un valor positivo igual a la posición del manguito con respecto al himen.

Puntos en la porción apical de la vagina

Punto C. Los dos puntos de la porción apical, C y D, que se sitúan en la parte proximal de la vagina, representan las localizaciones más proximales de la parte inferior del aparato reproductor en posición normal. El punto C define un punto que está en el borde más distal del cuello uterino o en el margen más evidente del muñón vaginal después de histerectomía total.

Punto D. Este término define un punto que representa la localización del fondo de saco posterior en una mujer que tiene cuello uterino; en ausencia de éste, se omite. Este punto representa el nivel de inserción del ligamento uterosacro en la parte posterior proximal del cuello uterino, por lo que diferencia la falta de soporte por el ligamento uterosacro cardinal de la elongación cervicouterina. La *longitud vaginal total* (TVL) es la profundidad máxima de la vagina en centímetros cuando el punto C o D se reduce a su posición más completa.

Puntos en la pared vaginal posterior

Punto Ap. Este término define un punto en la línea media de la pared vaginal posterior, 3 cm proximal al himen. Respecto del himen, el intervalo de posición de este punto es por definición de –3 cm (soporte normal) a +3 cm (prolapso máximo del punto Ap).

Punto Bp. Este punto representa la posición más distal de cualquier parte de la pared vaginal posterior superior. Por definición, este punto se halla a –3 cm en ausencia de prolapso. En una mujer con eversión vaginal total posterior a histerectomía, Bp tendría un valor positivo igual a la posición del muñón con respecto al himen.

Hiato genital y cuerpo perineal. Además del himen, las mediciones restantes incluyen las del hiato genital (Gh) y el cuerpo perineal (Pb) (fig. 24-2). El hiato genital se mide desde la parte media del meato uretral externo hasta la línea media posterior del anillo himenal. El cuerpo perineal se mide desde el margen posterior del hiato genital hasta la parte media de la abertura anal.

Valoración con POP-Q

Con el plano del himen definido como cero, se mide en centímetros la posición anatómica de estos puntos a partir del himen. Los puntos por arriba o proximales al himen se describen con un número negativo. Las posiciones inferiores o distales al himen se registran con un número positivo. Las mediciones de los puntos pueden organizarse en una matriz de tres por tres como se muestra en la figura 24-3. En las figuras 24-4 y 24-5 se ilustra el uso del POP-Q para valorar diferentes ejemplos de POP.

El grado de prolapso también puede cuantificarse con un sistema ordinal de cinco etapas, como se resume en el cuadro 24-2 (Bump, 1996). Las etapas se asignaron de acuerdo con la porción más marcada del prolapso.

Sistema de media distancia de Baden-Walker

Esta herramienta descriptiva también se usa para clasificar el prolapso en la exploración física y se utiliza con regularidad en clínica.

pared anterior **Aa**	pared anterior **Ba**	cuello uterino o manguito vaginal **C**
hiato genital **gh**	cuerpo perineal **pb**	longitud vaginal total **tvl**
pared posterior **Ap**	pared posterior **Bp**	fondo de saco posterior **D**

FIGURA 24-3. Matriz empleada para graficar el prolapso de órgano pélvico (POP-Q).

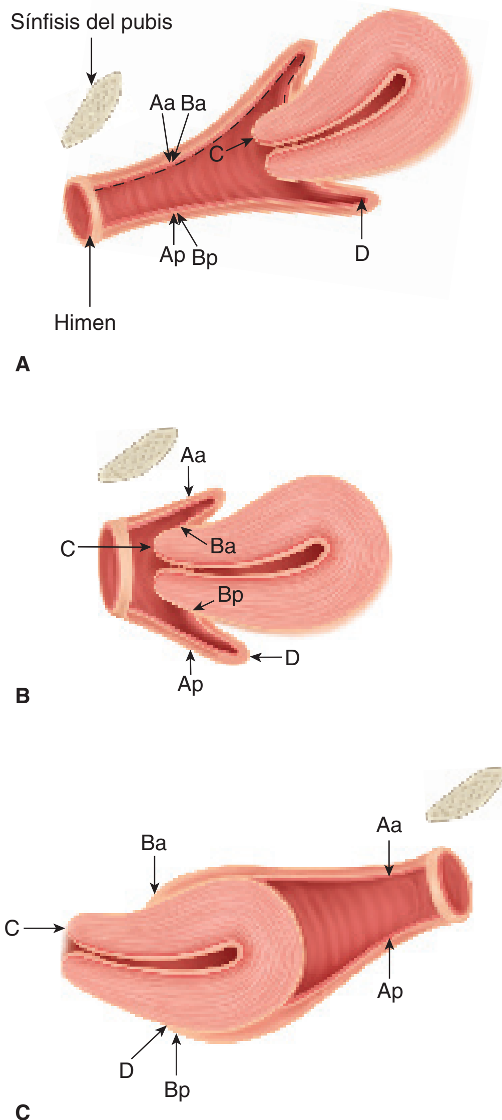


FIGURA 24-4. Esquema POP-Q de diversos grados de prolapso uterino **(A-C)**.

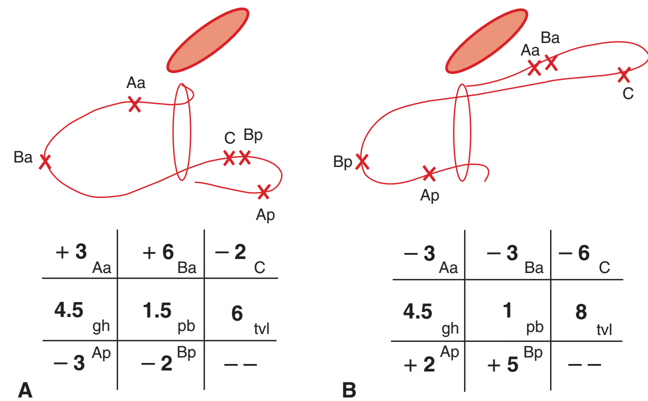


FIGURA 24-5. Matriz y representación de un defecto de soporte anterior **(A)** y un defecto de soporte posterior **(B)** en pacientes con antecedente de histerectomía. *(Tomada con autorización de Bump, 1996.)*

Aunque no aporta tanta información como el POP-Q, es adecuado para aplicación clínica si se valora cada compartimiento (anterior, apical y posterior; cuadro 24-3) (Baden, 1972).

FISIOPATOLOGÍA

El soporte de los órganos pélvicos se mantiene gracias a complejas interacciones entre los músculos del piso pélvico, el tejido conjuntivo del piso pélvico y la pared vaginal. Estas estructuras funcionan en concierto para proporcionar soporte y además mantienen la función normal de la vagina, uretra, vejiga y recto. Se cree que diversos factores participan en la falta de soporte de los órganos pélvicos. Éstos comprenden predisposición genética, desgaste del soporte muscular del piso pélvico, debilidad de la pared vaginal y destrucción de las uniones conjuntivas entre la pared vaginal, los músculos del piso pélvico y las vísceras pélvicas.

Se han propuesto numerosos mecanismos que contribuyen al prolapso, pero ninguno explica en su totalidad el origen y la evolución natural de este trastorno. Los estudios epidemiológicos indican que el parto vaginal y la edad constituyen dos factores importantes de riesgo del prolapso de los órganos pélvicos (Mant, 1997). El desgaste del soporte varios años después del parto vaginal quizá se debe a una lesión inicial en la que se combinan la edad y otros factores.

Función del músculo elevador del ano

El músculo elevador del ano comprende un par de músculos estriados formados por tres regiones. La porción iliococcígea forma una capa horizontal y plana que discurre desde una pared lateral de la pelvis hasta la otra (figs. 38-7 y 38-8, p. 924). El músculo pubococcígeo se origina en ambos lados del hueso pubis; se fija en las paredes de la vagina, uretra, ano y cuerpo perineal; y se inserta en el cóccix. Por lo tanto, el músculo pubococcígeo es importante puesto que suspende la pared vaginal en la pelvis. La tercera porción del músculo elevador del ano, el músculo puborrectal, forma un cabestrillo que se origina en el hueso púbico. Envuelve por la parte posterior al recto y se extiende hasta el esfínter anal externo. La fascia superior e inferior de los músculos elevadores se cubre de tejido conjuntivo. En la mujer sana, la actividad contráctil de reposo de los músculos elevadores del ano eleva al piso pélvico

CUADRO 24-2. Sistema de estadificación de cuantificación del prolapso de órgano pélvico (POP-Q) del soporte de órganos pélvicos

Etapa 0:	No se demuestra prolapso. Los puntos Aa, Ap, Ba y Bp están a −3 cm y el punto C o el D entre −TVL (longitud vaginal total) cm y −(TVL-2) cm (el valor de cuantificación para el punto C o D es ≤−[TVL-2] cm). La figura 24-2 representa la etapa cero
Etapa I:	No se cumplen los criterios de la etapa 0, pero la porción más distal del prolapso es >1 cm por arriba del nivel del himen (es decir, su valor de cuantificación es <−1 cm)
Etapa II:	La parte más distal del prolapso es ≤1 cm proximal o distal al plano del himen (es decir, su valor de cuantificación es ≥−1 cm, pero ≤+1 cm)
Etapa III:	La parte más distal del prolapso es >1 cm por debajo del plano del himen, pero no sobresale más de 2 cm menos de la longitud vaginal total en centímetros (es decir, su valor de cuantificación es >+1 cm, pero <+[TVL-2] cm). La figura 24-5A representa prolapso de Ba en etapa III y la figura 24-5B representa prolapso de Bp en etapa III
Etapa IV:	En esencia, se demuestra la eversión completa de toda la longitud del aparato genital inferior. La parte distal del prolapso sobresale al menos (TVL-2) cm (esto es, su valor de cuantificación es ≥+[TVL-2] cm). En la mayoría de los casos, el borde más sobresaliente del prolapso en etapa IV es el cuello uterino o la cicatriz del muñón vaginal. La figura 24-4C representa el prolapso en etapa IV

Tomado con autorización de Bump, 1996.

y comprime a la vagina, uretra y recto hacia el hueso pubis (fig. 38-10, pág. 926). De esta manera, reduce el hiato genital y previene el prolapso de los órganos pélvicos.

Cuando el músculo elevador del ano tiene un tono normal y la vagina profundidad suficiente, el tercio superior de esta última yace casi horizontal en la mujer de pie. De esta manera se crea un efecto de "válvula" en el cual la porción superior de la vagina se comprime contra la placa elevadora durante los periodos en que se eleva la presión intraabdominal. Se ha conjeturado que, si disminuye el tono del músculo elevador del ano, la vagina desciende a su posición horizontal hasta adquirir una posición semivertical (fig. 38-11, pág. 926). Este fenómeno ensancha o abre el hiato genital y predispone al prolapso de las vísceras pélvicas. Sin un soporte adecuado del elevador del ano, se cree que las fascias viscerales del contenido pélvico sufren tensión y se distienden y al final fallan.

Cambios en el músculo elevador del ano

En general, se asume que los músculos elevadores del ano sufren una lesión o desnervación durante el parto, lo que contribuye a la patogenia del prolapso de los órganos pélvicos. Se presupone que durante la segunda fase del trabajo de parto, la distensión o compresión nerviosa provocan desnervación parcial del elevador del ano. El músculo sin inervación pierde tono y el hiato genital se abre, lo que produce prolapso de las vísceras pélvicas (DeLancey, 1993; Harris, 1990; Peschers, 1997; Shafik, 2000).

Ha sido difícil obtener evidencia experimental de la relación entre la lesión inducida por desnervación del elevador del ano y el prolapso de los órganos pélvicos. Las investigaciones en las que se evalúan de manera directa los músculos elevadores del ano no concuerdan en cuanto a la lesión neuromuscular en las mujeres con prolapso de los órganos pélvicos. Si bien en algunos estudios se demuestran anomalías histomorfológicas del músculo elevador del ano en las mujeres con prolapso e incontinencia de esfuerzo, en otros no se observan estos datos histológicos de desnervación del elevador del ano (Gilpin, 1989; Hanzal, 1993; Heit, 1996; Koelbl, 1989). Además, en las biopsias del elevador del ano obtenidas de mujeres multíparas y nulíparas no se han reconocido datos de atrofia ni de otros cambios importantes en el músculo (Boreham, 2009). Esto sugiere que el embarazo y el parto repercuten en escasa medida en la histomorfología del músculo elevador del ano.

Por otro lado, la desnervación experimental del elevador del ano en el mono ardilla provoca atrofia muscular considerable, pero no modifica el soporte de los órganos pélvicos. En conjunto, la evidencia experimental no demuestra que participe la lesión por desnervación en la fisiopatología del prolapso de los órganos pélvicos.

Sin embargo, es importante señalar que el músculo esquelético pierde volumen y función durante el envejecimiento. Los resultados obtenidos en mujeres jóvenes y ancianas con prolapso de los órganos pélvicos indican que el elevador del ano experimenta cambios morfológicos y bioquímicos considerables durante el envejecimiento. Por lo tanto, quizá la pérdida del tono del elevador con la edad contribuye a la falla del soporte de los órganos pélvicos en las ancianas, tal vez en las que padecen defectos previos del soporte del tejido conjuntivo. Conforme los músculos estriados pierden tono, los ligamentos del tejido conjuntivo que sostienen los órganos pél-

CUADRO 24-3. Sistema de media distancia de Baden-Walker para la valoración del prolapso de órgano pélvico en la exploración física[a]

Grado	
Grado 0	Posición normal de cada sitio respectivo
Grado 1	Descenso a la mitad de la distancia al himen
Grado 2	Descenso hasta el himen
Grado 3	Descenso a la mitad de la distancia después del himen
Grado 4	Máximo descenso posible de cada sitio

[a] El descenso de la pared vaginal anterior, pared vaginal posterior o prolapso apical pueden graduarse con este sistema. Tomado con autorización de Baden, 1992.

vicos deben soportar una mayor fuerza conferida por la presión intraabdominal. Cuando el tejido conjuntivo soporta esta carga durante un periodo prolongado se distiende, al final falla y el resultado es el prolapso.

Función del tejido conjuntivo

Existe un sistema interdependiente y continuo de tejidos conjuntivos y ligamentos que rodean a los órganos pélvicos y los fija al músculo elevador del ano y la pelvis ósea. El tejido conjuntivo de la pelvis consta de colágena, elastina, músculo liso y microfibras, que se sujetan en una matriz extracelular de polisacáridos. El tejido conjuntivo que reviste a las vísceras pélvicas confiere gran soporte a los órganos pélvicos.

El *arco tendinoso de la fascia pelviana* es una condensación de fascia parietal que cubre las caras mediales de los músculos obturador interno y elevador del ano (fig. 38-7, pág. 924). Ofrece los puntos lateral y apical para que se sujeten las caras anterior y posterior de la vagina. Por lo tanto, este arco tendinoso debe soportar el descenso de la pared vaginal anterior, cúpula vaginal y tercio proximal de la uretra. En la actualidad, los especialistas consideran que uno de los principales factores que producen el prolapso es la pérdida del tejido conjuntivo en la cúpula vaginal, lo cual causa distensión o laceración del arco tendinoso de la fascia pelviana. El resultado es el prolapso de la pared vaginal apical y anterior.

Los *ligamentos uterosacros* contribuyen al soporte apical al suspender y estabilizar al útero, cuello uterino y tercio superior de la vagina. Casi 20% de este ligamento corresponde a músculo liso. En diversos estudios se ha demostrado que el área fraccionada disminuye, al igual que la distribución del músculo liso, en los ligamentos uterosacros de las mujeres con prolapso (Reisenauer, 2008; Takacs, 2009). Estos estudios sugieren que ciertas anomalías del ligamento uterosacro como soporte de los órganos pélvicos contribuyen al prolapso.

Asimismo, las anomalías del tejido conjuntivo y de su reparación predisponen al prolapso (Norton, 1995; Smith, 1989). Como ya se mencionó, las mujeres con trastornos del tejido conjuntivo, como los síndromes de Ehlers-Danlos o Marfan, tienen más probabilidades de padecer POP e incontinencia urinaria (Carley, 2000; Norton, 1995).

De igual forma, la fascia y los tejidos conjuntivos del piso pélvico pierden fuerza por la edad y señales neuroendocrinas en los tejidos pélvicos (Smith, 1989). La deficiencia estrogénica altera la composición biomédica, la calidad y cantidad de colágena. Los estrógenos influyen en el contenido de colágena al incrementar su síntesis o reducir su degradación. Se ha observado que los estrógenos complementarios exógenos aumentan el contenido de colágena en la piel en las mujeres posmenopáusicas con deficiencia estrogénica (Brincat, 1983). Además, muchos cirujanos que reconstruyen pelvis consideran que es fundamental administrar estrógenos complementarios antes y después de una operación por prolapso. Si bien esta práctica parece lógica y razonable desde el punto de vista empírico, no existe evidencia que favorezca el resultado quirúrgico con los estrógenos complementarios.

Función de la pared vaginal

Las anomalías de la pared vaginal y sus uniones con los músculos del piso pélvico quizá participan en la patogenia del prolapso de los órganos pélvicos. La pared vaginal consta de mucosa (epitelio y

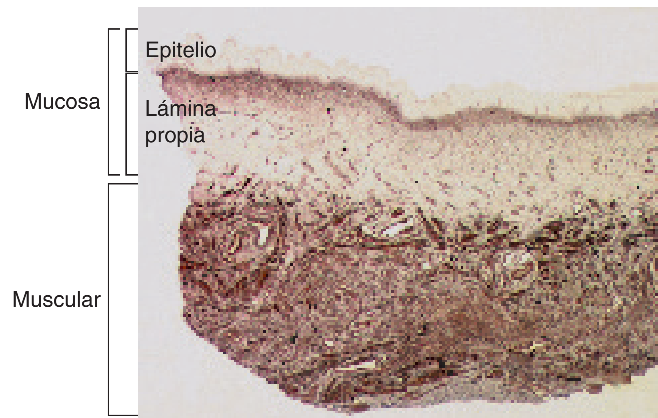


FIGURA 24-6. Micrografía que muestra un corte transversal completo de la pared vaginal. Se muestran las capas mucosa y muscular. La capa adventicia, que está en un plano más profundo que la muscular, no se muestra en este corte. La capa fibromuscular está formada por muscular y adventicia. *(Cortesía de la Dra. Ann Word.)*

lámina propia), una capa muscular fibroelástica y una capa adventicia formada por tejido areolar laxo, abundantes fibras elásticas y haces neurovasculares (fig. 24-6). De manera conjunta, las capas muscular y adventicia forman la *capa fibromuscular*, que se conocía con anterioridad como *fascia endopélvica*. La capa fibromuscular se une en sentido lateral con el arco tendinoso de la fascia pélvica y la fascia superior del elevador del ano. En el tercio inferior de la vagina, la pared vaginal se une de modo directo a la membrana perineal y el cuerpo perineal. Este sistema de suspensión, combinado con los ligamentos uterosacros, evita el descenso de la vagina y útero cuando se abre el hiato genital.

Tal vez también contribuyen al POP ciertas anomalías de la anatomía, fisiología y biología celular del músculo liso de la pared vaginal. De manera específica, en el tejido fibromuscular de la cúpula vaginal y las paredes vaginales anterior y posterior el prolapso vaginal se acompaña de pérdida de músculo liso, activación de miofibroblastos, fenotipo anormal del músculo liso y mayor actividad de la proteasa (Boreham, 2001, 2002a,b; Moalli, 2005; Phillips, 2006). Además, la síntesis o degradación anormal de la colágena y fibras elásticas de la pared vaginal también contribuyen al parecer al prolapso.

Teoría del defecto en el prolapso de órganos pélvicos

Esta teoría sostiene que las laceraciones en distintos sitios de la "fascia endopélvica" que rodea a la pared vaginal hacen posible la herniación de los órganos pélvicos. La relación entre el POP y el parto vaginal concuerda con esta teoría. No obstante, la anatomía microscópica de la pared vaginal muestra que la fascia endopélvica no existe como tejido anatómico específico, sino que representa la capa fibromuscular de la pared vaginal, esto es, las capas muscular y adventicia de la vagina (Boreham, 2001).

La mayoría de los investigadores coincide en que el parto vaginal predispone al POP. Sin embargo, la conformidad respecto de los cambios en la musculatura pélvica y la pared vaginal que provocan el prolapso es menor. Nichols y Randall (1989) propusieron una atenuación de la pared vaginal sin pérdida de las uniones con la fascia. Estos especialistas llaman al prolapso de este tipo cistocele o

FIGURA 24-7. Fotografía que muestra cistocele medial o por distensión. Nótese la pérdida característica de las arrugas en la pared vaginal.

FIGURA 24-8. Fotografía que muestra un cistocele lateral, también denominado cistocele paravaginal o por desplazamiento. Se observan arrugas, lo que indica que la pérdida del soporte es lateral y no central.

rectocele por *distensión* (fig. 24-7). Por el contrario, los defectos de las paredes anterior y posterior por falta de tejido conjuntivo entre la pared vaginal lateral y la pared lateral de la pelvis se conocen como cistocele o rectocele por *desplazamiento* (paravaginales) (fig. 24-8). Con el prolapso de tipo distensión, el aspecto de la pared vaginal es liso y sin rugosidades por atenuación. En el prolapso de tipo desplazamiento se identifican las rugosidades vaginales. Ambos tipos de defecto pueden ser el resultado de la distensión o laceración de los tejidos de soporte durante la segunda fase del trabajo de parto.

En la actualidad, muchos expertos consideran que el "defecto" primario que causa prolapso es la falta de soporte a nivel de la cúpula vaginal. Si bien el resultado es el descenso de las porciones apicales de las paredes vaginales anterior y posterior, la nueva suspensión de la cúpula vaginal restablece el soporte de las paredes anterior y posterior.

Niveles de soporte vaginal

La vagina consiste en un tubo cilíndrico fibromuscular, aplanado con tres niveles de soporte, como describió DeLancey (1992). El nivel I de soporte suspende la parte superior o proximal de la vagina. El nivel II une la parte intermedia de la vagina en toda su longitud con el arco tendinoso de la fascia pélvica. El nivel III tiene su origen de la fusión de la parte distal de la vagina con las estructuras adyacentes. Los defectos en cada nivel producen un prolapso identificable de la pared vaginal: anterior, apical y posterior.

Soporte del nivel I

Consiste en la inserción de los ligamentos cardinales y uterosacros al cuello uterino y la parte superior de la vagina (fig. 38-15). Los ligamentos cardinales se extienden en sentido lateral y se insertan en la fascia parietal de los músculos obturador interno y piramidal de la pelvis, el borde anterior del agujero ciático mayor y las espinas ciáticas. Los ligamentos uterosacros son fibras posteriores que se insertan con la región presacra desde el nivel de las vértebras S2 a S4. En conjunto, este complejo de tejido conjuntivo denso visceral mantiene la longitud y el eje horizontal de la vagina, hace posible que la vagina se una con la placa elevadora y coloca al cuello uterino justo por arriba del nivel de las espinas ciáticas. Los defectos en este complejo de soporte dan origen al prolapso apical. Muchas veces, esto se acompaña de hernia del intestino delgado hacia la pared vaginal, es decir, enterocele.

Soporte del nivel II

Este soporte consiste en las inserciones paravaginales contiguas al complejo cardinal/uterosacro en las espinas ciáticas. Se trata de inserciones de tejido conjuntivo desde la parte lateral de la vagina hacia adelante, en dirección del arco tendinoso de la fascia pélvica, y hacia atrás al arco tendinoso rectovaginal.

El desprendimiento de este tejido conjuntivo del arco tendinoso de la fascia pélvica produce prolapso lateral o paravaginal anterior de la pared vaginal.

Soporte del nivel III

El cuerpo perineal, los músculos perineales superficiales y profundos y el tejido conjuntivo fibromuscular comprenden el nivel III. En conjunto, proporcionan sostén el tercio distal de la vagina y el introito.

El cuerpo perineal es esencial para el soporte vaginal distal, así como también para el funcionamiento apropiado del conducto anal. El daño en el soporte del nivel III contribuye al prolapso anterior y posterior de la pared vaginal, abertura del introito y descenso perineal.

VALORACIÓN DE LA PACIENTE CON PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

Síntomas relacionados con el prolapso de órganos pélvicos

El prolapso de órganos pélvicos afecta a muchos sistemas anatómicos y funcionales. En consecuencia, a menudo se relaciona con síntomas genitourinarios, gastrointestinales y musculoesqueléticos (cuadro 24-4). El prolapso rara vez causa morbilidad grave o mortalidad, pero puede reducir en gran medida la calidad de vida. Por lo tanto, la valoración inicial debe incluir los síntomas vinculados con el prolapso y su efecto en las actividades de la vida diaria.

Es importante revisar con detalle los síntomas para establecer si son secundarios al prolapso o a otras causas. Los síntomas de "abultamiento" (presión pélvica, sensación de sentarse sobre una pelota o pesadez en la vagina) se correlacionan casi con seguridad con el prolapso.

Otros síntomas como lumbalgia, estreñimiento y molestias abdominales quizá coexisten con el prolapso, pero no son resultado de él.

La historia clínica y la exploración física detalladas ayudan a establecer la relación entre el POP y los síntomas.

Para determinar la gravedad de los síntomas existen varias herramientas que son útiles. Los cuestionarios más comunes son el *Pelvic Floor Distress Inventory* (PFDI) y el *Pelvic Floor Impact Questionnarie* (PFIQ) (Barber, 2005b). En el PFDI se evalúan los síntomas urinarios, colorrectales y de prolapso, mientras que en el PFIQ se reconocen las consecuencias del prolapso sobre la calidad de la vida (véanse cuadros 24-5 y 24-6).

CUADRO 24-4. Síntomas relacionados con el prolapso de órgano pélvico

Síntomas	Otras causas posibles
Síntomas por abultamiento	
Sensación de abultamiento o protrusión vaginal	Prolapso rectal
Visualización o sensación de bulto vaginal o perineal	Quiste o masa vulvar o vaginal
Presión pélvica o vaginal	Masa pélvica
Pesadez en la pelvis o vagina	Hernia (inguinal o femoral)
Síntomas urinarios	
Incontinencia urinaria	Insuficiencia de esfínter uretral
Polaquiuria	Hiperactividad del detrusor
Urgencia urinaria	Hipofunción del detrusor
Chorro de orina débil o prolongado	Obstrucción del cuello vesical (p. ej., posoperatoria)
Vacilación	Consumo excesivo de líquido
Sensación de vaciado incompleto	Cistitis intersticial
Reducción manual del prolapso para iniciar o completar la micción	Infección urinaria
Cambio de posición para iniciar o completar la micción	
Síntomas intestinales	
Incontinencia de flatos o heces líquidas/sólidas	Interrupción o neuropatía del esfínter anal
Sensación de vaciamiento incompleto	Trastorno diarreico
Mucho esfuerzo para defecar	Prolapso rectal
Urgencia para defecar	Síndrome de colon irritable
Estimulación digital para lograr la defecación completa	Inercia rectal
Soporte de la vagina o periné para iniciar o completar la defecación	Disinergia del piso pélvico
Sensación de bloqueo u obstrucción durante la defecación	Hemorroides
	Neoplasia anorrectal
Síntomas sexuales	
Dispareunia	Atrofia vaginal
Disminución de la lubricación	Síndrome del elevador del ano
Disminución de sensibilidad	Vulvodinia
Disminución de excitación u orgasmo	Otro trastorno sexual femenino
Dolor	
Dolor en la vagina, vejiga o recto	Cistitis intersticial
Dolor pélvico	Síndrome del elevador del ano
Dolor en la parte baja de la espalda	Vulvodinia
	Trastorno de disco intervertebral lumbar
	Dolor musculoesquelético
	Otras causas de dolor pélvico crónico (cuadro 11-2, pág. 309)

Adaptado con autorización de Barber, 2005a.

CUADRO 24-5. Forma corta: Cuestionario de efecto del piso pélvico de siete elementos (PFIQ-7)

Por favor, seleccione la mejor respuesta a cada pregunta.
Nombre____

¿El prolapso ha afectado su:

1. Capacidad para realizar tareas domésticas (cocinar, limpieza de la casa, lavado de ropa)?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
2. Actividades recreativas físicas, como caminar, nadar o la práctica de otro ejercicio?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
3. Actividades de entretenimiento (cine, iglesia)?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
4. Capacidad para viajar en automóvil o autobús a más de 30 minutos de casa?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
5. Participación en actividades sociales fuera de casa?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
6. Salud emocional (nerviosismo, depresión)?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho
7. Sensación de frustración?
   __ Nada __ Poco __En forma moderada __ Mucho

Tomado con autorización de Flynn, 2006.

CUADRO 24-6. Forma corta: Inventario de sufrimiento del piso pélvico de 22 elementos (PFDI-22)[a]

POPDI-6
¿Por lo general, usted____________________?, y en tal caso, ¿cuánto le molesta?:
1. percibe presión en la parte baja del abdomen
2. experimenta pesadez o dolor sordo en el abdomen o área genital
3. tiene un abultamiento o "algo" que sale y usted puede ver o sentir en la región vaginal
4. tiene que hacer presión sobre la vagina o alrededor del recto para iniciar o completar la defecación
5. experimenta una sensación de vaciamiento vesical incompleto
6. tiene que empujar un bulto en la región vaginal con los dedos para iniciar o completar la micción

CRADI-8
¿_________________?, y de ser así, ¿cuánto le molesta?
1. ¿Por lo general siente que debe pujar demasiado para defecar?
2. ¿Por lo general siente que no vació del todo el intestino al terminar la defecación?
3. ¿Por lo general presenta salida de heces fuera de su control cuando la materia fecal está bien formada?
4. ¿Por lo general presenta salida de heces fuera de su control si la materia fecal es blanda o líquida?
5. ¿Por lo general presenta salida de flatos fuera de su control?
6. ¿Suele tener dolor durante la defecación?
7. ¿Suele presentar una sensación intensa de urgencia y debe apresurarse al baño para defecar?
8. ¿Alguna vez una parte de su intestino sale por el recto y sobresale durante o después de la defecación?

UDI-8
¿Suele presentar _________________?, si es así, ¿cuánto le molesta?
1. micción frecuente
2. escape de orina relacionado con la sensación de urgencia
3. salida de orina relacionada con la actividad, tos o estornudos
4. escape de orina cuando está sentada y se pone de pie
5. escape de pequeñas cantidades de orina (es decir, gotas)
6. dificultad para vaciar la vejiga
7. dolor o molestia en la parte inferior del abdomen o el área genital
8. dolor en la parte media del abdomen conforme la vejiga se llena

[a] Para cada pregunta, la paciente llena el espacio con cada frase bajo la pregunta. Se utilizan las mismas respuestas de opción múltiple (nada, poco, en forma moderada, mucho) del PFIQ-7 para el PFDI-22.
Tomado con autorización de Flynn, 2006.

El tratamiento es sintomático y, en ausencia de síntomas, el prolapso no suele requerir tratamiento. No obstante, para aquellas con molestias, el tratamiento comprende técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas.

Síntomas de abultamiento

Las molestias que acompañan con más frecuencia al prolapso son la sensación o percepción de un abultamiento vaginal o perineal y la sensación de presión pélvica. Algunas mujeres comentan que sienten una "pelota" en la vagina, se sientan sobre un peso o perciben un bulto que se fricciona con la ropa. Estos síntomas se acentúan al aumentar el prolapso (Ellerkmann, 2001). De manera específica, las mujeres con un prolapso que sobrepasa el himen son las que tienen más probabilidades de manifestar un abultamiento vaginal y padecen más síntomas (Barber, 2005a; Bradley, 2005; Swift, 2000; Tan, 2005; Weber, 2001a). Cuando la molestia principal es el abultamiento, la restitución del prolapso por medio de cirugía o alguna otra técnica no quirúrgica constituye el tratamiento más adecuado.

Síntomas urinarios

Las pacientes con POP tienen a menudo síntomas urinarios concurrentes, entre ellos incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI), incontinencia urinaria de urgencia, polaquiuria, urgencia, retención urinaria, infección urinaria recurrente o micción disfuncional. Aunque estos síntomas pueden originarse o exacerbarse por el prolapso, no debe asumirse que la corrección quirúrgica o no quirúrgica del prolapso será curativa. Por ejemplo, los síntomas de irritación vesical (polaquiuria, urgencia e incontinencia urinaria de urgencia) no siempre mejoran con la reducción del prolapso y algunas veces incluso se agravan después del tratamiento quirúrgico. Además, es posible que no se relacionen con el prolapso y requieran un tratamiento alternativo.

Se ha observado que la retención urinaria mejora con el tratamiento del prolapso si el síntoma se debe a la obstrucción uretral (FitzGerald, 2000).

Por estas razones, la prueba urodinámica es un método auxiliar útil en mujeres con síntomas urinarios que se someten a tratamiento de prolapso (cap. 23, pág. 621). Esta prueba busca identificar la relación entre los síntomas urinarios y el POP, y ayuda a guiar el tratamiento. Además, también puede considerarse la colocación temporal de un pesario antes de la operación para confirmar si los síntomas urinarios mejoran, lo que predice si la reducción quirúrgica del prolapso será beneficiosa.

Síntomas gastrointestinales

Muchas veces, las mujeres con prolapso de órgano pélvico tienen estreñimiento, si bien casi nunca secundario al POP. Por consiguiente, la reducción del prolapso, ya sea por reparación quirúrgica o con un pesario, no suele curar el estreñimiento y, en realidad, puede agravarlo. En un estudio de reparación posterior enfocado en el defecto, el estreñimiento se resolvió después de la operación sólo en 43% de las pacientes (Kenton, 1999). Por lo tanto, si el principal síntoma de una paciente es el estreñimiento, tal vez no esté indicado el tratamiento del prolapso. El estreñimiento debe considerarse un problema distinto al prolapso y se estudia por separado (cap. 25, pág. 669).

El síntoma más frecuente durante la defecación en el prolapso de la pared vaginal posterior es la necesidad de descomprimir con el dedo la pared vaginal posterior, el cuerpo perineal o la porción distal del recto para evacuarlo (Barber, 2003; Burrows, 2004; Ellerkmann, 2001). Las técnicas quirúrgicas para resolver este problema tienen un éxito variable y la resolución de los síntomas es de 36% (Kenton, 1999).

El POP se acompaña en ocasiones de incontinencia anal de flatos y evacuaciones líquidas o sólidas. Algunas veces, el prolapso origina atrapamiento de heces fecales en el tercio distal del recto con filtración ulterior de evacuaciones líquidas alrededor de las heces fecales retenidas. En estos casos se realiza una valoración anorrectal completa (cap. 25, pág. 662). La mayor parte de los casos de incontinencia anal no mejora con la reparación quirúrgica del prolapso. Sin embargo, cuando la valoración revela un defecto del esfínter anal como causa de la incontinencia, se puede realizar una esfinteroplastia anal al mismo tiempo que la reparación del prolapso.

Disfunción sexual femenina

La disfunción sexual femenina se manifiesta por dispareunia, libido reducida, problemas con la excitación e incapacidad para llegar al orgasmo. La causa es a menudo multifactorial y comprende factores psicosociales, atrofia urogenital, envejecimiento y disfunción sexual masculina (cap. 13, pág. 377). En las mujeres con POP se observa con frecuencia disfunción sexual. Sin embargo, los hallazgos de los estudios en los que se valora la función sexual en las mujeres con prolapso son inconsistentes. En un estudio se utilizó un cuestionario sobre la función sexual para comparar la frecuencia del coito, libido, dispareunia, función orgásmica y resequedad vaginal en las mujeres con y sin prolapso (Weber, 1995). No se reconocieron diferencias en ambos grupos. En otro estudio transversal de 301 mujeres que buscaron atención ginecológica, los síntomas del piso pélvico se acompañaban de dispareunia, menor excitación y orgasmo infrecuente (Handa, 2008). Además, la disfunción sexual era peor en las mujeres con prolapso sintomático que en las que tenían un prolapso asintomático.

Por lo tanto, en las pacientes con un abultamiento obstructivo como causa de la disfunción sexual, el tratamiento destinado a reducir el prolapso también mejora su función sexual. Por desgracia, se cree que ciertos procedimientos para el prolapso, como la reparación posterior con plegamiento del elevador, contribuyen a la dispareunia posoperatoria. En consecuencia, debe tenerse cuidado de planear los procedimientos quirúrgicos apropiados para las mujeres con disfunción sexual concomitante.

Dolor pélvico y de espalda

Muchas pacientes con prolapso de órganos pélvicos se quejan de dolor en las regiones pélvica y lumbosacra, pero hay poca evidencia que sugiera una relación directa. Un estudio transversal de 152 pacientes consecutivas con POP no encontró un vínculo entre el dolor pélvico o lumbosacro y el prolapso después de controlar la edad e intervenciones quirúrgicas previas (Heit, 2002). Swift *et al.* (2003) hallaron que el dolor lumbosacro y el pélvico eran frecuentes entre 477 mujeres que se presentaron para examen ginecológico anual sistemático y no tenía nexo con el prolapso de órganos pélvicos.

Algunos especialistas sugieren que el dolor lumbosacro en una paciente con prolapso podría ser resultado de la alteración de la mecánica corporal. No obstante, si el dolor es un síntoma de consideración, deben buscarse otros orígenes (cap. 11, pág. 309). En ausencia de alguna causa identificable, muchas veces es beneficiosa

la colocación temporal de un pesario para establecer si la reducción del prolapso mejora los síntomas dolorosos. La referencia con un fisioterapeuta también puede precisar alguna relación entre el prolapso, la alteración de la mecánica corporal y el dolor.

Mujeres asintomáticas

Muchas mujeres con prolapso de grados regular a avanzado no tienen síntomas molestos. Puesto que se desconoce la evolución natural del prolapso, es difícil predecir si éste se agravará o si aparecerán síntomas. En tal situación, deben equilibrarse los beneficios y los riesgos del tratamiento. Por lo tanto, en ausencia de otros factores, casi nunca se elige el tratamiento cruento para las mujeres asintomáticas. Puede ofrecerse rehabilitación muscular del piso pélvico a la paciente que busca prevenir la progresión del prolapso, pero no hay datos que apoyen la eficacia de esta práctica (Adams, 2004; Hagen, 2004).

Comparación de los síntomas con el grado y la localización del prolapso

Aunque el POP se ha vinculado con distintos tipos de síntomas, la presencia y gravedad de éstos no se correlacionan con las etapas progresivas del prolapso. Además, muchas manifestaciones frecuentes no tienen diferencias entre los compartimientos. Varios estudios mostraron un valor predictivo bajo entre los síntomas, su intensidad y el grado de prolapso en un compartimiento vaginal específico (Ellerkmann, 2001; Jelovsek, 2005; Kahn, 2005; Weber, 1998). En consecuencia, cuando se planea el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico, deben establecerse expectativas realistas con respecto al alivio sintomático. Hay que informar a la paciente de que no puede predecirse la mejoría de algunos síntomas.

Exploración física

La exploración física comienza con una valoración completa de los sistemas corporales para identificar alteraciones fuera de la pelvis. Los trastornos sistémicos, como las enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales o endocrinas pueden influir en las opciones terapéuticas y deben identificarse pronto.

Exploración perineal

La exploración pélvica inicial se realiza con la paciente en posición de litotomía. Se examinan la vulva y el perineo en busca de signos de atrofia vulvar o vaginal, lesiones u otras anomalías. El examen neurológico de los reflejos sacros se efectúa con un aplicador con punta de algodón. Primero se induce el *reflejo bulbocavernoso* con un ligero golpe o frotamiento lateral al clítoris mientras se observa la contracción bilateral del músculo bulbocavernoso. Luego se valora la inervación anal mediante el frotamiento lateral al ano, con observación de la contracción refleja del ano, lo que se conoce como el *reflejo del guiño anal.* La presencia de estos reflejos sugiere que las vías sacras son normales, aunque pueden estar ausentes en mujeres sin alteraciones neurológicas debido a pruebas negativas falsas.

La exploración del prolapso de órgano pélvico comienza cuando se pide a la mujer que realice la maniobra de Valsalva antes de colocar el espejo vaginal (fig. 24-9). A las pacientes incapaces de efectuar la maniobra de Valsalva se les pide que tosan. Este acceso "sin manos" muestra con más exactitud la anatomía real. Durante el examen con espejo, las estructuras se elevan, se sostienen o desplazan de manera artificial. Un hecho importante es que esta valoración ayuda a responder tres preguntas: 1) ¿la protrusión rebasa el himen?, 2) ¿cuál es la parte de la presentación del prolapso (anterior, posterior o apical)?, 3) ¿el hiato genital se amplía de manera considerable con la elevación de la presión intraabdominal?

Durante la exploración, el médico debe verificar que se observa la extensión completa del prolapso. Debe pedirse a la mujer que describa de manera específica la magnitud del prolapso durante las actividades de la vida real. Este grado puede explicarse en centímetros. Una alternativa consiste en colocar un espejo en el perineo para obtener la confirmación visual de la paciente.

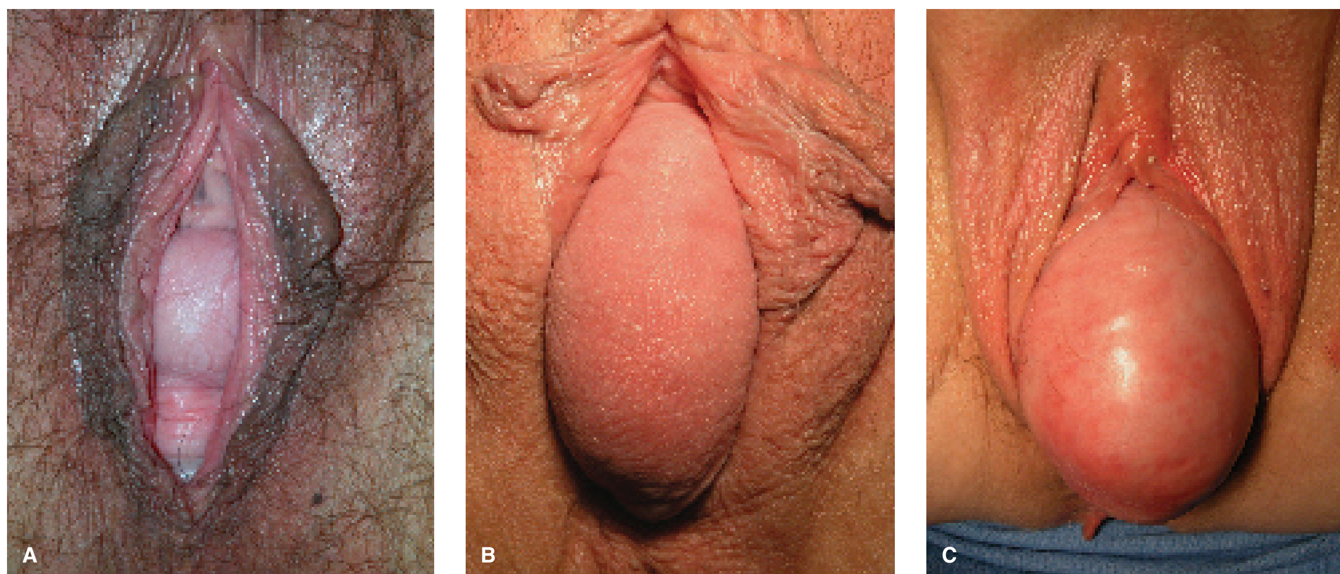


FIGURA 24-9. Fotografías del prolapso de la pared vaginal. **A.** Etapa 2. Esta etapa se define porque el borde más distal del prolapso se encuentra a menos de 1 cm del anillo del himen. **B.** Etapa 3. Esta etapa se define porque la porción más distal del prolapso está a >1 cm por debajo del plano del himen, pero no sobresale más de 2 cm menos de la longitud vaginal total en centímetros. **C.** Etapa 4. Esta etapa se define como la eversión completa o casi completa de la pared vaginal.

FIGURA 24-10. Fotografía que muestra la medición clínica del hiato genital (Gh) y el cuerpo perineal (Pb). **A.** Para la valoración POP-Q se usa una barra de esponja marcada a intervalos de 1, 2, 3, 4, 5, 7.5 y 10 cm. La medición se efectúa mientras la paciente realiza la maniobra máxima de Valsalva. **B.** Medición del cuerpo perineal.

El prolapso es una alteración dinámica que responde a los efectos de la gravedad y la presión intraabdominal. A menudo se agrava conforme transcurre el día o durante la actividad física, y por tanto puede no ser evidente durante una exploración matutina. Si no puede demostrarse la extensión completa del prolapso, debe explorarse con la paciente de pie y durante la maniobra de Valsalva.

Exploración vaginal

Si se efectúa la valoración de POP-Q, se miden el hiato genital (Gh) y el cuerpo perineal durante la maniobra de Valsalva (fig. 24-10). A continuación se mide la longitud vaginal total mediante la colocación de una pinza de anillos graduada en el vértice vaginal para conocer la distancia hasta el himen. Después se introduce un espejo bivalvo hasta el vértice vaginal. Con esto se desplazan las paredes vaginales anterior y posterior, y así pueden medirse los puntos C y D. El espejo se retira con lentitud para valorar el descenso del vértice.

Luego se utiliza un espejo dividido (espejo bivalvo sin la hoja superior) para desplazar la pared vaginal posterior y permitir la visualización de la pared vaginal anterior, así como la medición de los puntos Aa y Ba (fig. 24-11). Se hacen intentos para identificar la naturaleza del defecto en la pared vaginal anterior. La presencia de surcos vaginales laterales con pliegues vaginales sugiere un *defecto paravaginal*, es decir, pérdida de soporte lateral (fig. 24-12). El abultamiento central con pérdida de arrugas vaginales se conoce como *defecto medial* o *central* (fig. 24-7). Si parece que la pérdida

FIGURA 24-11. Fotografía que muestra un espejo dividido que desplaza la pared vaginal posterior. Esto permite medir los puntos Aa y Ba. Aa siempre se define como un punto aislado que está 3 cm proximal al meato uretral y se mide en relación con el himen. Durante la medición debe evitarse la tracción hacia abajo, ya que esto produce el descenso de la pared vaginal anterior.

FIGURA 24-12. A. Fotografía que muestra el soporte lateral normal, que se reconoce por la posición normal de los surcos vaginales. **B.** Fotografía que revela pérdida completa del soporte lateral, indicada por la ausencia de surcos laterales.

del soporte es resultado del desprendimiento entre el segmento apical de la pared vaginal anterior y el vértice, se denomina *defecto transversal* o *anterior* (**fig. 24-13**). Los defectos transversales se valoran mediante la reducción del segmento apical anterior y a continuación se observa si el prolapso desciende durante la maniobra de Valsalva. También se valora la uretra durante el examen de la pared vaginal anterior y puede efectuarse la prueba del aplicador para identificar la hipermovilidad uretral (fig. 23-13, pág. 620).

Después, el espejo dividido se gira 180° para desplazar la pared anterior y permitir el examen de la pared posterior. Se miden los puntos Ap y Bp (**fig. 24-14**). Si la pared vaginal posterior desciende, debe buscarse rectocele o enterocele. El enterocele sólo puede diagnosticarse en forma definitiva si se observa la peristalsis del intestino delgado detrás de la pared vaginal (**fig. 24-15**). En general, los abultamientos en el segmento apical de la pared vaginal posterior deben representar un enterocele, mientras que se presume que los abultamientos en la parte distal de la pared posterior son rectoceles. Puede realizarse una diferenciación adicional durante el examen rectovaginal con la paciente de pie. El médico coloca el dedo índice en el recto y el pulgar en la pared posterior de la vagina. Puede palparse el intestino delgado entre el recto y la vagina, lo que confirma el enterocele.

En general, no se ha demostrado que la valoración de los defectos medios, laterales, apicales y distales de las paredes vaginales anterior y posterior mediante exploración vaginal tenga una buena confiabilidad para el mismo examinador o entre examinadores. Sin embargo, la valoración individual ayuda a establecer la gravedad del prolapso y delinea la anatomía si se planea la corrección quirúrgica (Barber, 1999; Whiteside, 2004).

FIGURA 24-13. Fotografía que muestra un defecto transversal en la pared vaginal. Nótese el desprendimiento de la pared vaginal anterior desde el vértice y la presencia de arrugas, lo que sugiere que no es un defecto medial ni central.

FIGURA 24-14. Fotografía en la que un espejo dividido desplaza la pared vaginal anterior. Esto permite medir los puntos Ap y Bp. Ap siempre se define como un punto aislado 3 cm proximal al himen.

Se cree que el prolapso apical es la causa de la mayor parte del descenso de las paredes anterior y posterior. Por lo tanto, la relación entre el vértice y estas estructuras se considera con mucho cuidado. La cúpula se coloca de nueva cuenta en su posición normal. Cuando esta maniobra logra restablecer el soporte anterior y posterior, se considera que el defecto principal se ubica en la cúpula.

FIGURA 24-15. Fotografía de enterocele. Durante la valoración pudo observarse la peristalsis del intestino delgado detrás de la pared vaginal. El enterocele se encuentra más a menudo en el vértice vaginal, aunque puede haber enteroceles de la pared vaginal anterior y posterior.

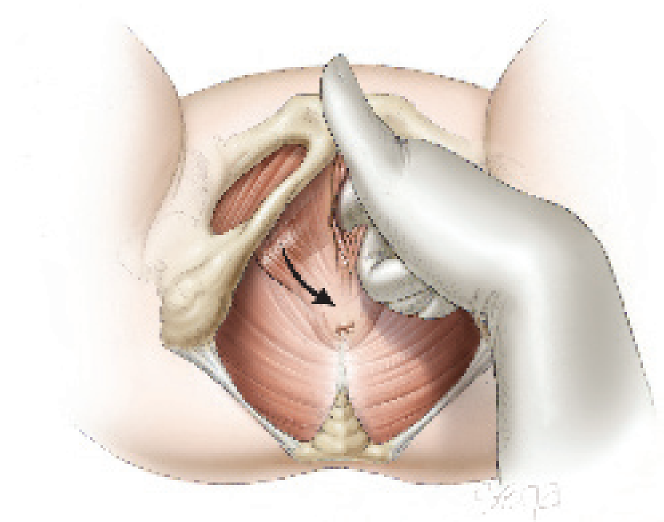


FIGURA 24-16. Representación que muestra la valoración de la musculatura del piso pélvico. El dedo índice se coloca 2 a 3 cm por dentro del himen en la posición de las 4:00 y las 8:00 según las manecillas del reloj. Se valoran el tono de reposo, así como el tono y fuerza de contracción. *(Cortesía de Marie Sena.)*

Se realiza el examen bimanual para identificar otras alteraciones pélvicas. Además, los autores recomiendan la valoración de la musculatura del piso pélvico (fig. 11-6, pág. 314). Esta exploración es indispensable si se considera la rehabilitación del piso pélvico como tratamiento. Durante la valoración se coloca el dedo índice 1 a 3 cm por dentro del himen, en la posición de las 4:00 y luego de las 8:00 según las manecillas del reloj (fig. 24-16). Se valora el tono en reposo y la fuerza musculares con la escala de graduación de Oxford de 0 a 5. El número 5 representa un tono fuerte y fuerza adecuada (Laycock, 2002). También se valora la simetría muscular. Los músculos asimétricos se relacionan algunas veces con el antecedente de parto con fórceps, episiotomía o laceración.

TRATAMIENTO

Para las mujeres asintomáticas o con síntomas leves es adecuado el tratamiento expectante. No obstante, para aquellas con prolapso significativo o con síntomas molestos puede elegirse un tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. La decisión con respecto al tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas, la edad y enfermedades concomitantes, el deseo de actividad sexual o embarazo a futuro y los riesgos de recurrencia. El tratamiento debe buscar el alivio sintomático, pero los beneficios terapéuticos siempre deben ser mayores que los riesgos.

A menudo puede elegirse una combinación de medidas quirúrgica y no quirúrgica. Los síntomas deben ordenarse de acuerdo con su intensidad y molestia, y deben revisarse las opciones para cada uno. Hay que incluir una valoración basada en la evidencia del índice de éxito de cada alternativa. En el más sencillo de los casos, a una paciente con prolapso del vértice vaginal más allá del himen, cuyo único síntoma es el abultamiento o sensación de presión pélvica, se le puede ofrecer un pesario o tratamiento quirúrgico. En un caso más complicado, es probable que una paciente con prolapso más allá del anillo del himen perciba un abultamiento, estreñi-

miento, incontinencia de urgencia y dolor pélvico. Los síntomas se ordenan según sean su intensidad y la importancia de resolución. Para corregir todas las molestias, el tratamiento incluye un pesario o intervención quirúrgica para el abultamiento, además de tratamiento no quirúrgico para el estreñimiento, incontinencia de urgencia y dolor pélvico.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Uso del pesario en el prolapso de órganos pélvicos

Los pesarios son el tratamiento no quirúrgico estándar para el POP. A lo largo de la historia se han descrito varios dispositivos y materiales vaginales para el prolapso, entre ellos tela, madera, cera, metal, marfil, hueso, esponja y corcho. Los pesarios actuales casi siempre están elaborados de silicona o plástico, son seguros y sencillos de manejar. A pesar de una historia prolongada de uso, la bibliografía que describe las indicaciones, selección y manejo a menudo es inconsistente o anecdótica.

Indicaciones de uso

El prolapso de órgano pélvico es la indicación más frecuente para el pesario vaginal. Por lo general, los pesarios se reservan para mujeres que no son elegibles para intervención quirúrgica o no desean someterse a ella. Una encuesta realizada en miembros de la *American Urogynecologic Society* confirmó esta idea entre los ginecólogos con más de 20 años de práctica (Cundiff, 2000). Sin embargo, la misma encuesta mostró que los ginecólogos más jóvenes, en especial aquellos que se describen a sí mismos como uroginecólogos, usaron pesarios como tratamiento de primera línea antes de recomendar la intervención quirúrgica. Las mujeres que se han sometido al menos a un intento de tratamiento quirúrgico sin alivio eligen con frecuencia un pesario en lugar de una nueva operación.

Los pesarios también ayudan a algunas mujeres con prolapso e incontinencia concomitante. En un estudio clínico transversal, aleatorizado y multicéntrico se compararon dos tipos de pesarios para aliviar los síntomas del prolapso y las molestias urinarias. En este estudio se demostró que los pesarios mejoran en cierto grado los síntomas urinarios obstructivos, irritantes y de esfuerzo (Schaffer, 2006) (cap. 23, pág. 625).

Los pesarios pueden usarse como método diagnóstico. Como se explicó antes, es probable que los síntomas no se relacionen con el tipo o gravedad del prolapso. El empleo del pesario a corto plazo puede ser útil en este proceso. Incluso si la paciente declina el uso del pesario a largo plazo, tal vez podría aceptar una prueba corta para determinar si la molestia principal mejora o se resuelve. También puede colocarse un pesario como prueba terapéutica para identificar a las mujeres que tienen riesgo de incontinencia urinaria después de la operación para corregir el prolapso (Chaikin, 2000; Liang, 2004).

Tipos de pesarios

Existen dos categorías amplias de pesarios: los pesarios de soporte y los que llenan espacio (fig. 24-17). Los pesarios de soporte, como el pesario anular, utilizan un mecanismo de resorte que descansa en el fondo de saco posterior y contra la cara posterior de la sínfisis del pubis. El soporte vaginal se obtiene con la elevación de la parte

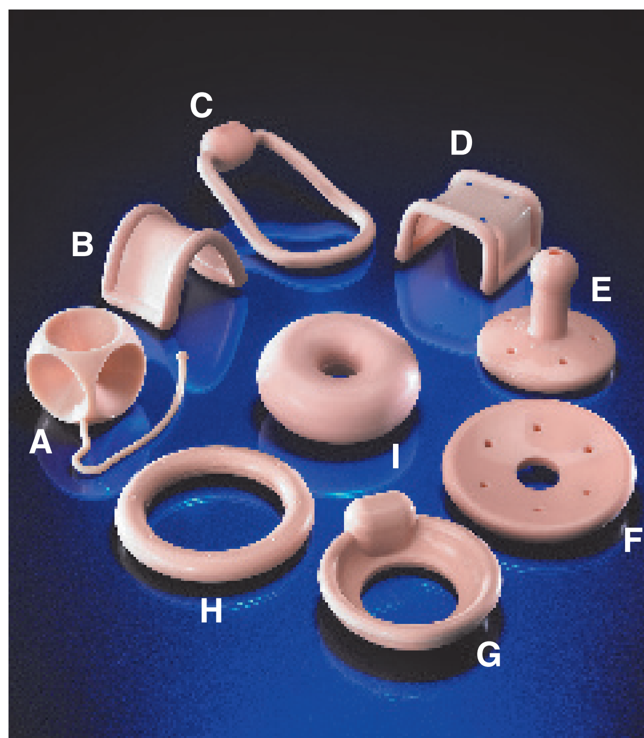


FIGURA 24-17. Fotografía que muestra los diferentes tipos de pesarios. **A.** Pesario cúbico. **B.** Pesario de Gehrung. **C.** Pesario de Hodge con botón. **D.** Pesario de Regula. **E.** Pesario de Gellhorn. **F.** Pesario de Shaatz. **G.** Pesario de disco para incontinencia. **H.** Pesario anular. **I.** Pesario en rosca. *(Reproducida con autorización de CooperSurgical, Inc., Trumbull, CT.)*

superior de la vagina con el resorte, el cual se apoya en la sínfisis púbica. Los pesarios anulares pueden construirse como un simple anillo circular o como un anillo con soporte que parece un diafragma anticonceptivo grande (fig. 24-18). Son eficaces en mujeres con prolapso de primer y segundo grados, y el diafragma del anillo de soporte es muy útil en pacientes con prolapso coexistente de la pared vaginal anterior. Cuando se ajusta en forma correcta, el dispositivo debe descansar detrás de la sínfisis púbica por delante y detrás del cuello uterino en la parte posterior.

Por el contrario, los pesarios que llenan espacio mantienen su posición al producir succión entre el pesario y las paredes vaginales (cubo), al crear un diámetro mayor que el del hiato genital (dona) o por ambos mecanismos (Gellhorn). El pesario de Gellhorn se usa a menudo para el prolapso moderado a grave, así como para la procidencia completa. Tiene un disco cóncavo que se ajusta contra el cuello uterino o cúpula vaginal y posee una rama que se coloca justo por arriba del introito. El disco cóncavo sostiene el vértice vaginal mediante succión y la rama es útil para retirar el dispositivo. De todos los pesarios, los dos más comunes y mejor estudiados son el pesario anular y el de Gellhorn.

Valoración de la paciente y colocación del pesario

La paciente debe participar en forma activa en la decisión terapéutica para usar un pesario. El éxito depende de su capacidad para cuidar el pesario, ya sea sola o con la ayuda de la persona que la cuida, así como de su disposición y capacidad para acudir a las valoraciones subsiguientes. La atrofia vaginal debe tratarse

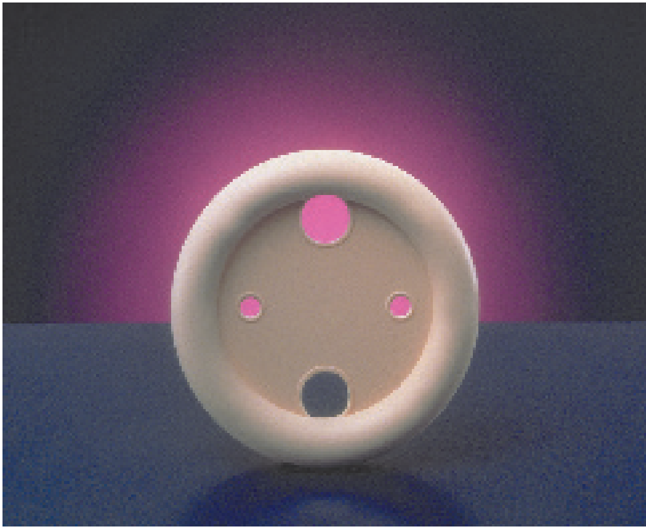


FIGURA 24-18. Pesario anular con soporte. *(Reproducida con autorización de CooperSurgical, Inc., Trumbull, CT.)*

antes o al mismo tiempo del inicio del pesario. En las mujeres que son aptas para someterse a estrogenoterapia se recomienda utilizar crema vaginal a base de estrógenos (cuadro 22-6, pág. 597). En un régimen, se introduce cada día 1 g de crema de estrógenos conjugados de equino durante dos semanas y a continuación dos veces por semana.

El tipo de dispositivo seleccionado también depende de ciertos factores por parte de la paciente, como su estado hormonal, actividad sexual, histerectomía previa y estadio y sitio del POP. Una vez que se selecciona un pesario, se debe elegir el tamaño más grande que pueda usar con comodidad la mujer. Si el pesario se encuentra bien colocado, la persona no lo debe percibir. Conforme la paciente envejece, adelgaza o sube de peso, el pesario se cambia.

Por lo general, el pesario se coloca con la mujer en posición de litotomía después de vaciar la vejiga y el recto. Se lleva a cabo una exploración digital para evaluar la longitud y grosor vaginales y se calcula el tamaño inicial del pesario. La **figura 24-19** muestra la colocación del pesario de Gellhorn. Para colocar un pesario de anillo, el médico lo sostiene con la mano dominante en posición plegada. Aplica lubricante en el introito o el borde del pesario, mientras sostiene los labios separados, introduce el pesario en dirección inferior y cefálica contra la pared vaginal posterior. A continuación dirige el dedo índice hacia el fondo de saco vaginal posterior para cerciorarse de que el cuello uterino reposa sobre el pesario. El dedo del médico se debe deslizar apenas entre los bordes laterales del pesario y la pared lateral vaginal. El pesario debe quedar justo pero no apretado contra la sínfisis del pubis y las paredes vaginales posterior y lateral. Una presión excesiva incrementa el riesgo de dolor.

Una vez colocado el pesario, se pide a la mujer que efectúe una maniobra de Valsalva, que desalojaría el pesario mal colocado. Se debe poner de pie, caminar, toser y orinar sin dificultad ni molestias. A continuación se le dan instrucciones sobre el método para retirarlo y colocarlo. Para retirar el pesario de anillo, se introduce el dedo índice en la vagina hasta tocar el borde del anillo. Con posterioridad lo tracciona a lo largo del eje vaginal para atraerlo hasta el introito. Aquí lo toma con el pulgar y el índice y lo extrae.

De manera ideal, el pesario se extrae cada noche a cada semana, se lava con jabón y agua y se coloca otra vez la mañana siguiente. La mujer se envía a casa después de la sesión inicial con instrucciones que describen la solución de los problemas más frecuentes (**cuadro 24-7**). Después se la cita cada una a dos semanas. Cuando una paciente se siente cómoda con su pesario, las citas se realizan cada seis meses. En las que no pueden o no desean extraerlo y colocarlo ellas mismas, el médico extrae el pesario e inspecciona la vagina cada dos o tres meses. Si las consultas se retrasan más puede haber problemas de secreción y mal olor.

Complicaciones con el uso de pesarios

Las complicaciones graves como erosión en los órganos adyacentes son raras con el uso adecuado y aparecen sólo varios años después de un abandono. En cada consulta es necesario extraer el pesario e inspeccionar la vagina en busca de erosiones, abrasiones, úlceras o tejido de granulación (**fig. 24-20**). La hemorragia vaginal es casi siempre un signo temprano y no debe soslayarse. Las *úlceras* o abrasiones por un pesario se tratan al cambiar el tamaño o el tipo de pesario para aliviar los puntos de presión o extraer el pesario por completo hasta que la paciente cicatriza. Las *úlceras por prolapso* tienen el mismo aspecto que las úlceras por pesario, si bien las primeras se forman por el frote constante del abultamiento contra la ropa de la paciente. Éstas se tratan al colocar el prolapso en su posición normal con un pesario u operación. También se necesita a menudo un tratamiento de la atrofia vaginal con estrógenos locales. Otra opción consiste en aplicar lubricantes a base de agua en el pesario para prevenir estas complicaciones.

El dolor pélvico con un pesario no es normal. Casi siempre indica que el pesario es muy grande y es una indicación para sustituir el dispositivo por uno más pequeño. Los pesarios tienden a atrapar secreciones vaginales y obstruyen el drenaje normal en cierto grado. El olor que se genera se corrige tras extraer el pesario todas las noches para lavarlo e introducirlo de nueva cuenta al día siguiente. Otra opción es utilizar un gel desodorante activado por pH una o dos veces por semana o lavarse con agua tibia. Este gel ayuda a restablecer y mantener la acidez vaginal que contribuye a reducir las bacterias que generan olor.

Ejercicios para los músculos del piso pélvico

Se ha sugerido que el ejercicio de la musculatura del piso pélvico puede limitar la progresión y aliviar los síntomas del prolapso. También conocidas como ejercicios de Kegel, estas técnicas se revisan en el capítulo 23 (pág. 624). Hay dos hipótesis que describen los beneficios del ejercicio para el músculo del piso pélvico en la prevención y tratamiento del prolapso (Bø, 2004). En primer lugar, con estos ejercicios las mujeres aprenden a contraer en forma consciente los músculos antes y durante las elevaciones de la presión abdominal, lo cual previene el descenso de órganos. Otra posibilidad es que el entrenamiento para fortalecimiento muscular aumente el volumen de los músculos y el soporte de las estructuras.

Por desgracia, no hay evidencia científica de alta calidad que apoye la utilidad del ejercicio pélvico para la prevención y tratamiento del prolapso (Hagen, 2004). Sin embargo, el ejercicio del piso pélvico representa un riesgo mínimo y costo bajo. Por esta razón, puede ofrecerse a pacientes asintomáticas o con síntomas

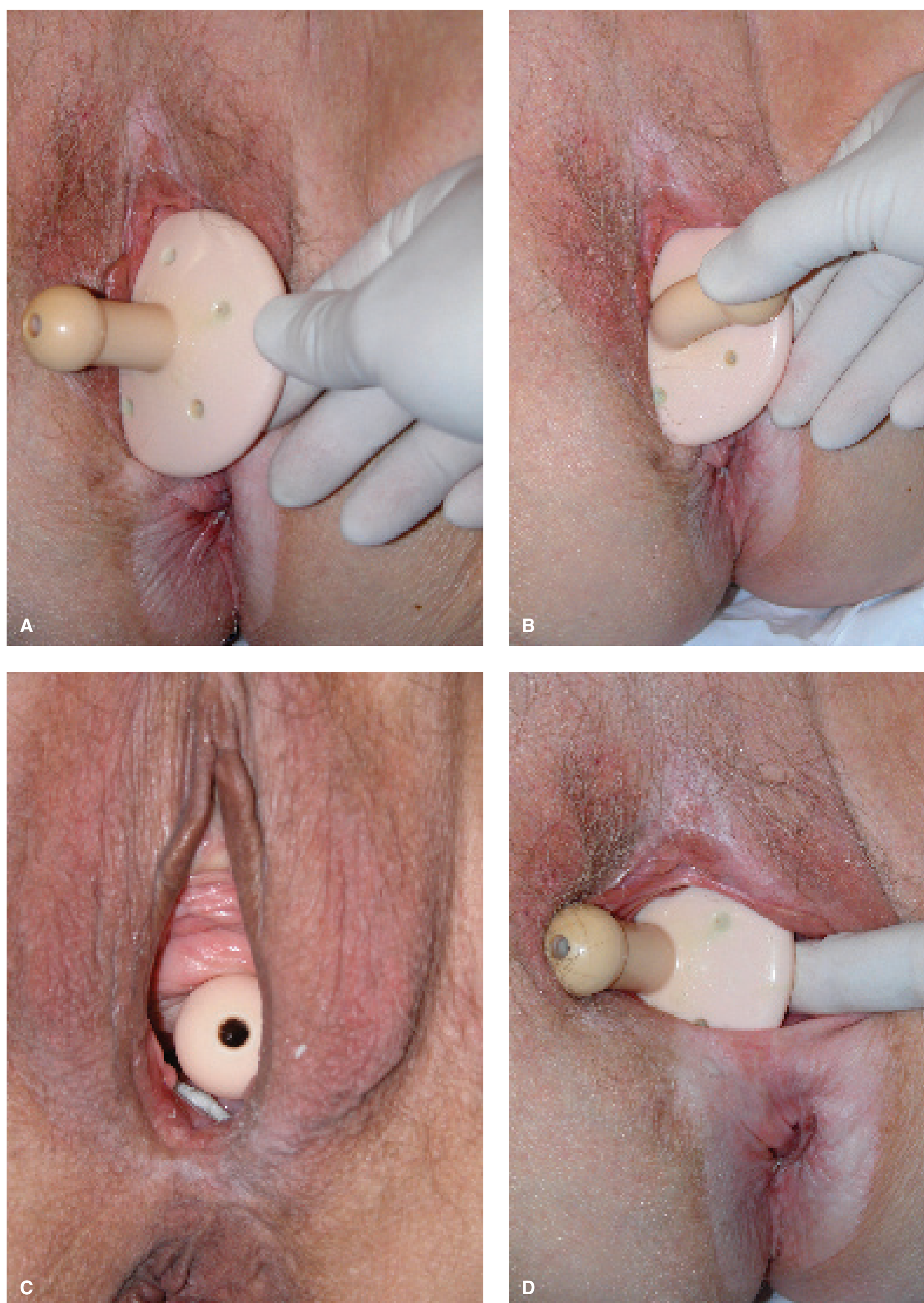


FIGURA 24-19. Fotografías que muestran la técnica para la colocación y retiro del pesario de Gellhorn. Las figuras **A**, **B** y **C** muestran la colocación. **D.** Para retirar el pesario de Gellhorn, se coloca un dedo índice detrás del disco y se rompe la succión antes de retirarlo.

CUADRO 24-7. Lineamientos para el cuidado del pesario

Pesario tipo ______________
Tamaño ______________

1. Después del ajuste exitoso inicial del pesario, se le pedirá que regrese a una visita de seguimiento unas dos semanas después. Los objetivos de esta visita son revisar el pesario y examinar la vagina para asegurar que está sana. Las visitas de seguimiento tendrán este esquema:
   1er año: cada 3-6 meses
   2o. año y después: cada 6 meses

   Usted puede aprender a cuidar el pesario por sí misma. Para las pacientes que pueden retirar e insertar el pesario por sí mismas, recomendamos el retiro por una noche cada semana, con limpieza del pesario con agua tibia y jabón. Estas pacientes deben visitar al médico al menos una vez al año.
2. La siguiente es una lista de problemas que pueden surgir con el pesario y nuestras recomendaciones para su manejo.

Problema	Manejo
A. El pesario se sale	Conservar el pesario y avisar al consultorio de su médico. Se programará una cita. Tal vez sea necesario un cambio de tamaño o tipo de pesario.
B. Presenta dolor pélvico	Avise a su médico. Si el pesario se deslizó y usted puede retirarlo, hágalo. De lo contrario, pida a su médico que lo retire. Tal vez sea necesario cambiar el tamaño o tipo de pesario.
C. Secreción y olor vaginal	Puede aplicar una ducha con agua tibia, tal vez quiera usar también el gel vaginal con oxiquinolona una a tres veces por semana.
D. Hemorragia vaginal	La hemorragia vaginal puede ser un signo de que el pesario irrita el recubrimiento de la vagina. Llame a su médico y programe una cita.
E. Escape de orina	Algunas veces, el soporte que proporciona el pesario puede causar fugas de orina. Avise a su médico y revise con él este problema.

El gel con oxiquinolona ayuda a restaurar y mantener la acidez vaginal normal, lo que contribuye a reducir las bacterias causantes del olor.
Con autorización de Farrell, 1997.

leves que están interesadas en prevenir la progresión y que rechazan otros tratamientos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Procedimientos oclusivos

Los dos procedimientos quirúrgicos para el prolapso son el oclusivo y el reconstructivo. Las opciones oclusivas incluyen la colpocleisis de Lefort y la colpocleisis completa (Secciones 43-24, pág. 1246, y 43-25, pág. 1250). Estos procedimientos implican la eliminación amplia del epitelio vaginal, unión de las paredes vaginales anterior y posterior con material de sutura, cierre de la cúpula vaginal y cierre de la vagina. Los procedimientos oclusivos sólo son apropiados para pacientes ancianas o con enfermedades concomitantes y que ya no desean la actividad sexual.

Los procedimientos oclusivos son más fáciles, requieren menos tiempo quirúrgico y ofrecen mayores índices de éxito que los reconstructivos. Los índices de éxito para la colpocleisis varían entre 91 y 100%, aunque la calidad de los estudios basados en evidencia que respaldan estas cifras es mala (FitzGerald, 2006). Menos de 10% de las pacientes expresa arrepentimiento por la colpocleisis, muchas veces por pérdida de la capacidad para el coito (FitzGerald, 2006; Wheeler, 2005). Por consiguiente, el consentimiento incluye una plática honesta y reflexiva con la paciente y su pareja sobre sus relaciones sexuales futuras. Es posible ocultar una incontinencia urinaria de esfuerzo latente con la colpocleisis por la tracción de la uretra en sentido inferior. Sin embargo, la morbilidad de una técnica contra la incontinencia casi siempre supera el riesgo potencial de incontinencia y se debe tomar en consideración antes de indicar operaciones a la mujer que ya tiene otros problemas médicos.

Procedimientos reconstructivos

La finalidad de estas intervenciones es restablecer la anatomía pélvica y se realizan con más frecuencia para el POP que los procedimientos oclusivos. Se utilizan las técnicas vaginal, abdominal, laparoscópica y robótica y la selección se individualiza. No obstante, en Estados Unidos, la mayoría prefiere utilizar la técnica vaginal para reparar el prolapso (Boyles, 2003; Brown, 2002; Brubaker, 2005b; Olsen, 1997).

La decisión de proceder con una técnica vaginal, abdominal o de mínima invasión depende de factores múltiples que comprenden las características singulares de cada paciente y la experiencia del cirujano. La técnica abdominal ofrece ciertas ventajas en determinados casos (Benson, 1996; Maher, 2004a,b). Éstos comprenden a las mujeres con fracaso previo de una técnica vaginal, las que tienen una vagina corta o cuando se considera que tienen un riesgo elevado de recurrencia, como sucede en una mujer joven con prolapso

FIGURA 24-20. Fotografía que muestra tejido de granulación (*llaves*) en las paredes vaginales anterior y posterior debido al traumatismo del pesario.

grave. Por el contrario, la técnica vaginal ofrece un tiempo quirúrgico menor y el restablecimiento pronto de las actividades diarias.

Laparoscopia y cirugía robótica

Cada vez se practican más las técnicas laparoscópicas y robóticas para reparar el prolapso. Estos procedimientos comprenden a la sacrocolpopexia, suspensión de la cúpula vaginal y el ligamento uterosacro, reparación paravaginal y reparación del rectocele. Sin embargo, los estudios sobre los resultados de la reconstrucción pélvica laparoscópica se limitan en esencia a series de casos (Higgs, 2005). Es difícil comparar las técnicas laparoscópica y abierta sin estudios clínicos aleatorizados. No obstante, los cirujanos con una gran habilidad laparoscópica que pueden realizar la misma cirugía por vía laparoscópica deben tener resultados equivalentes. En la actualidad se prefiere recurrir a la sacrocolpopexia laparoscópica robótica en los hospitales con el sistema quirúrgico da Vinci (Sección 42-1, pág. 1107). Sin embargo, los estudios clínicos aleatorizados demuestran que la técnica robótica no es hoy día equivalente ni superior.

Plan quirúrgico

El tratamiento reconstructivo del prolapso incluye a menudo una combinación de procedimientos en varios compartimientos vaginales. Sin embargo, la decisión sobre cuáles compartimientos reparar no siempre es sencilla. Antes se prefería una conducta enfocada en el defecto. Con esta técnica, se creía que debían valorarse y repararse todos los defectos actuales, latentes o potenciales compensatorios. No obstante, la opinión experta actual sugiere que las áreas de prolapso asintomático no siempre requieren reparación; en realidad, la corrección puede originar síntomas nuevos. Por ejemplo, la reparación de un prolapso asintomático de la pared posterior puede causar dispareunia. Por lo tanto, la operación debe diseñarse para aliviar los síntomas *vigentes*.

Compartimiento anterior

Se han descrito muchos procedimientos para reparar el prolapso de la pared vaginal anterior. Hasta ahora, la colporrafia anterior ha sido la operación más frecuente, pero los índices de éxito a largo plazo son bajos. En un estudio con asignación al azar de tres técnicas de colporrafia anterior (plegamiento medial tradicional, reparación unilateral y plegamiento tradicional más reforzamiento lateral con malla sintética), Weber *et al.* (2001b) encontraron un bajo índice de éxito anatómico. Sólo se obtuvieron resultados anatómicos satisfactorios en 30% de los casos en el grupo sometido al método tradicional, 46% del grupo ultralateral y 42% en las pacientes a las que se les ofreció el método tradicional con aplicación de malla. Estas diferencias no tuvieron relevancia estadística. Aunque aún se realiza con frecuencia, los bajos índices de éxito anatómico con la colporrafia anterior tradicional condujeron a la revaloración de los conceptos para la reparación y al desarrollo de otros procedimientos.

A pesar de estas limitaciones, si se sospecha un defecto central o medial, puede realizarse la colporrafia anterior (Sección 43-13, pág. 1214). También puede usarse malla o material biológico, ya sean solos o junto con la colporrafia anterior. La malla se usa para reforzar la pared vaginal y se fija con material de sutura a los lados. Sin embargo, aún no están bien estudiados el uso de malla y los equipos de malla para el prolapso de la pared vaginal anterior y deben considerarse experimentales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Si bien los estudios más recientes demuestran que el éxito anatómico es mejor cuando se utiliza la malla para reparar la pared anterior, el riesgo es considerable. Éste comprende erosión de la malla, dolor y dispareunia, que se describen más adelante en la página 654 (Sung, 2008).

En muchos casos, el prolapso de la pared vaginal anterior se debe a defectos fibromusculares en el segmento apical anterior o al desprendimiento transversal entre dicho segmento y el vértice vaginal. En estas situaciones, un procedimiento de suspensión apical, como la sacrocolpopexia abdominal o la suspensión de cúpula vaginal con el ligamento uterosacro, suspende la pared vaginal anterior al vértice y reduce el prolapso de la pared anterior. Con estos procedimientos, también se restablece la continuidad entre las capas fibromusculares vaginales anterior y posterior para prevenir la formación de un enterocele.

Si se sospecha un defecto lateral, una buena alternativa es la reparación paravaginal por vía vaginal, abdominal o laparoscópica (Sección 43-14, pág. 1217). La reparación paravaginal se realiza con la reinserción de la capa fibromuscular de la pared vaginal al arco tendinoso de la fascia pélvica.

Vértice vaginal

Cada vez se advierte más que el soporte del vértice vaginal es la base de la reparación exitosa del prolapso. Algunos expertos creen que la reparación quirúrgica aislada de las paredes anterior y posterior está condenada al fracaso si el vértice no se sostiene en forma adecuada (Brubaker, 2005a).

El vértice vaginal puede resuspenderse con varios procedimientos, incluida la sacrocolpopexia abdominal, fijación con ligamento sacroespinoso o suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro.

Sacrocolpopexia abdominal. Esta operación suspende la cúpula vaginal del sacro mediante malla sintética. Las principales ventajas incluyen la durabilidad y la conservación de la anatomía vaginal normal. Comparada con otros procedimientos para suspender la cúpula, la sacrocolpopexia ofrece mayor movilidad del vértice vaginal y evita el acortamiento de la vagina. Además, la sacrocolpopexia produce una corrección duradera del prolapso apical, con índices de éxito a largo plazo cercanos a 90%. Esta técnica puede usarse en forma primaria o como intervención quirúrgica secundaria en mujeres con recurrencia después del fracaso de otras reparaciones del prolapso. La sacrocolpopexia se lleva a cabo por medio de una técnica abdominal, laparoscópica o robótica (Sección 43-17, pág. 1225). Cuando se realiza una histerectomía al mismo tiempo que una sacrocolpopexia es importante considerar una histerectomía supracervical en lugar de abdominal total. Si el cuello uterino se deja en su lugar, el riesgo de erosión posoperatoria de la malla en la cúpula vaginal disminuye. La causa es la menor exposición de la malla a las bacterias vaginales respecto de cuando se abre la vagina en una histerectomía abdominal total. Además, el tejido conjuntivo firme del cuello uterino ofrece un sitio adicional para amarrar la malla permanente.

Fijación del ligamento sacroespinoso. Este es uno de los procedimientos más comunes para la suspensión apical. El vértice vaginal se suspende del ligamento sacroespinoso de uno o ambos lados a través de un acceso vaginal extraperitoneal. Después de esta forma de fijación, es infrecuente el prolapso apical recurrente, aunque en 6 a 28% de las pacientes se desarrolla prolapso de la pared vaginal anterior después de la operación (Benson, 1996; Morley, 1988; Paraiso, 1996). Las complicaciones relacionadas con la fijación del ligamento sacroespinoso (SSLF) incluyen dolor glúteo por compromiso del nervio con la ligadura de soporte en 3% de las pacientes y lesión vascular en 1% (Sze, 1997a,b). Aunque es infrecuente, puede haber hemorragia considerable que pone en riesgo la vida por lesión de los vasos sanguíneos situados detrás del ligamento sacroespinoso (fig. 38-6, pág. 923).

Suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro. Con este procedimiento, el vértice vaginal se une con los remanentes del ligamento uterosacro al nivel de las espinas ciáticas o más alto (Secciones 43-19 y 43-20, págs. 1234 y 1236). La suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro se realiza por vía vaginal o abdominal y se cree que repone el vértice de la vagina en una posición más anatómica que la SSLF, la cual desvía la vagina hacia atrás (Barber, 2000; Maher, 2004b; Shull, 2000).

Muchos cirujanos han adoptado este procedimiento en Estados Unidos como intento para reducir los índices de prolapso recurrente de la pared vaginal anterior luego de la SSLF (Shull, 2000). Aunque la suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro ha ganado mucha aceptación, los estudios que apoyan su empleo se limitan a series retrospectivas de casos (Amundsen, 2003; Karram, 2001; Silva, 2006). En estos estudios y en otros, los índices de recurrencia del prolapso vaginal anterior varían entre 1 y 7%, con una ocurrencia de 4 a 18%.

Histerectomía al momento de reparar el prolapso

En Estados Unidos se practica a menudo histerectomía al mismo tiempo que la corrección de prolapso. Por el contrario, en muchos países europeos rara vez se realiza durante la reconstrucción del piso pélvico. Aunque existen argumentos para ambas medidas, no se ha efectuado una comparación en estudios prospectivos con asignación al azar.

Si existe prolapso apical o uterino, la histerectomía permite la suspensión del vértice vaginal con los procedimientos descritos antes para tal fin. Si no se practica la histerectomía en presencia de prolapso apical, estos procedimientos deben modificarse o aplicar técnicas de suspensión uterina (no descritas en este texto). Otra situación es que, si no existe prolapso apical o cervicouterino, no es necesario incorporar la histerectomía a la reparación del prolapso.

Compartimiento posterior

Reparación de enterocele. El prolapso de la pared vaginal posterior puede ser resultado de enterocele o rectocele. El enterocele se define como la hernia del intestino delgado a través de la capa fibromuscular vaginal, casi siempre en el vértice vaginal. La pérdida de la continuidad de las capas fibromusculares de la pared vaginal anterior y posterior da origen a la hernia. Por consiguiente, el objetivo de las reparaciones de enterocele es reinsertar las capas fibromusculares. Si el prolapso de la pared posterior se debe a un enterocele, la reparación de este defecto debe reducir el prolapso de la pared posterior.

Reparación de rectocele. El prolapso de la pared vaginal posterior secundario a rectocele se repara con alguna de varias técnicas. La colporrafia posterior común pretende reconstruir la capa fibromuscular entre el recto y la vagina a través de un plegamiento fibromuscular medial (Sección 43-15, pág. 1219). El índice de curación anatómica es de 76 a 96% y la mayoría de los estudios refiere índice de mejoría superior a 75% en los síntomas por el abultamiento (Cundiff, 2004). Para estrechar el hiato genital y prevenir la recurrencia, algunos cirujanos pliegan los músculos elevadores del ano al mismo tiempo de la reparación posterior. Sin embargo, es probable que esta práctica propicie índices de dispareunia de 12 a 27% (Kahn, 1997; Mellegren, 1995; Weber, 2000). Por lo tanto, es mejor evitarla en mujeres con actividad sexual.

Reparación posterior de sitio específico. Richardson describió por primera vez este método terapéutico para el prolapso de la pared vaginal posterior en 1993. Esta reparación se basa en la presuposición de que existen desgarros específicos en la capa fibromuscular que pueden identificarse y repararse en forma aislada (Sección 43-15, pág. 1219). Los defectos pueden ser mediales, laterales, distales o superiores (fig. 24-21). Esta conducta tiene un concepto análogo a la reparación de hernias aponeuróticas, en la que se identifica y repara el desgarro en la aponeurosis. Por consiguiente, su ventaja teórica radica en la restauración de la anatomía normal y no en el plegamiento de tejido en la línea media.

La reparación de sitio específico ha obtenido gran aceptación, pero los índices de curación anatómica varían entre 56 y 100%, similares a los de la colporrafia posterior tradicional (Muir, 2007). Además, se desconocen los resultados anatómicos y funcionales a largo plazo.

Reforzamiento con malla. En un esfuerzo para reducir la recurrencia del prolapso, se ha usado el aumento del injerto con

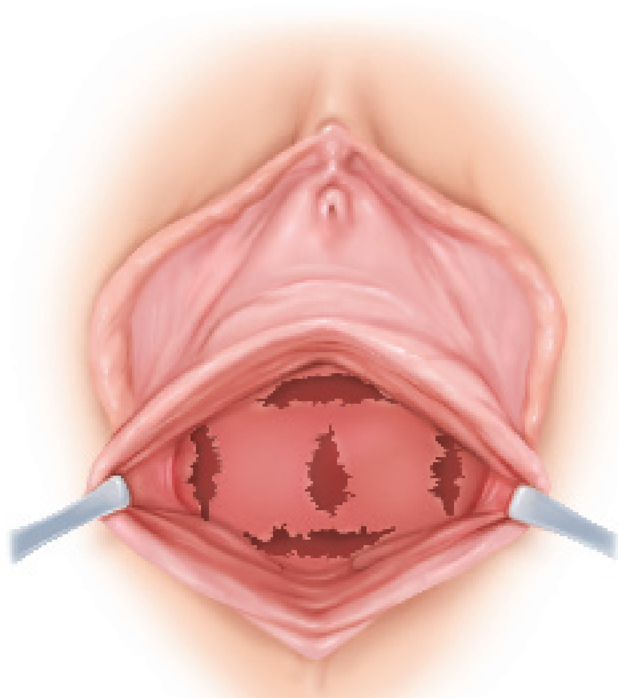


FIGURA 24-21. Representación que muestra defectos en la pared vaginal posterior. Pueden ser mediales, laterales, distales o apicales. *(Tomada con autorización de Richardson, 1993.)*

aloinjertos, xenoinjertos o malla sintética junto con la colporrafia posterior y la reparación del sitio específico. En general, el injerto se coloca después de completar la colporrafia o la reparación del sitio específico. Además, en situaciones en las que no puede identificarse la capa fibromuscular para realizar el plegamiento medial o la reparación del sitio específico, el aumento con injerto puede ser la única opción quirúrgica.

La malla se fija con sutura a los lados con una cantidad mínima de material de sutura. Si es técnicamente posible, el injerto se une con el vértice vaginal y el ligamento uterosacro. En la parte distal, el injerto se une con el cuerpo perineal.

Aún no se establece la eficacia y seguridad del aumento con injerto en la pared vaginal posterior. Paraiso *et al.* (2006) distribuyeron al azar a 105 mujeres para realizar colporrafia posterior, reparación de sitio específico o reparación de sitio específico más injerto de submucosa de intestino delgado porcino. Después de un año, aquellas con injerto tenían un índice de falla anatómica mucho más alto (46%) que las que se sometieron sólo a reparación del sitio específico (22%) o colporrafia posterior (14%). Se requiere más investigación para establecer la seguridad, eficacia y material óptimo para el reforzamiento de la pared posterior con injerto.

Sacrocolpoperineopexia. Esta modificación de la sacrocolpopexia puede elegirse para corregir el descenso de la pared vaginal posterior cuando se emplea un acceso abdominal en otros procedimientos para el prolapso o cuando es necesario el tratamiento del descenso perineal (Cundiff, 1997; Lyons, 1997; Sullivan, 2001; Visco, 2001). Con este procedimiento, la malla de la sacrocolpopexia posterior se extiende hacia abajo por la pared vaginal posterior hasta el cuerpo perineal. En varias series de casos, los índices de curación anatómica fueron mayores de 75%.

Perineo

El perineo proporciona soporte distal a la pared vaginal posterior y la pared rectal anterior, y también fija estas estructuras al piso pélvico. La pérdida de continuidad del cuerpo perineal posibilita el descenso de la parte distal de la vagina y el recto, y contribuye al ensanchamiento del hiato del elevador.

Muchas veces, la perineorrafia se realiza junto con la colporrafia posterior para recrear la anatomía normal (Sección 43-16, pág. 1223). Durante la operación, el perineo se reconstruye mediante el plegamiento medial de los músculos perineales y del tejido conjuntivo. Un dato importante es que el plegamiento demasiado enérgico estrecha el introito, lo que forma una cresta en la pared vaginal posterior y causa dispareunia de entrada. Sin embargo, en una mujer sin actividad sexual, se cree que la perineorrafia alta con estrechamiento intencional del introito reduce el riesgo de recurrencia del prolapso de la pared posterior.

Uso de malla y materiales en la cirugía pélvica reconstructiva

Indicaciones para la malla. Cerca de 30% de las mujeres que se someten a intervención quirúrgica por prolapso requiere una nueva operación por recurrencia (Olsen, 1997). Por lo tanto, existe un esfuerzo continuo para mejorar los procedimientos y resultados quirúrgicos.

La malla sintética para la sacrocolpopexia y los cabestrillos mesouretrales se han estudiado ampliamente y es segura y efectiva. En un pequeño porcentaje de los casos la malla se erosiona, lo que se corrige con estrógenos locales y limitando la escisión de la malla en la pared vaginal. Rara vez es necesario extraer toda la malla. Con la finalidad de reducir el índice de erosión, los cirujanos han utilizado injertos biológicos como fascia de cadáver. Sin embargo, este material se acompaña de un índice elevado de recurrencia del prolapso (FitzGerald, 1999, 2004; Gregory, 2005). En consecuencia, se recomienda utilizar malla sintética para las sacrocolpopexias y los cabestrillos mesouretrales.

El uso de injertos biológicos o mallas sintéticas para otras cirugías pélvicas reconstructivas transvaginales se ha expandido con rapidez sin suficiente información que confirme su seguridad y eficacia a largo plazo. Algunos cirujanos utilizan en forma sistemática injertos o extensiones con injerto o malla, otros jamás la usan y otros más las emplean por ciertas indicaciones. Su uso selectivo comprende: 1) la necesidad de crear un puente sobre un espacio; 2) la presencia de tejido conjuntivo débil o ausente; 3) conjuntivopatías: 4) riesgo elevado de recurrencias (obesidad, presión intraabdominal elevada en forma crónica y juventud), y 5) vagina corta.

Pese al empleo frecuente de malla o injertos, en una revisión sistemática sobre su aplicación en la reparación del prolapso transvaginal, se observó falta de información científica de calidad para apoyar esta técnica (Sung, 2008). Desde esta revisión, en varios estudios prospectivos aleatorizados se ha encontrado que la malla en la colporrafia anterior frente a la omisión de una malla ofrece un mayor índice a corto plazo de tratamiento exitoso del prolapso. Sin embargo, en estos estudios también se encontraron más complicaciones quirúrgicas y acontecimientos adversos posoperatorios con la malla (Altman, 2011). En el año 2011, la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) publicó las complicaciones potencial-

CUADRO 24-8. Tipos de malla quirúrgica

Etapa I:	Poros grandes. Poros >75 μm (tamaño requerido para infiltración de macrófagos, fibroblastos, vasos sanguíneos durante la angiogénesis y fibras de colágena) *GyneMesh, Atrium, Marlex, Prolene*
Etapa II:	Microporo. Tamaño <10 μm al menos en una dimensión *Gore-Tex*
Etapa III:	Parche de macroporo con multifilamentos o un componente de microporo *Teflon, Mersilene, Surgipro, Mycro Mesh*
Etapa IV:	Submicrónico. Tamaño del poro <1 μm. A menudo se usa junto con malla tipo I para prevenir la adherencia intraperitoneal *Silastic, Cellgard, Preclude*

Compilado de Amid, 1997.

mente graves de la malla quirúrgica para la reparación transvaginal del POP. Estas complicaciones incluyen erosión de la malla, cicatrización, dolor y dispareunia. Además, algunas veces la malla sintética se injerta y es difícil de extraer. De esta manera, algunas complicaciones son irreversibles. Por lo tanto, la FDA recomienda a los médicos sopesar los riesgos frente al beneficio teórico de esta práctica en sus pacientes. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) también externa estas inquietudes.

Material de la malla. Los cirujanos que utilizan malla o injertos deben conocer los distintos tipos y sus características. Los injertos biológicos pueden ser autólogos, aloinjertos o xenoinjertos. Los injertos *autólogos* se obtienen de otra parte del cuerpo, como la aponeurosis del recto del abdomen o la fascia lata. La morbilidad es baja, pero incluye aumento del tiempo quirúrgico, dolor, hematoma o debilitamiento del sitio donde se obtuvo el tejido aponeurótico. Los *aloinjertos* provienen de una persona distinta a la paciente, incluyen aponeurosis o dermis cadavéricas. Los *xenoinjertos* son tejidos biológicos obtenidos de una especie animal diferente, como dermis porcina, submucosa de intestino delgado porcino o pericardio bovino. Los materiales biológicos tienen distintas propiedades biomecánicas y, como se indicó antes, se relacionan con altos índices de recurrencia del prolapso. Por lo tanto, son limitadas las recomendaciones sobre las situaciones clínicas apropiadas para el material biológico.

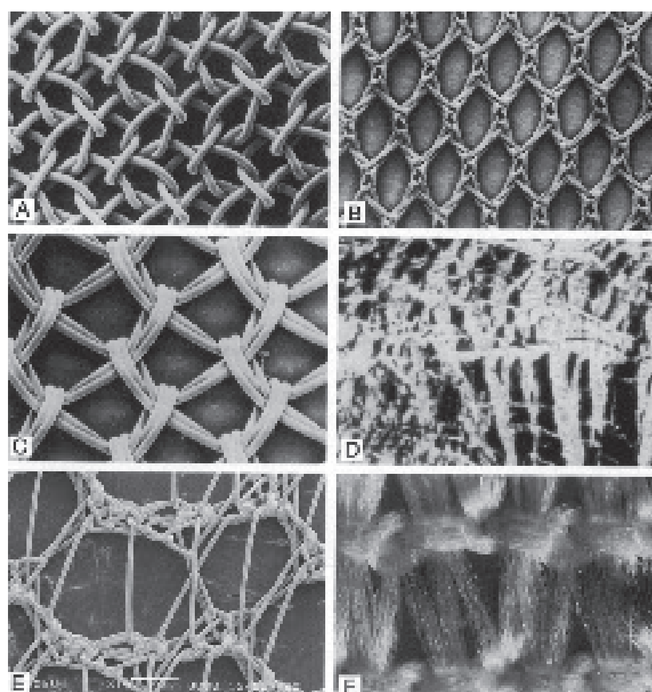


FIGURA 24-22. Fotografía que muestra los distintos tipos de malla quirúrgica. **A.** Marlex. **B.** Mersilene. **C.** Prolene. **D.** Gore-Tex. **E.** Gynemesh-PS. **F.** Malla IVS (plastia de cabestrillo intravaginal). *(Tomada con autorización de Iglesia, 1997.)*

Las mallas sintéticas se clasifican en los tipos I a IV, según sea el tamaño del poro (cuadro 24-8 y fig. 24-22) (Amid, 1997). El tamaño del poro es la propiedad más importante de la malla sintética. Por lo general, las bacterias miden menos de 1 μm, mientras que los granulocitos y los macrófagos casi siempre miden más de 10 μm. Por lo tanto, una malla con poros menores de 10 μm permitiría la infiltración bacteriana, pero no con macrófagos y predisponen a la infección. Con base en esto, una malla tipo I tiene el menor índice de infección, en comparación con los tipos II y III. El tamaño del poro también es la base para el crecimiento de tejido sobre la malla, la angiogénesis, flexibilidad y fuerza. Los poros de 50 a 200 μm permiten un mejor crecimiento del tejido e infiltración de colágena dentro de la malla, lo que de nueva cuenta favorece al tipo I. Las mallas se componen de uno o múltiples filamentos. Las mallas de filamentos múltiples tienen poros más pequeños entre las fibras que alojan bacterias, por lo que se recomiendan las de monofilamento. Por lo anterior, el consenso sugiere que si se utiliza malla sintética, la de monofilamento tipo I es la mejor opción para la intervención quirúrgica pélvica reconstructiva.

No hay duda de que la colocación de injerto o malla persiste debido a los bajos índices de curación actuales con las reparaciones transvaginales tradicionales. Sin embargo, por ahora hay poca evidencia que guíe al cirujano y ofrezca a la paciente información precisa sobre seguridad y eficacia. Además, la adopción prematura de materiales y procedimientos no probados impulsada por la industria ya antes dio lugar a complicaciones inaceptables. Por estas razones, hay una necesidad urgente de estudios prospectivos con asignación al azar que comparen las reparaciones tradicionales con la aplicación de injerto.

Cirugía simultánea para corrección de prolapso e incontinencia

Antes de una operación para prolapso, debe buscarse incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) (cap. 23, pág. 616). Las pacientes con síntomas molestos de SUI deben considerarse para operación concurrente que corrija la incontinencia. Sin embargo, en mujeres sin

síntomas de SUI, la incontinencia de esfuerzo latente puede desenmascararse o desarrollarse SUI luego de la reparación de prolapso. Por lo tanto, se recomienda la prueba urodinámica preoperatoria con el prolapso reducido en su sitio. Si se demuestra incontinencia de esfuerzo, estas pacientes también deben considerarse para un procedimiento simultáneo para la continencia. Esto ha representado una decisión difícil para pacientes y cirujanos porque se practica un procedimiento con riesgos conocidos para un problema que no existe en el momento y quizá nunca se desarrolle.

Sin embargo, el estudio reciente CARE (*Colpopexy and Urinary Reduction Efforts*) dilucidó mejor este problema (Brubaker, 2006). Las mujeres que se someten a sacrocolpopexia abdominal por prolapso (etapa 2 de la pared vaginal anterior o mayor) que no presentaban síntomas de incontinencia de esfuerzo se distribuyeron al azar para someterse o no a colposuspensión de Burch concurrente. Se realizó la prueba urodinámica preoperatoria, pero los cirujanos no conocían los resultados. Tres meses después de la operación, 24% de las mujeres del grupo con operación de Burch y 44% de aquellas en el grupo testigo cumplían uno o más criterios para incontinencia de esfuerzo. La incontinencia era molesta para 6% del grupo con operación de Burch y para 24% del grupo testigo.

Estos datos pueden interpretarse de varias formas. Puede argumentarse que todas las mujeres que se someten a sacrocolpopexia para prolapso de la pared vaginal anterior grado 2 o mayor deben someterse a colposuspensión de Burch, ya que 44% de estas mujeres desarrolla síntomas de incontinencia de esfuerzo. Sin embargo, el argumento contrario es que sólo 24% desarrolla síntomas molestos de incontinencia, por lo que casi 75% de las mujeres se sometería a una operación innecesaria.

Un dato importante es que este estudio aporta evidencia de nivel 1 (muy fiable) para que un cirujano comparta con su paciente durante la asesoría. Los autores de este estudio advierten que estos resultados no pueden extrapolarse a otras operaciones de prolapso e incontinencia. Sin embargo, en lugar de otra evidencia de nivel 1, los cirujanos aún pueden usar esta información en la planeación quirúrgica y al revisar con la paciente las opciones quirúrgicas.

Definición del éxito quirúrgico

Durante su preparación para la cirugía del prolapso, la paciente debe conocer los resultados esperados y el médico debe conocer las expectativas de su paciente. El éxito del tratamiento depende en gran parte de la definición del éxito. Así, tanto el cirujano como la paciente deben estar de acuerdo en los resultados deseados. Por lo regular, la paciente busca alivio sintomático, mientras que el cirujano considera como éxito el restablecimiento de la anatomía. En el estudio clínico CARE, la ausencia de síntomas de abultamiento vaginal se vinculó de manera más directa con el reconocimiento de una mejoría global realizada por parte de la paciente y, por lo tanto, de éxito quirúrgico, al contrario del mero éxito anatómico (Barber, 2009). Por consiguiente, se recomienda definir el éxito quirúrgico como la ausencia de síntomas de abultamiento además de los criterios anatómicos.

BIBLIOGRAFÍA

Adams E, Thomson A, Maher C: Mechanical devices for pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst Rev 2:CD004010, 2004

Altman D, Väyrynen T, Engh ME, et al: Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse. N Engl J Med 364(19):1826, 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cesarean delivery on maternal request. Committee Opinion No. 394, December 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Pelvic organ prolapse. Practice Bulletin No. 85, September, 2007

Amid PK: Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. Hernia 1:15, 1997

Amundsen CL, Flynn BJ, Webster GD: Anatomical correction of vaginal vault prolapse by uterosacral ligament fixation in women who also require a pubovaginal sling. J Urol 169:1770, 2003

Baden WF, Walker T: Fundamentals, symptoms and classification. In Surgical Repair of Vaginal Defect. Philadelphia, JB Lippincott, 1992, p 14

Baden WF, Walker TA: Genesis of the vaginal profile: a correlated classification of vaginal relaxation. Clin Obstet Gynecol 15:1048, 1972

Barber MD: Symptoms and outcome measures of pelvic organ prolapse. Clin Obstet Gynecol 48:648, 2005a

Barber MD, Brubaker L, Nygaard I, et al: Defining success after surgery for pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 114:600, 2009

Barber MD, Cundiff GW, Weidner AC, et al: Accuracy of clinical assessment of paravaginal defects in women with anterior wall prolapse. Am J Obstet Gynecol 181:87, 1999

Barber MD, Visco AG, Weidner AC, et al: Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 183:1402, 2000

Barber MD, Walters MD, Bump RC: Association of the magnitude of pelvic organ prolapse and presence and severity of symptoms. J Pelvic Med Surg 9:208, 2003

Barber MD, Walters MD, Bump RC: Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). Am J Obstet Gynecol 193:103, 2005b

Benson JT, Lucente V, McClellan E: Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol 175:1418, 1996

Bland DR, Earle BB, Vitolins MZ, et al: Use of the Pelvic Organ Prolapse staging system of the International Continence Society, American Urogynecologic Society, and the Society of Gynecologic Surgeons in perimenopausal women. Am J Obstet Gynecol 181:1324, 1999

Blandon RE, Bharucha AE, Melton LJ 3rd, et al: Risk factors for pelvic floor repair after hysterectomy. Obstet Gynecol 113(3):601, 2009

Bø K: Pelvic floor muscle training is effective in treatment of stress urinary incontinence, but how does it work? Int Urogynecol J 15:76, 2004

Boreham M, Marinis S, Keller P, et al: Gene expression profiling of the pubococcygeus in premenopausal women with pelvic organ prolapse. J Pelv Med Surg 4:253, 2009

Boreham MK, Miller RT, Schaffer JI, et al: Smooth muscle myosin heavy chain and caldesmon expression in the anterior vaginal wall of women with and without pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 185:944, 2001

Boreham MK, Wai CY, Miller RT, et al: Morphometric analysis of smooth muscle in the anterior vaginal wall of women with pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 187:56, 2002a

Boreham MK, Wai CY, Miller RT, et al: Morphometric properties of the posterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 187:1501, 2002b

Boyles SH, Weber AM, Meyn L: Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979–1997. Am J Obstet Gynecol 188:108, 2003

Bradley CS, Nygaard IE: Vaginal wall descensus and pelvic floor symptoms in older women. Obstet Gynecol 106:759, 2005

Brincat M, Moniz CF, Studd JWW, et al: Sex hormone and skin collagen content in postmenopausal women. BMJ 287:1337, 1983

Brown JS, Waetjien LE, Subak LL, et al: Pelvic organ prolapse surgery in the United States, 1997. Am J Obstet Gynecol 186:712, 2002

Brubaker L: Burch colposuspension at the time of sacrocolpopexy in stress continent women reduces bothersome stress urinary symptoms: the CARE randomized trial. J Pelvic Surg 11(Suppl 1):S5, 2005a

Brubaker L, Bump R, Fynes M, et al: Surgery for pelvic organ prolapse. In Abrams P, Cardozo L, Khoury W, et al (eds): 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication, 2005b, p 1371

Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, et al: Pelvic Floor Disorders Network. Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. N Engl J Med 354:1557, 2006

Bump RC, Mattiasson A, Bø K, et al: The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 175:10, 1996

Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, et al: Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 104:982, 2004

Carley ME, Schaffer J: Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers Danlos syndrome. Am J Obstet Gynecol 182:1021, 2000

Carroli G, Belizan J: Episiotomy for vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000081, 2000

Chaikin DC, Groutz A, Blaivas JG: Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse. J Urol 163:531, 2000

Cundiff GW, Fenner D: Evaluation and treatment of women with rectocele: focus on associated defecatory and sexual dysfunction. Obstet Gynecol 104: 1403, 2004

Cundiff GW, Harris RL, Coates K, et al: Abdominal sacral colpoperineopexy: a new approach for correction of posterior compartment defects and perineal descent associated with vaginal vault prolapse. Am J Obstet Gynecol 177: 1345, 1997

Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, et al: A survey of pessary use by the membership of the American Urogynecologic Society. Obstet Gynecol 95: 931, 2000

DeLancey JO: Anatomy and biomechanics of genital prolapse. Clin Obstet Gynecol 36:897, 1993

DeLancey JOL: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 166:1717, 1992

Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, et al: Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 185:1332, 2001

Farrell SA: Practical advice for ring pessary fitting and management. J SOGC 19:625, 1997

FitzGerald MP, Edwards SR, Fenner D: Medium-term follow-up on use of freeze-dried, irradiated donor fascia for sacrocolpopexy and sling procedures. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 15(4):238, 2004

FitzGerald MP, Kulkarni N, Fenner D: Postoperative resolution of urinary retention in patients with advanced pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 183:1361, 2000

FitzGerald MP, Mollenhauer J, Bitterman P, et al: Functional failure of fascia lata allografts. Am J Obstet Gynecol 181:1339, 1999

FitzGerald MP, Richter HE, Sohail S, et al: Colpocleisis: a review. Int Urogynecol J 17:261, 2006

Flynn MK, Amundsen CL: Diagnosis of pelvic organ prolapse. In Chapple CR, Zimmern PE, Brubaker L, et al (eds): Multidisciplinary Management of Female Pelvic Floor Disorders. Philadelphia, Elsevier, 2006, p 118

Gilpin SA, Gosling JA, Smith AR, et al: The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. Br J Obstet Gynaecol 96:15, 1989

Gregory WT, Otto LN, Bergstrom JO, et al: Surgical outcome of abdominal sacrocolpopexy with synthetic mesh versus abdominal sacrocolpopexy with cadaveric fascia lata. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 16:369, 2005

Hagen S, Stark D, Maher C, et al: Conservative management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst Rev (2):CD003882, 2004

Handa VL, Cundiff G, Chang HH, et al: Female sexual function and pelvic floor disorders. Obstet Gynecol 111(5):1045, 2008

Hanzal E, Berger E, Koelbl H: Levator ani muscle morphology and recurrent genuine stress incontinence. Obstet Gynecol 81:426, 1993

Harris T, Bent A: Genital prolapse with and without urinary incontinence. J Reprod Med 35:792, 1990

Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al: An International Urogynecologic Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 21:5, 2010

Heit M, Benson JT, Russell B, et al: Levator ani muscle in women with genitourinary prolapse: indirect assessment by muscle histopathology. Neurourol Urodyn 15:17, 1996

Heit M, Culligan P, Rosenquist C, et al: Is pelvic organ prolapse a cause of pelvic or low back pain? Obstet Gynecol 99:23, 2002

Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, et al: Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. Am J Obstet Gynecol 186:1160, 2002

Higgs PF, Chua HL, Smith AR: Long-term review of laparoscopic sacrocolpopexy. BJOG 112:1134, 2005

Iglesia CB, Fenner DE, Brubaker L: The use of mesh in gynecologic surgery. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 8(2):105, 1997

Jelovsek JE, Barber MD, Paraiso MFR, et al: Functional bowel and anorectal disorders in patients with pelvic organ prolapse and incontinence. Am J Obstet Gynecol 193:2105, 2005

Jorgensen S, Hein HO, Gyntelberg F: Heavy lifting at work and risk of genital prolapse and herniated lumbar disc in assistant nurses. Occup Med (Lond) 44:47, 1994

Kahn MA, Breitkopf CR, Valley MT, et al: Pelvic Organ Support Study (POSST) and bowel symptoms: straining at stool is associated with perineal and anterior vaginal descent in a general gynecologic population. Am J Obstet Gynecol 192:1516, 2005

Kahn MA, Stanton SL: Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. Br J Obstet Gynaecol 104:82, 1997

Karram M, Goldwassar S, Kleeman S, et al: High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse. Am J Obstet Gynecol 185:1339, 2001

Kenton K, Shott S, Brubaker L: Outcomes after rectovaginal fascia reattachment for rectocele repair. Am J Obstet Gynecol 181:1360, 1999

Kim S, Harvey MA, Johnston S: A review of the epidemiology and pathophysiology of pelvic floor dysfunction: do racial differences matter? J Obstet Gynaecol Cancer 27:251, 2005

Koelbl H, Strassegger H, Riss PA, et al: Morphologic and functional aspects of pelvic floor muscles in patients with pelvic relaxation and genuine stress incontinence. Obstet Gynecol 74:789, 1989

Laycock J: Patient assessment. In Laycock J, Haslam J (eds): Therapeutic Management of Incontinence and Pelvic Pain. Pelvic Organ Disorders. London, Springer-Verlag London, 2002, p 52

Liang CC, Chang YL, Chang SD, et al: Pessary test to predict postoperative urinary incontinence in women undergoing hysterectomy for prolapse. Obstet Gynecol 104:795, 2004

Lyons TL, Winer WK: Laparoscopic rectocele repair using polyglactin mesh. J Am Assoc Gynecol Laparosc 4:381, 1997

Maher C, Baessler K, Glazener CMA, et al: Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst Rev 4:CD004014, 2004a

Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, et al: Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. Am J Obstet Gynecol 190:20, 2004b

Mant J, Painter R, Vessey M: Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. Br J Obstet Gynaecol 104:579, 1997

Mellegren A, Anzen B, Nilsson BY, et al: Results of rectocele repair: a prospective study. Dis Colon Rectum 38:7, 1995

Moalli PA, Shand SH, Zyczynski HM, et al: Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse. Obstet Gynecol 106:953, 2005

Moalli PA, Talarico LC, Sung VW, et al: Impact of menopause on collagen subtypes in the arcus tendineous fasciae pelvis. Am J Obstet Gynecol 190(3):620, 2004

Morley GW, DeLancey JO: Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina. Am J Obstet Gynecol 158:872, 1988

Muir TW: Surgical treatment of rectocele and perineal defects. In Walters MD, Karram MM (eds): Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery, 3rd ed. Philadelphia, Mosby-Elsevier, 2007, p 254

Nichols DH, Randall CL: Types of genital prolapse. In Nichols DH, Randall CL (eds): Vaginal Surgery, 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, p 64

Norton PA, Baker JE, Sharp HC, et al: Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women. Obstet Gynecol 85:225, 1995

Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al: Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. JAMA 300(11):131, 2008

Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al: Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynecol 89:501, 1997

Paraiso MFR, Ballard LA, Walters MD, et al: Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. Am J Obstet Gynecol 175:1423, 1996

Paraiso MFR, Barber MD, Muir TW, et al: Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. Am J Obstet Gynecol 195:1762, 2006

Patel DA, Xu X, Thomason AD, et al: Childbirth and pelvic floor dysfunction: an epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery. Am J Obstet Gynecol 195:23, 2006

Peschers UM, Schaer GN, DeLancey JO, et al: Levator ani function before and after childbirth. Br J Obstet Gynaecol 104:1004, 1997

Phillips CH, Anthony F, Benyon C, et al: Collagen metabolism in the uterosacral ligaments and vaginal skin of women with uterine prolapse. BJOG 113:39, 2006

Reisenauer C, Shiozawa T, Oppitz M, et al: The role of smooth muscle in the pathogenesis of pelvic organ prolapse—an immunohistochemical and morphometric analysis of the cervical third of the uterosacral ligament. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 19:383, 2008

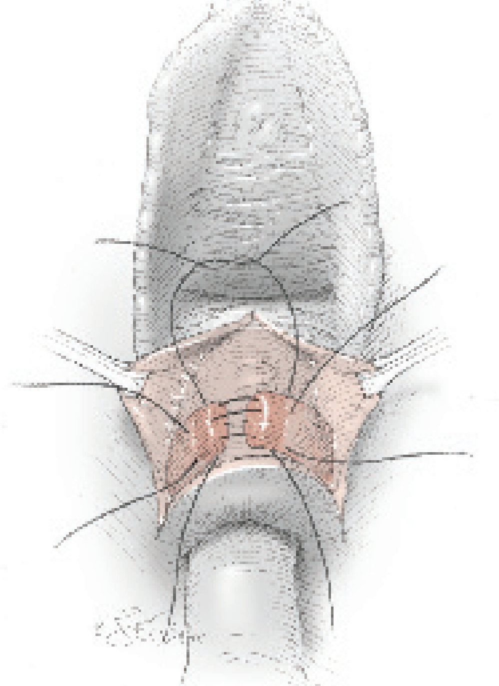
Richardson AC: The rectovaginal septum revisited. Its relationship to rectocele and its importance to rectocele repair. Clin Obstet Gynecol 36:976, 1993

Rortveit G, Brown JS, Thom DH, et al: Symptomatic pelvic organ prolapse: prevalence and risk factors in a population-based, racially diverse cohort. Obstet Gynecol 109(6):1396, 2007

Schaffer JI, Cundiff GW, Amundsen CL, et al: Do pessaries improve lower urinary tract symptoms? J Pelvic Med Surg 12:72, 2006

Schaffer JI, Wai CY, Boreham MK: Etiology of pelvic organ prolapse. Clin Obstet Gynecol 48:639, 2005

Shafik A, El-Sibai O: Levator ani muscle activity in pregnancy and the postpartum period: a myolectric study. Clin Exp Obstet Gynecol 27:129, 2000
Shull BL, Bachofen C, Coates KW, et al: A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. Am J Obstet Gynecol 183:1365, 2000
Silva WA, Paulks RN, Segal JL, et al: Uterosacral ligament vault suspension: five-year outcomes. Obstet Gynecol 108:255, 2006
Smith ARB, Hosker GL, Warrell DW: The role of partial denervation of the pelvic floor in the aetiology of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A neurophysiological study. Br J Obstet Gynecol 96:24, 1989
Smith P, Heimer G, Norgren A, et al: Localization of steroid hormone receptors in the pelvic muscles. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 50: 83, 1993
Smith P, Heimer G, Norgren A, et al: Steroid hormone receptors in pelvis muscles and ligaments in women. Gynecol Obstet Invest 30: 27, 1990
Sullivan ES, Longaker CJ, Lee PY: Total pelvic mesh repair: a ten-year experience. Dis Colon Rectum 44:857, 2001
Sung VW, Rogers RG, Schaffer JI, et al: Graft use in transvaginal pelvic organ prolapse repair: a systematic review. Obstet Gynecol 112:1131, 2008
Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al: Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. Am J Obstet Gynecol 192:795, 2005
Swift SE: The distribution of pelvic organ support in a population of female subjects seen for routine gynecologic health care. AM J Obstet Gynecol 183:277, 2000
Swift SE, Tate SB, Nicholas J: Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? Am J Obstet Gynecol 189:372, 2003
Sze HM, Karram MM: Transvaginal repair of vault prolapse: a review. Obstet Gynecol 89:466, 1997a
Sze EH, Miklos JR, Partoll L, et al: Sacrospinous ligament fixation with transvaginal needle suspension for advanced pelvic organ prolapse and stress incontinence. Obstet Gynecol. 89:94, 1997b
Takacs P, Nassiri M, Gualtieri M, et al: Uterosacral ligament smooth muscle cell apoptosis is increased in women with uterine prolapse. Reprod Sci 16: 447, 2009
Tan JS, Lukaz ES, Menefee SA, et al: Predictive value of prolapse symptoms: a large database study. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 16:203, 2005
Trowbridge ER, Fultz NH, Patel DA, et al: Distribution of pelvis organ support in a population-based sample of middle-aged community-dwelling African American and white women in southeastern Michigan. Am J Obstet Gynecol 198:548, 2008
U.S. Food and Drug Administration: FDA safety communication: UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse. Available at: http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm. Accessed October 14, 2011
Visco AG, Weidner AC, Barber MD, et al: Vaginal mesh erosion after abdominal sacral colpopexy. Am J Obstet Gynecol 184:297, 2001
Weber AM, Abrams P, Brubaker L, et al: The standardization of terminology for researchers in female pelvic floor disorders. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 12:178, 2001a
Weber AM, Walters MD, Ballard LA, et al: Posterior vaginal wall prolapse and bowel function. Obstet Gynecol 179:1446, 1998
Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, et al: Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. Am J Obstet Gynecol 185:1299, 2001b
Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR: Sexual function and vaginal anatomy in women before and after surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 182:1610, 2000
Weber AM, Walters MD, Schover LR: Sexual function in women with uterovaginal prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynecol 85:483, 1995
Wheeler TL 2nd, Richter HE, Burgio KL, et al: Regret, satisfaction, and symptoms improvement: analysis of the impact of partial colpocleisis for the management of severe pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 193:2067, 2005
Whitcomb EL, Rortveit G, Brown JS, et al: Racial differences in pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 114(6):1271, 2009
Whiteside JL, Weber AM, Meyn LA, et al: Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. Am J Obstet Gynecol 191:1533, 2004
Wieslander CK, Word RA, Schaffer JI, et al: Smoking is a risk factor for pelvic organ prolapse. J Pelvic Medicine & Surgery 26th Annual Scientific Meeting of the American Urogynecologic Society (AUGS), Atlanta, GA, p S16, 2005



CAPÍTULO 25

Incontinencia anal y trastornos anorrectales funcionales

INCONTINENCIA ANAL

La incontinencia anal (AI, *anal incontinence*) es la salida involuntaria de flatos, heces sólidas o líquidas que causan un problema social o higiénico (Abrams, 2005). Este trastorno puede alterar la autoimagen y causar aislamiento social, lo que afecta mucho a la calidad de vida (Johanson, 1996; Perry, 2002). Además, la AI ocasiona altos costos para las pacientes y para el sistema de salud (Whitehead, 2001).

La definición de la incontinencia anal incluye incontinencia de flatos, a diferencia de la *incontinencia fecal* (FI, *fecal incontinence*). El *rezumamiento mucoide anal* no se incluye en ninguna de las dos definiciones. Este tipo de escape fecal se desarrolla en aquellas con esfínter anal funcional y función cognitiva intacta. Por lo general se relaciona con enfermedad orgánica del colon o sensibilidad dietética (Abrams, 2005).

Epidemiología

La incontinencia anal es frecuente y afecta a todos los grupos de edad. A diferencia de lo que antes se creía, afecta en forma similar a varones y mujeres (Heymen, 2009; Madoff , 2004; Nelson, 2004). La prevalencia de AI aumenta con la edad, hay informes de que llega a 46% en mujeres ancianas internadas en instituciones (Nelson, 1998). En una revisión sistemática de la bibliografía, Macmillan *et al.* (2004) informaron que la prevalencia estimada de AI entre adultos varía entre 2 y 24% si se incluye la incontinencia de flatos, y entre 0.4 y 18% si no se incluye. Las amplias variaciones se atribuyen a las diferencias en la definición, la edad del grupo estudiado y la falta de cuestionarios validados. En un estudio multicéntrico que incluyó siete sitios distintos en Estados Unidos, Boreham *et al.* (2005) publicaron la prevalencia, factores de riesgo e impacto en la calidad de vida de la AI en las mujeres de 18 a 65 años de edad que se presentaban para atención ginecológica por enfermedades benignas. La prevalencia general de AI en este grupo fue de 28%.

En un estudio reciente realizado por la *Pelvis Floor Disorders Network,* se agregó una escala de la gravedad de la FI a la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) en 2005-2006 (Rockwood, 1999; Whitehead, 2009). La prevalencia estimada de FI en la muestra nacional representativa de adultos estadounidenses no recluidos fue de 8.3% (18 millones) y consistió en incontinencia de evacuaciones líquidas en 6.2%, moco en 3.1% y evacuaciones sólidas en 1.6%. Esta encuesta confirmó la

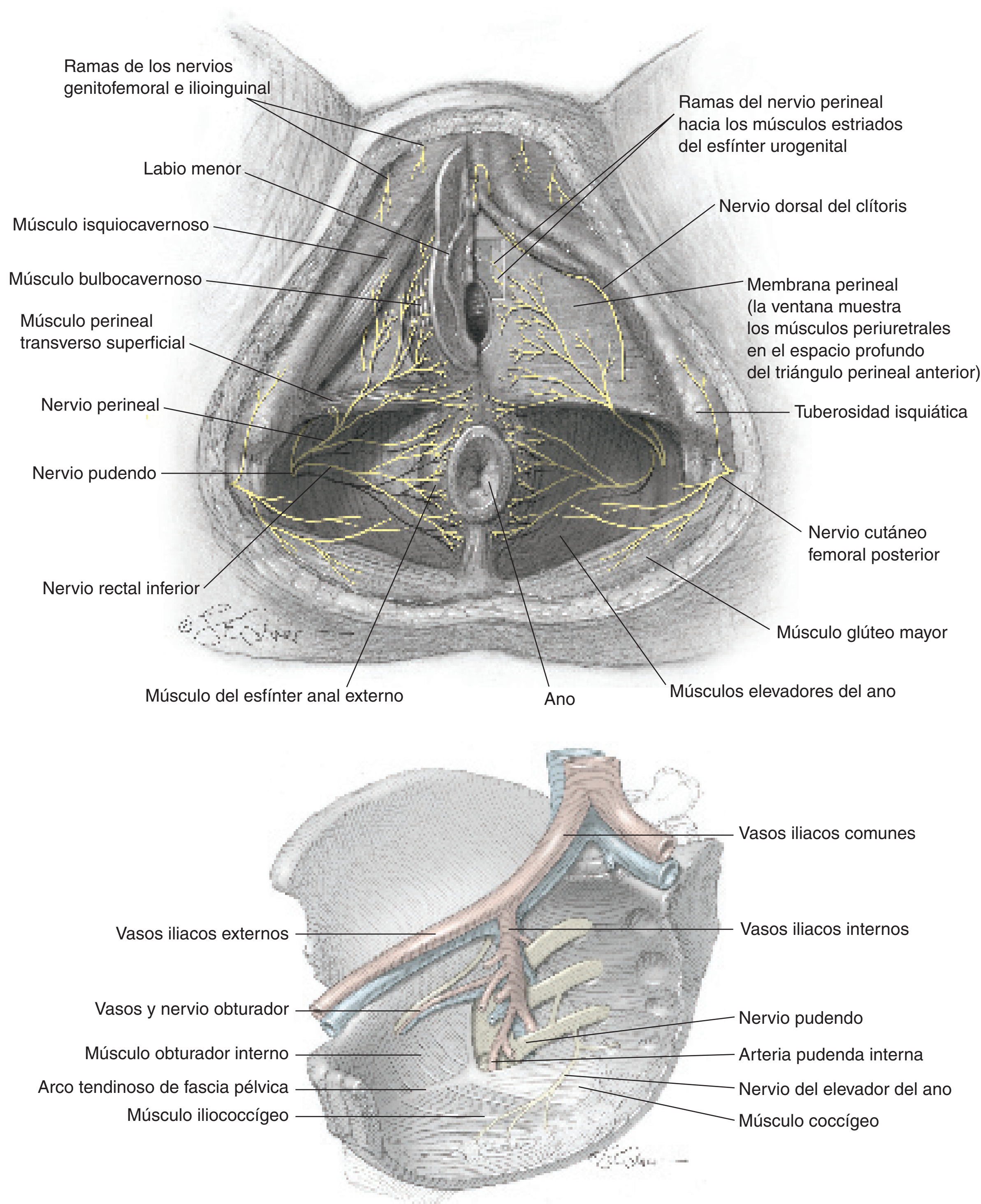


FIGURA 25-1. Inervación del complejo del esfínter anal. **A.** El esfínter anal externo es inervado por el nervio pudendo. **B.** La inervación de los músculos del piso pélvico femenino proviene de ramas directas de S3-S5.

relación tan estrecha entre la FI y la edad. La prevalencia de la FI aumentó 2.6% en aquellos entre los 20 y 30 años de edad y se elevó hasta 15.3% en los individuos de 70 años o mayores.

Fisiopatología de la defecación y la continencia anal

La defecación normal y la continencia anal son procesos complejos que requieren de un esfínter anal competente; sensibilidad anorrectal normal; capacidad y distensibilidad rectal normales, y control consciente.

Complejo del esfínter anal

Este complejo neuromuscular está formado por los esfínteres anales interno y externo, y por el músculo puborrectal (figs. 38-9, pág. 925 y 38-21, pág. 937). De éstos, el esfínter anal interno (IAS, *internal anal sphincter*) se compone de los 3 a 4 cm distales de la capa muscular lisa circular del colon. Está inervado por el sistema

nervioso autónomo y ejerce 70 a 85% de la presión en reposo del conducto anal (Frenckner, 1975). Como resultado, el IAS contribuye mucho al mantenimiento de la continencia fecal en reposo.

El esfínter anal externo (EAS, *external anal sphincter*) consiste en músculo estriado y está inervado sobre todo por fibras motoras somáticas que viajan en la rama rectal inferior del nervio pudendo (**fig. 25-1A**). El EAS ejerce la *presión de compresión* del conducto anal y es el principal encargado de mantener la continencia fecal cuando ésta se pone a prueba. A veces, la presión de compresión puede ser voluntaria o inducida por el aumento de la presión intraabdominal. Además, aunque el tono del esfínter en reposo casi siempre se atribuye al IAS, el EAS mantiene un estado constante de contracción en reposo y es probable que mantenga cerca de 25% de la presión anal de reposo. Sin embargo, durante la defecación el EAS se relaja para permitir el paso de las heces.

El músculo puborrectal es parte del complejo muscular del elevador del ano y está inervado desde su superficie pélvica por eferentes directas de la tercera, cuarta y quinta raíces del nervio sacro (fig. 25-1B) (Barber, 2002). Su tono constante contribuye a mantener el ángulo anorrectal, que ayuda a impedir que el contenido rectal llegue al ano (fig. 38-10, pág. 926). Similar al EAS, este músculo puede contraerse en forma voluntaria o como respuesta a aumentos súbitos en la presión abdominal.

La participación del músculo puborrectal en el mantenimiento de la continencia fecal aún es tema de controversia. Sin embargo, se aprecia mejor en mujeres que conservan la continencia de heces sólidas a pesar de la ausencia de la parte anterior de los esfínteres externo e interno, como puede observarse en aquellas con laceraciones crónicas de cuarto grado (**fig. 25-2**). Cuando se conserva la función normal de este músculo, la evacuación casi siempre se relaciona con un ángulo anorrectal mayor (o menos obtuso) conforme el puborrectal se relaja. Por el contrario, la contracción paradójica del músculo puborrectal durante la defecación puede alterar la evacuación. Además, la atrofia de este músculo se relaciona con incontinencia fecal (Bharucha, 2004).

Sensibilidad anorrectal

La inervación del recto y conducto anal proviene de los plexos nerviosos autonómicos rectales superior, medio e inferior que contienen componentes simpáticos y parasimpáticos, así como de nervios intrínsecos presentes en la pared anorrectal (fig. 38-13, pág. 929). Además, la rama rectal inferior del nervio pudendo emite señales sensoriales del conducto anal inferior y la piel perianal. Los receptores sensoriales dentro del conducto anal y los músculos del piso pélvico pueden detectar la presencia de materia fecal en el recto, así como el grado de distensión rectal. A través de estas vías neurales, la información sobre la distensión y el contenido rectal puede transmitirse y procesarse, además permite coordinar la musculatura esfinteriana.

El *reflejo inhibitorio rectoanal* (RAIR, *rectoanal inhibitory reflex*) se refiere a la relajación transitoria del IAS y la contracción del EAS inducida por la distensión rectal cuando la materia fecal llega al recto. Este reflejo está mediado por los nervios intrínsecos de la pared anorrectal y permite que la parte superior del conducto anal con abundante inervación sensorial "obtenga información" del contenido rectal (Whitehead, 1987). La *"obtención de información"* se refiere al proceso en el que el IAS se relaja, a menudo de manera independiente de la distensión rectal, lo que permite que el epitelio anal corrobore si el contenido del recto es gas, líquido o heces sólidas (Miller, 1988).

FIGURA 25-2. Laceración crónica de cuarto grado con ausencia completa del cuerpo perineal y la porción anterior del esfínter anal externo (deformidad cloacal). Los hoyuelos cutáneos en la posición de las 3:00 y las 9:00 según las manecillas del reloj (*flechas*) indican el sitio de los extremos retraídos del esfínter anal externo.

Después de integrar esta información, puede producirse la defecación en la situación social adecuada. Por el contrario, si se requiere, la defecación casi siempre puede posponerse, ya que el recto puede dar cabida a su contenido y el EAS, el músculo puborrectal o ambos pueden contraerse en forma voluntaria. Sin embargo, si la sensibilidad rectal no es normal, el contenido puede entrar al conducto anal y escapar antes que el EAS pueda contraerse (Buser, 1986).

La valoración del RAIR permite aclarar la causa subyacente de la incontinencia anal. Este reflejo no existe en aquellos con aganglionosis congénita (enfermedad de Hirschsprung), pero se conserva en pacientes con lesiones de la cola de caballo y después de una sección medular (Bharucha, 2006).

Acomodación y distensibilidad rectal

Después de obtener información con respecto al contenido anal, el recto puede relajarse para incrementar su volumen en un proceso conocido como acomodación. El recto es un reservorio muy distensible que ayuda al almacenamiento de las heces. Cuando aumenta el volumen rectal, se percibe la urgencia para defecar.

Si esta urgencia se suprime en forma voluntaria, el recto se relaja para continuar la acomodación fecal. La pérdida de distensibilidad reduce la capacidad de la pared rectal para dar cabida a la materia fecal y como resultado, la presión de la pared rectal permanece alta. Esto impone mayores demandas para los otros componentes del mecanismo de continencia, como el complejo del esfínter anal.

La distensibilidad rectal se calcula midiendo la sensibilidad y el volumen máximo tolerado en un globo lleno con líquido durante la manometría anorrectal (pág. 665). La distensibilidad rectal puede disminuir en aquellos con proctitis ulcerosa y por radiación. En contraste, puede haber aumento de la distensibilidad en ciertos pacientes con estreñimiento, lo que podría indicar un megarrecto.

Riesgos de incontinencia

Las causas de AI y trastornos de la defecación son diversos y es probable que sean multifactoriales. Estas alteraciones aparecen si se afectan los componentes estructurales o funcionales de la continencia y los mecanismos de la defecación (cuadro 25-1).

Obstétricos

En mujeres jóvenes en edad fértil, la relación más frecuente con la AI es el parto vaginal y el daño a los músculos del esfínter anal (Snooks, 1985; Sultan, 1993; Zetterstrom, 1999). Este daño puede ser mecánico o neuropático y es posible que cause incontinencia fecal y de flatos temprana.

Los índices de desgarro del esfínter durante partos vaginales en Estados Unidos varía entre 6 y 18% (Fenner, 2003; Handa, 2001). Un estudio multicéntrico reciente realizado por la *Pelvic Floor Disorders Network* valoró en forma prospectiva el estado de continencia intestinal en primíparas que parieron después de un embarazo a término en Estados Unidos. Sus resultados mostraron que tanto seis semanas como seis meses después del parto, las mujeres que sufrieron desgarros del esfínter anal durante el parto vaginal tenían un riesgo dos veces más alto de FI y ésta era más intensa que en mujeres con parto vaginal sin evidencia de lesión del esfínter (Borello-France, 2006). En contraste, un estudio retrospectivo valoró a 151 mujeres con antecedentes obstétricos diversos que habían parido 30 años antes. Las mujeres que habían sufrido una lesión del esfínter tenían más probabilidad de incontinencia de flatos "molesta", pero no tenían mayor riesgo de FI que las mujeres que se habían sometido a episiotomía aislada ni aquellas que se sometieron a cesárea (Nygaard, 1997).

Por lo tanto, otros mecanismos vinculados con el embarazo y el envejecimiento quizá también puedan contribuir a la AI no obstante el tipo de parto o el desgarro del esfínter anal

Otros factores

Los trastornos inflamatorios intestinales y la radioterapia del recto pueden provocar menor elasticidad y pérdida de acomodación. De estos pacientes, aquellos con enfermedad intestinal inflamatoria y diarrea crónica frecuentemente son los más afectados. Es más difícil contener las evacuaciones líquidas que las sólidas y, por lo tanto, estas mujeres pueden desarrollar FI incluso si los demás componentes del mecanismo de la continencia se encuentren íntegros. Por otro lado, el estreñimiento crónico con gran esfuerzo para defecar lesiona las partes musculares o nerviosas del mecanismo esfinteriano. Asimismo, otras lesiones neuromusculares de los músculos puborrectal o del esfínter anal, como el que acompaña al prolapso de los órganos pélvicos, pueden ocasionar AI.

CUADRO 25-1. Factores de riesgo para incontinencia fecal

Obstétricos
Multiparidad
Daño del esfínter anal

Otros trastornos médicos
Edad avanzada
Aumento de índice de masa corporal
Estado posmenopáusico
Diabetes
Hipertensión crónica
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Apoplejía
Esclerodermia
Antecedente de radioterapia pélvica
Medicamentos

Uroginecológicos
Incontinencia urinaria
Prolapso de órgano pélvico

Gastrointestinales
Estreñimiento
Diarrea
Urgencia fecal
Intolerancia alimentaria
Síndrome de colon irritable
Antecedente de absceso o fístula anal
Antecedente de cirugía anal

Neuropsiquiátricos
Lesión de médula espinal
Enfermedad de Parkinson
Antecedente de cirugía espinal
Esclerosis múltiple
Miopatías
Disfunción cognitiva
Psicosis

La lesión del sistema nervioso en los pacientes con lesión medular, cirugía de columna, esclerosis múltiple, diabetes o accidente vascular cerebral, provoca una acomodación deficiente, hiposensibilidad, deterioro de reflejos y miopatía. Por último, se observa también hiposensibilidad rectal durante el proceso normal de envejecimiento.

En la encuesta de NHANES, la FI no se relacionó significativamente con la raza ni la etnia, el grado de educación, el ingreso ni el estado civil después de hacer los ajustes por edad (Whitehead, 2009). Los factores de riesgo independientes en la mujer comprenden edad avanzada, evacuaciones líquidas o diluidas, enfermedades crónicas múltiples e incontinencia urinaria.

Diagnóstico

La identificación precisa de la causa subyacente y la valoración exacta de la gravedad de los síntomas son esenciales antes de elegir un plan terapéutico apropiado. La anamnesis completa y la explo-

CUADRO 25-2. Índice de gravedad de incontinencia fecal

	Dos o más veces al día	Una vez al día	Dos o más veces a la semana	Una vez a la semana	Una a tres veces al mes	Nunca
Gas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Moco	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Heces líquidas	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Heces sólidas	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Tomado con autorización a partir de Rockwood, 1999.

ración física siempre deben ser el primer paso en la valoración de pacientes con AI; a menudo permite identificar problemas corregibles. Después de la exploración, casi siempre se realiza ecografía endoanal para identificar los defectos anatómicos en el esfínter anal susceptibles a tratamiento quirúrgico. Pueden agregarse otras pruebas específicas que se describen más adelante, según las indicaciones clínicas. Sin embargo, como los resultados quirúrgicos actuales son inferiores a lo óptimo, la mayoría de las pacientes, incluso aquellas con defectos anatómicos, al principio se tratan con medidas conservadoras.

Anamnesis

La anamnesis debe incluir duración y frecuencia de la incontinencia; consistencia de las heces, horario de los episodios de incontinencia, utilización de protección sanitaria e impacto social de la incontinencia. Además, las preguntas deben dirigirse a los factores de riesgo indicados en el cuadro 25-1. Un dato importante es que la AI debe diferenciarse de la incontinencia sin conciencia, ya que se relacionan con alteraciones subyacentes distintas. Por ejemplo, la urgencia sin incontinencia puede reflejar incapacidad del reservorio rectal para almacenar heces y no un trastorno del esfínter.

Diarios de pacientes y cuestionarios validados. Estas herramientas se han diseñado con la finalidad de reducir los sesgos en los recuerdos de las pacientes y ayudar a estandarizar las puntuaciones de AI. Se han diseñado diversos sistemas para calificar la incontinencia que proporcionan medidas objetivas del grado de incontinencia de las pacientes. Las clasificaciones sintomáticas más utilizadas son cuatro: la *Pescatori Incontinence Score;* la *Wexner* (*Cleveland Clinic*) *Score;* la *St. Marks* (*Vaizey*) *Score*; y el *Fecal Incontinence Severity Index* (FISI) (cuadros 25-2 y 25-3) (Jorge, 1993; Pescatori, 1992; Rockwood, 1999; Vaizey, 1999). De éstos, la *Vaizey Score* y el FISI incluyen ponderación sintomática. La apreciación de la magnitud sintomática según el paciente

CUADRO 25-3. Puntuación de incontinencia de St. Marks (Vaizey)

	Nunca[a]	Rara vez[b]	Algunas veces[c]	Semanal[d]	Diario[e]
Incontinencia para heces fecales sólidas	0	1	2	3	4
Incontinencia para heces fecales líquidas	0	1	2	3	4
Incontinencia para gas	0	1	2	3	4
Alteración en el estilo de vida	0	1	2	3	4
				No	Sí
Necesidad de utilizar una toalla o tapón				0	2
Uso de fármacos contra el estreñimiento				0	2
Imposibilidad de diferir la defecación durante 15 min				0	4

[a] Nunca = sin episodios en las últimas 4 semanas.
[b] Rara vez = un episodio en las últimas 4 semanas.
[c] Algunas veces = más de un episodio en las últimas 4 semanas pero menos de uno por semana.
[d] Semanal = 1 o más episodios por semana pero menos de 1 por día.
[e] Diario = 1 o más episodios por día.
Agregue un punto en cada fila: puntuación máxima = 0 = continencia perfecta,
puntuación máxima = 24 = completamente incontinente
Tomado con autorización a partir de Vaizey, 1999.

CUADRO 25-4. Escala de calidad de vida con incontinencia fecal

Escala 1: estilo de vida

No puedo hacer muchas de las cosas que quiero hacer.
Tengo miedo de salir.
Es importante planear mi horario (actividades cotidianas) tomando en consideración el patrón de evacuaciones.
Limito lo que como antes de salir.
Me resulta difícil salir y hacer cosas como ir al cine o a la iglesia.
Evito viajar en avión o tren.
Evito los viajes.
Evito las visitas a mis amigos.
Evito salidas a comer.
Evito pasar la noche fuera de casa.

Escala 2: comportamiento/enfrentamiento de la situación

Tengo relaciones sexuales con menor frecuencia de lo que quisiera.
Siempre tengo presente la posibilidad de accidentes intestinales.
Siento que no tengo control sobre mis evacuaciones.
Cuando voy a un sitio nuevo, localizo específicamente dónde están los baños.
Me preocupa no ser capaz de llegar al baño a tiempo.
Me preocupo por los accidentes intestinales.
Intento prevenir los accidentes intestinales permaneciendo muy cerca de un baño.
No puedo contener la evacuación el tiempo suficiente para llegar al baño.
Siempre que estoy fuera de casa, intento permanecer cerca de un baño lo más posible.

Escala 3: depresión/percepción personal

En general, cómo calificaría su salud:
Temo tener actividad sexual.
Me siento distinta a otras personas.
Disfruto menos de la vida.
Siento que no soy una persona saludable.
Me siento deprimida.
Durante el mes pasado, ¿sintió tristeza, desaliento, desesperanza o tuvo tantos problemas que se preguntó si algo valía la pena?

Escala 4: vergüenza

La materia fecal se sale sin que me dé cuenta siquiera.
Me preocupa que los demás perciban el olor fecal en mí.
Me siento avergonzada.

Adaptado con autorización a partir de Rockwood, 2000.

incrementa la utilidad de FISI frente a otras escalas de puntuación. El potencial de la clasificación de *Vaizey* para incorporar un componente de urgencia fecal convierte a esta escala en la ideal para ciertos estudios clínicos.

Además de magnitud sintomática, es importante que la AI también incluya su repercusión en la calidad de vida de la paciente. El cuestionario validado sobre la calidad de vida por incontinencia fecal (FI-QOL, *fecal incontinence quality of life*) es una herramienta de 29 preguntas diseñada para valorar la repercusión de la incontinencia fecal en el estilo de vida, las conductas para afrontarla, la depresión y la autopercepción, así como la vergüenza (cuadro 25-4) (Rockwood, 2000). Existen otras escalas para valorar la calidad de vida, pero se utilizan con menos frecuencia como el *Modified Manchester Health Questionnaire* y el *Gastrointestinal Quality of Life Index* (Kwon, 2005; Sailer, 1998). Estos cuestionarios validados se pueden utilizar en forma diagnóstica y además después del tratamiento para vigilar la respuesta.

Escala de heces de Bristol. Esta clasificación se utiliza por lo general para establecer la consistencia de las heces fecales de la paciente (Lewis, 1997). Consta de siete descripciones de características de las heces fecales e incluye dibujos de cada tipo (fig. 25-3) (Degen, 1996; Heaton, 1994). Se ha demostrado que esta clasificación de las heces fecales se correlaciona con ciertas medidas objetivas del tránsito intestinal (Heaton, 1994).

Exploración física

La exploración debe iniciar con la inspección cuidadosa del ano y el perineo, con búsqueda de manchas fecales, cicatrices, longitud del cuerpo perineal, hemorroides, verrugas anales, prolapso rectal, signo de cola de paloma u otras alteraciones anatómicas (fig. 25-4). La piel perianal se frota suavemente con un aplicador de algodón para valorar el reflejo anal cutáneo, que en términos coloquiales se conoce como *guiño anal*. Este hallazgo equivale a una valoración general de la integridad del nervio pudendo (cap. 23, pág. 618).

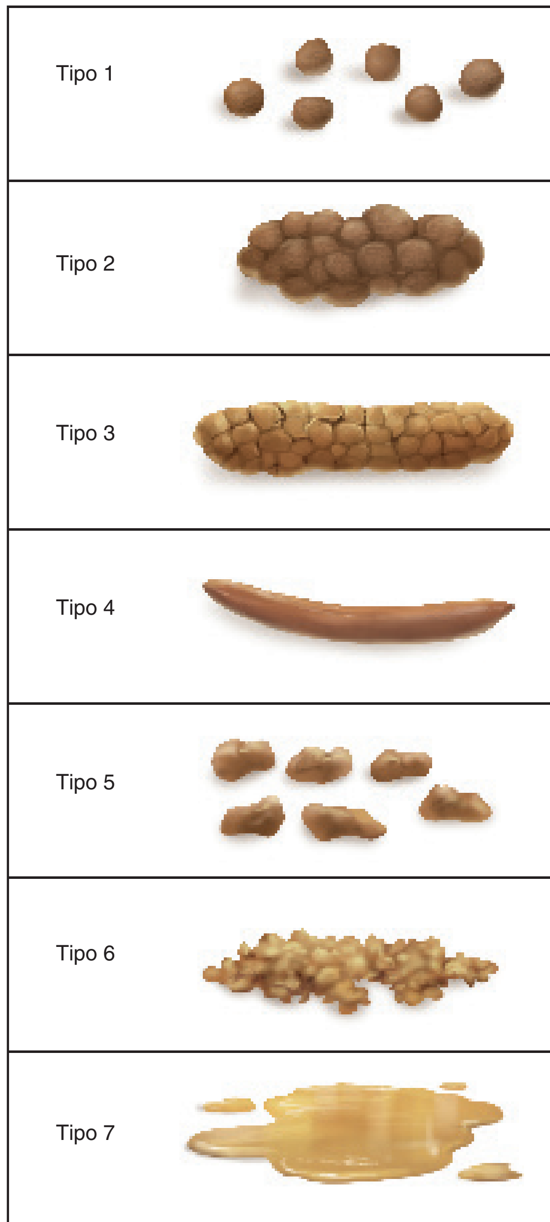


FIGURA 25-3. Escala de heces de Bristol. Las heces fecales se clasifican según su forma y textura. *(Reimpresa de Lewis, 1997.)*

Con el examen rectal digital se puede valorar el tono de reposo del IAS, obtener una muestra para sangre evidente u oculta y palpar masas o impacción fecal. Además, puede hacerse una valoración subjetiva de la presión de compresión durante la contracción voluntaria del EAS alrededor del dedo insertado en el recto (con guantes). Por último, cuando la paciente realiza la maniobra de Valsalva puede hacerse la inspección para detectar descenso excesivo del cuerpo perineal, prolapso de la pared vaginal o prolapso rectal (fig. 25-5).

Pruebas diagnósticas

Enema. Una enema con agua corriente es una prueba sencilla para determinar si existe incontinencia real. La materia fecal líquida es más difícil de controlar que la sólida, por lo que es improbable que las pacientes que pueden retener el contenido de la enema por varios minutos tengan FI significativa. En estos casos, deben buscarse otras causas para los síntomas.

FIGURA 25-4. Fotografía que muestra el signo de la cola de paloma, que se crea por la interrupción de la parte anterior del esfínter anal externo (EAS). Los colgajos cutáneos radiales casi siempre se forman por la unión de la piel con el EAS, pero a menudo están ausentes desde las 10:00 hasta las 2:00 según las manecillas del reloj (*) en las mujeres con esta lesión.

Manometría anorrectal. Durante esta prueba se inserta en el recto un pequeño tubo flexible con punta de globo inflable y transductor de presión. Se miden las presiones de reposo y de compresión del conducto anal en puntos crecientes mientras el globo se retira despacio del recto (fig. 25-6). Como prueba adicional, también pueden medirse las presiones mientras la paciente simula la defecación y expulsa la punta de globo del catéter. En suma, la manometría anorrectal permite la valoración de: 1) función del esfínter anal, 2) reflejos, 3) distensibilidad rectal y 4) sensibilidad rectal (cuadro 25-5).

Durante la valoración de los esfínteres, la manometría hace una medición objetiva de la presión en reposo del IAS y la presión de compresión del EAS. Las lecturas bajas de presión sugieren interrupción estructural, miopatía o neuropatía.

Los reflejos del esfínter también se valoran durante las mediciones de presión. Mientras se insufla el globo, la distensión rectal debe acompañarse de relajación del IAS mediante el RAIR (pág. 661).

La distensibilidad y sensibilidad rectales pueden determinarse mediante la inflación secuencial de un globo rectal a varios volúmenes. La disminución de la distensibilidad se nota por la incapacidad para inflar un globo hasta los volúmenes típicos sin molestia para la paciente. Esto indica que el reservorio rectal es incapaz de almacenar heces en forma apropiada. Así, el descenso en la percepción de la insuflación del globo indica neuropatía.

Una de las principales limitaciones de la manometría es que pueden obtenerse valores normales en las pacientes incontinentes y viceversa. A pesar de esta desventaja, la manometría anal tiene un papel importante en la valoración de la incontinencia anal.

FIGURA 25-5. Paciente en reposo **(A)** y con maniobra de Valsalva **(B)**; prolapso rectal de espesor total que sobresale por el orificio anal.

Ecografía endoanal (EAUS, *endoanal ultrasonography*). También conocida como *sonografía transanal*, esta técnica fue introducida en 1989 y ahora constituye la principal técnica imagenológica diagnóstica para valorar la integridad, espesor y longitud del IAS y EAS (fig. 25-7). Esta técnica utiliza una sonda rotatoria con un transductor ≥10 MHz, que permite la valoración de 360° del conducto anal. Se aplica gel para ecografía en la punta de la sonda, que se cubre con un condón antes de introducirla en el ano. Esta herramienta permite diagnosticar defectos del esfínter anal anterior en las mujeres con antecedente conocido de desgarro del esfínter anal y en la que sufrieron defectos diagnosticados o no al momento del parto. Antes de utilizar con tanta frecuencia la ecografía endoanal, las mujeres con estos defectos "ocultos" —esto es, que se diagnostican únicamente por vía ecográfica— del esfínter

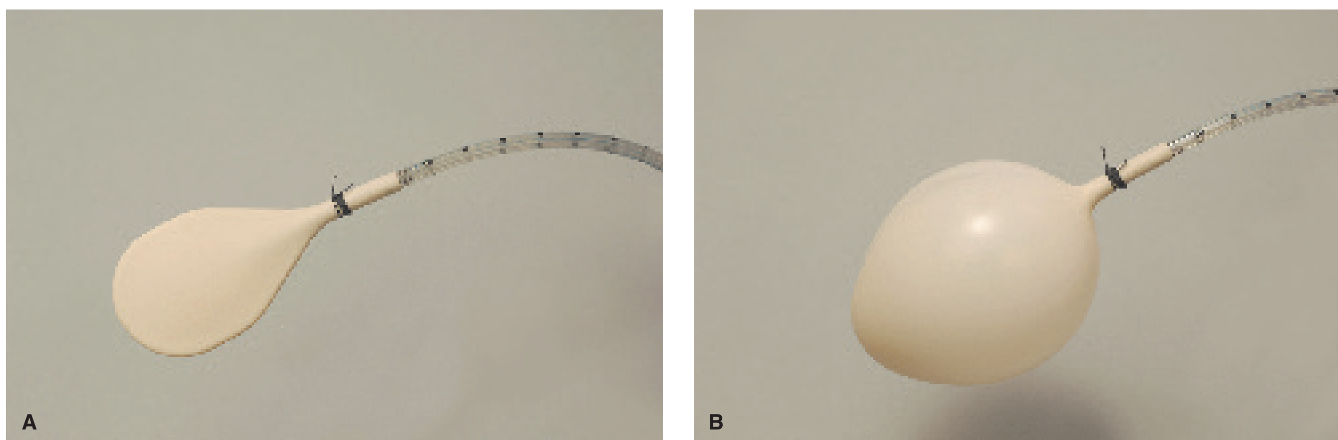


FIGURA 25-6. Tubo y globo para manometría, vacío **(A)** y después de insuflarlo **(B)**.

CUADRO 25-5. Pruebas funcionales para pacientes con incontinencia fecal[a]

	Manometría						
Factores de relevancia en la FI	**Presión anal de reposo**	**Presión de compresión anal**	**Percepción rectal**	**Distensibilidad rectal**	**Defecografía**	**EAUS**	**EMG**
Esfínteres anales							
Interno	+					+	
Externo		+				+	+
Puborrectal					+		+
Recto							
Percepción			+				
Distensibilidad				+			
Función de reservorio			+	+	+		
Megarrecto			+		+		
Piso pélvico							
Descenso perineal					+		
Ángulo anorrectal					+		
Neural							
Nervio pudendo		+					+

[a] El signo (+) indica un resultado apropiado para un componente particular de continencia.
EAUS, ecografía endoanal; EMG, electromiografía; FI, incontinencia fecal.
Tomado con autorización a partir de Hinninghofen, 2003.

anal, se consideraban dentro del grupo con FI "idiopática" y no se consideraban candidatas para una corrección quirúrgica.

Además de los esfínteres anales, esta técnica obtiene imágenes del músculo puborrectal y del cuerpo perineal. Oberwalder *et al.* (2004) demostraron que en un grupo de mujeres con incontinencia, el espesor del cuerpo perineal ≤10 mm se asociaba a defectos del esfínter en 97% de los casos, mientras que el espesor del cuerpo perineal de 10 a 12 mm se acompañaba de defectos del esfínter en 33% de las pacientes con FI. El espesor del cuerpo perineal >12 mm se relacionaba rara vez con estos defectos.

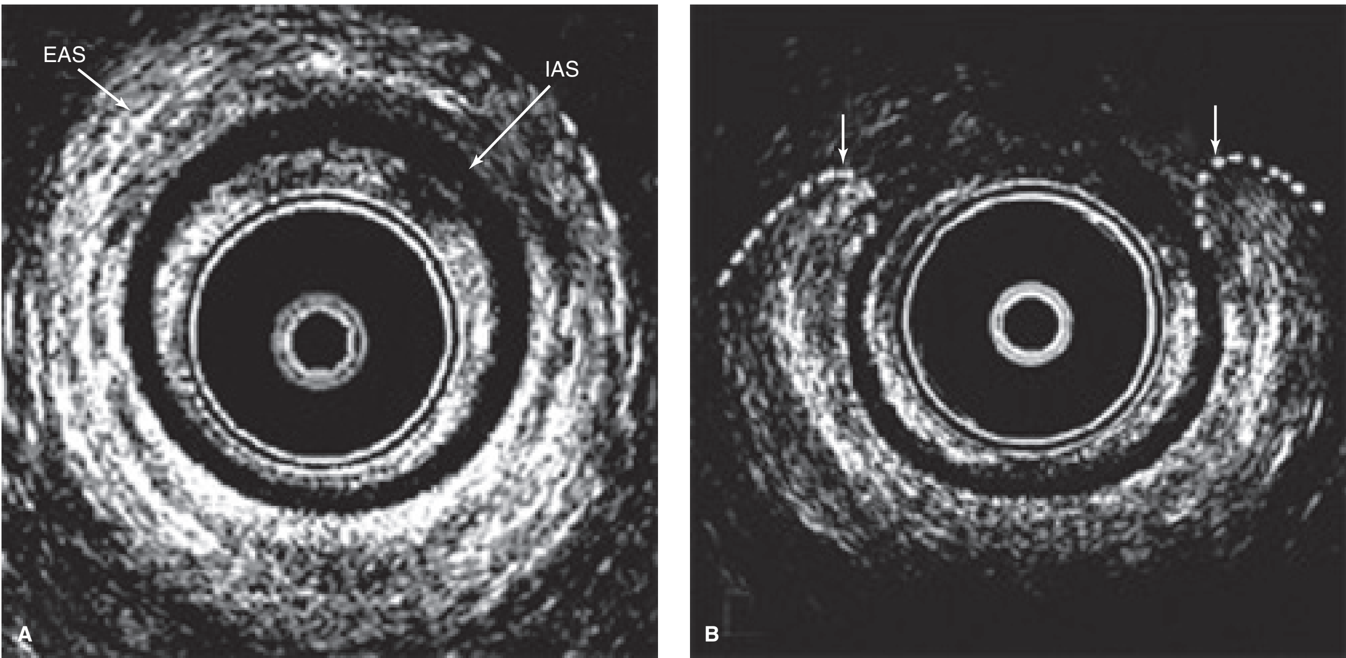


FIGURA 25-7. Ultrasonografía endoanal de una mujer con esfínteres anales normales **(A)** y con defectos anteriores en los músculos de los esfínteres anales externo e interno **(B)**. Las líneas punteadas y las flechas en la sección B indican los extremos del EAS desgarrado. IAS, esfínter anal interno; EAS, esfínter anal externo.

Imágenes por resonancia magnética. La resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) endoanal se realiza con una espiral que se coloca dentro del ano. Esta técnica es más costosa que la ecografía y su utilidad para la valoración del esfínter anal es controversial. Si bien se ha demostrado que la ecografía es más sensible para detectar anomalías del IAS, la MR es más sensible para observar la morfología del EAS, incluida la atrofia (Beets-Tan, 2001; Rociu, 1999). Esto tiene utilidad en el preoperatorio, puesto que muchos pacientes con atrofia del EAS pueden tener resultados deficientes después de una esfinteroplastia anal, comparados con aquellos sin atrofia (Briel, 1999). Sin embargo, aún se desconoce la función de la MR con espiral en la valoración clínica de la AI. Otra opción en lugar de la MR con espiral interna es la RM con una espiral externa para obtener imágenes del esfínter (Beets-Tan, 2001). Sus ventajas principales son menor distorsión de la anatomía y mayor comodidad en la paciente puesto que no es necesario introducir la espiral. Se ha demostrado que esta técnica es similar a la que utiliza la espiral interna para mostrar atrofia del esfínter anal externo y, por lo tanto, para seleccionar a los candidatos para una reparación del esfínter (Terra, 2006). No obstante, los resultados entre las personas que han interpretado los estudios varían considerablemente según su experiencia. Por lo tanto, los autores concluyen que ambas técnicas se pueden recomendar para la valoración diagnóstica de la FI únicamente cuando el especialista posee experiencia.

Otro método imagenológico de MR es la *MR dinámica,* que permite la valoración dinámica del vaciamiento rectal y de los músculos pélvicos, incluido el músculo puborrectal durante el reposo, la compresión y la defecación (Gearhart, 2004; Kaufman, 2001). Permite valorar simultáneamente el prolapso de los órganos pélvicos. No obstante, esta herramienta es difícil desde el punto de vista técnico. Además, fuera de evitar la radiación ionizante de la proctografía durante la evacuación, esta técnica no ofrece ventajas para estudiar la función rectal en el ambiente clínico. Además, la evidencia de un estudio clínico patrocinado por los *National Institutes of Health* (NIH) dentro del *Pelvic Floor Disorders Network* demostró que no obstante el entrenamiento central estandarizado, las variaciones en las medidas de la MR pélvica entre los observadores son elevadas (Lockhart, 2008). Los autores concluyeron que estas variaciones repercuten de forma adversa en la utilidad de muchas medidas imagenológicas para la investigación multicéntrica de los trastornos del piso pélvico.

Proctograma de defecación. Durante este estudio radiográfico, también llamado *defecografía*, el recto es opacificado con una pasta espesa a base de bario y el intestino delgado se llena con una suspensión de bario que se administra por vía oral. A continuación se obtienen imágenes radiográficas o fluoroscópicas con el paciente en reposo, contrayendo el esfínter, tosiendo o realizando esfuerzo para expulsar el bario.

Esta prueba del vaciamiento rectal dinámico y la anatomía anorectal no se utiliza mucho para valorar los trastornos de la evacuación a menos que se sospeche de una causa obstructiva para la AI. Por lo tanto, se realiza cuando se sospecha de intususcepción, prolapso rectal interno, enterocele o relajación fallida del músculo puborrectal durante la defecación.

Electromiografía. Esta prueba genera un registro gráfico de la actividad eléctrica de los músculos durante el reposo y la contracción. En la electromiografía (EMG, *electromyography*) se introducen electrodos con forma de agujas a través de la piel e intramuscularmente, y estos electrodos detectan la actividad eléctrica que se observa en forma de una gráfica. Durante la valoración de la IA, la EMG se utiliza para valorar la integridad neuromuscular del EAS y el músculo puborrectal. De manera específica, si se miden los potenciales de acción de unidades motoras musculares, la EMG ayuda a establecer las porciones de estos músculos que se contraen y relajan en forma adecuada. Además, después de una lesión, el músculo sufre desnervación parcial o completa y posteriormente se reinerva en forma compensadora. La EMG permite identificar patrones que son característicos de esta desnervación y reinervación.

Para realizar la EMG se utiliza un electromiógrafo de aguja concéntrica, fibra única o superficie. En la investigación se utilizan principalmente los de aguja, mientras que los de superficie se utilizan con más frecuencia en la práctica clínica. A diferencia de los electrodos con forma de aguja, los electrodos en forma de parches superficiales se colocan sobre las regiones de piel más oscura del ano, son menos molestos para el paciente y no conllevan riesgo de infección. La EMG con aguja ofrece información útil sobre la inervación del esfínter y la EMG de superficie se utiliza durante la retroalimentación para transmitir señales visuales o auditivas a los pacientes.

Prueba de latencia de las terminales motoras del nervio pudendo. Esta prueba de estimulación del nervio pudendo mide el intervalo de retraso entre el estímulo eléctrico nervioso y la respuesta motora del EAS. Cuando este retraso, también conocido como *latencia*, se alarga, indica patología del nervio pudendo, que en ocasiones constituye la causa de la AI.

Durante la prueba de latencia de las terminales motoras del nervio pudendo (PNTML, *pudendal nerve terminal motor latency*), se coloca un electrodo en la punta del dedo enguantado del médico que se conecta con un generador de estímulos pulsados (fig. 25-8). Los nervios pudendos son estimulados por vía transanal a través de las paredes laterales del recto a nivel de las espinas isquiáticas por medio de este electrodo. El potencial de acción del esfínter anal externo es recibido por los electrodos colocados en la base del dedo del médico y se registran en un osciloscopio.

Aunque la prolongación de la PNTML se ha considerado marcador de incontinencia fecal idiopática, esta prueba aporta poca

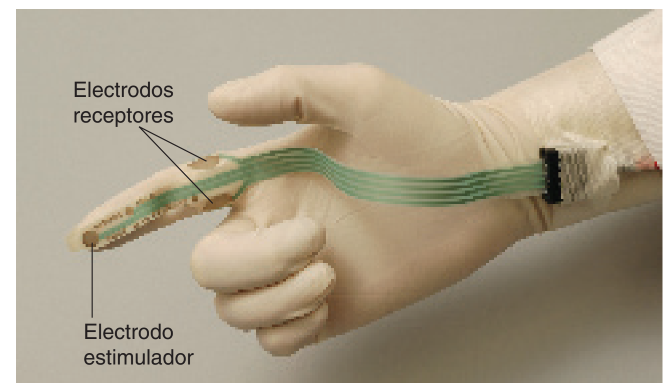


FIGURA 25-8. Electrodo para medir la latencia motora terminal del nervio pudendo (PNTML) conectado al dedo enguantado del examinador. El nervio pudendo se estimula por vía transanal con un electrodo colocado en la punta del dedo del examinador. Los electrodos colocados en la base del dedo reciben la respuesta del esfínter anal externo.

información sobre la causa de incontinencia fecal. Por tanto, se sustituyó con pruebas más específicas y sensibles para la inervación muscular del esfínter, como la EMG (Barnett, 1999). Sin embargo, en pacientes con defecto del esfínter que son elegibles para la reparación, el estado neurológico general puede establecerse con esta prueba y los resultados se usan para la valoración quirúrgica. Por ejemplo, las pacientes con neuropatía pudenda tienen resultados más deficientes después de la reaproximación anatómica del esfínter que aquellas sin disfunción nerviosa (Gilliland, 1998).

Colonoscopia y enema con bario. Con base en la anamnesis y la exploración física, estas pruebas están indicadas a veces para descartar trastornos inflamatorios intestinales o neoplasia maligna.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es restaurar o mejorar la continencia fecal y mejorar la calidad de vida de la paciente. Las intervenciones terapéuticas se individualizan, lo que depende de las causas y gravedad de la AI, opciones disponibles y salud de la paciente.

Tratamiento no quirúrgico

La mayoría de las pacientes con AI, excepto aquellas con un defecto evidente del esfínter anal e FI significativa, pueden beneficiarse con el tratamiento conservador. Éste incluye modificación dietética, fármacos para el estreñimiento, expansores de volumen, enemas o supositorios programados y biorretroalimentación.

Tratamiento médico. Una revisión de Cochrane reciente de los estudios con asignación al azar y grupo testigo analizó el uso de fármacos para el tratamiento de FI en adultos. La mayoría de estos estudios se enfocó en el tratamiento de la diarrea, en lugar de la FI, por lo que se tienen pocos datos para guiar a los médicos en la selección del tratamiento farmacológico (Cheetham, 2003). Sin embargo, para pacientes con incontinencia menor, el uso de medicamentos que aumentan el volumen puede cambiar la consistencia fecal y formar heces más firmes y fáciles de controlar (cuadro 25-6). Los efectos colaterales frecuentes, como la distensión abdominal y la hinchazón, pueden mejorarse si se inicia con dosis pequeñas o si se cambia a un fármaco distinto.

Los medicamentos que disminuyen la velocidad de tránsito intestinal, como clorhidrato de loperamida, pueden reducir el volumen fecal en las pacientes con diarrea e FI al aumentar el tiempo disponible para la absorción del líquido de las heces. También está demostrado que este fármaco aumenta el tono anal de reposo, por lo que incluso puede ser beneficioso para pacientes con FI sin diarrea (Read, 1982). Son raros los efectos secundarios e incluyen la xerostomía. En un estudio doble ciego, transversal, Lauti *et al.* (2008) prescribieron loperamida a 63 pacientes cuya principal molestia era FI líquida y sólida. Inicialmente los pacientes recibieron loperamida con fibra complementaria y una alimentación neutra, o bien loperamida con placebo de fibra complementaria y una dieta balanceada con residuo bajo. Posteriormente cambiaron al otro tratamiento después de seis semanas. Ambos grupos mejoraron durante las 12 semanas del estudio y no se observaron diferencias significativas en las puntuaciones al cambiar de una alimentación a otra.

El clorhidrato de difenoxilato se usa por las mismas razones que el clorhidrato de loperamida y la dosificación es similar. A pesar de que esta sustancia está clasificada en el grupo V, la posibilidad de dependencia física es mínima. Por último, la amitriptilina es un antidepresivo tricíclico que se ha usado en el tratamiento de la FI idiopática. Aunque no se conoce bien el mecanismo de acción, parte de sus efectos beneficiosos podrían relacionarse con sus propiedades anticolinérgicas.

Tratamiento intestinal. Pueden utilizarse enemas con agua corriente diario, programadas, o supositorios de glicerina o bisacodilo para vaciar el recto después de comer. Representan una opción aceptable y útil para algunas pacientes con síntomas de estreñimiento asociados a AI. Esto puede incluir a mujeres con consistencia normal de heces, pero con dificultad al evacuar debido a razones anatómicas, como puede ser rectocele con atrapamiento de heces o aquellas con desnervación y sensación rectal alterada. Todo lo anterior puede deberse a la acumulación de una gran cantidad de heces sólidas en el recto y la filtración de heces sueltas a su alrededor. Los formadores de volumen pueden usarse al mismo tiempo que estos métodos de evacuación para disminuir la salida de heces entre las defecaciones intencionales. Estos compuestos también pueden utilizarse en personas con síntomas relacionados con AI como evacuaciones frecuentes, evacuaciones disminuidas de consistencia o diarrea.

Biorretroalimentación y terapia del piso pélvico. Muchas técnicas conductuales, a menudo consideradas en conjunto como biorretroalimentación, miden señales fisiológicas como la presión

CUADRO 25-6. Tratamiento médico de la incontinencia fecal

Tratamiento	Dosis oral
Agentes de volumen	
Psilio	1 cucharada mezclada con 240 ml de agua 1-3 veces al día
Metilcelulosa	1 cucharada mezclada con 240 ml de agua 1-3 veces al día
Clorhidrato de loperamida	2-4 mg, 1-4 veces al día hasta una dosis diaria máxima de 16 mg
Clorhidrato de difenoxilato	5 mg, 1-4 veces al día hasta una dosis diaria máxima de 20 mg
Amitriptilina	10-25 mg a la hora de acostarse; aumentar en 10-25 mg cada semana hasta 75-150 mg al acostarse o hasta alcanzar un nivel farmacológico terapéutico

muscular y luego las presentan a la paciente en tiempo real. En general, las señales visuales, auditivas y/o verbales de retroalimentación se dirigen a la paciente durante estas sesiones de terapia. Por tanto, las mujeres elegibles suelen incluir aquellas con función cognitiva intacta, que pueden seguir órdenes y que están motivadas.

Por lo general se elige la biorretroalimentación para aumentar el condicionamiento neuromuscular. En particular para la FI, los objetivos terapéuticos son mejorar la fuerza del esfínter anal, la percepción de la presencia fecal y la coordinación entre el recto y el esfínter anal (Rao, 1998). Los protocolos terapéuticos se individualizan y dependen de la disfunción subyacente. Por consiguiente, el número y frecuencia de las sesiones requeridas para lograr la mejoría varían, pero a menudo se requieren tres a seis sesiones semanales o quincenales de una hora. En muchos casos se recomiendan también sesiones de reforzamiento a diversos intervalos subsiguientes.

Se ha observado que la biorretroalimentación es un tratamiento efectivo para la FI y hay informes de mejoría sintomática hasta en 80% de las pacientes tratadas (Engel, 1974; Jensen, 1997; Norton, 2001). Sin embargo, en una revisión Cochrane de estudios controlados de biorretroalimentación y ejercicios del piso pélvico para incontinencia fecal, Norton *et al*. (2001) no encontraron evidencia suficiente para obtener conclusiones sobre el beneficio de la biorretroalimentación en la FI.

Sin embargo, recientemente un estudio comparativo y con asignación al azar de Heymen *et al.* (2009) proporcionó más bases apoyando la eficacia de la biorretroalimentación en el tratamiento de la FI. Al principio los investigadores ofrecieron información sobre la anatomía y fisiología de los músculos del piso pélvico, un resumen de los resultados de la manometría anorrectal y conocimientos básicos sobre fibra complementaria y/o fármacos antidiarreicos. Los pacientes que fueron tratados en forma adecuada por medio de estas estrategias (21%) fueron excluidos el resto del estudio. Los 108 pacientes restantes con incontinencia e insatisfacción mejoraron con el tratamiento al que habían sido asignados previamente en forma aleatoria, bien con biorretroalimentación o ejercicios del piso pélvico. La biorretroalimentación redujo con mayor eficacia el grado de incontinencia fecal y el número de días con incontinencia. Además, tres meses después del entrenamiento, 76% de los pacientes tratados con biorretroalimentación manifestó un alivio adecuado de los síntomas de incontinencia fecal frente a sólo 41% de los pacientes tratados con ejercicios del piso pélvico. Doce meses después, los pacientes sometidos a biorretroalimentación seguían mostrando una mayor reducción en la puntuación del FISI y más pacientes manifestaron alivio adecuado de los síntomas de incontinencia fecal. Los resultados de éste y otros estudios clínicos sugieren que la biorretroalimentación no siempre es necesaria para los pacientes con síntomas leves de incontinencia fecal puesto que la educación, el tratamiento médico y los ejercicios del piso pélvico atenúan suficientemente los síntomas en muchos pacientes. Sin embargo, cuando los síntomas son más intensos, la biorretroalimentación instrumentada es un tratamiento muy eficaz.

Ejercicios de reforzamiento de los músculos del piso pélvico. También conocidos como *ejercicios de Kegel*, esta técnica es menos efectiva que la biorretroalimentación instrumentada para entrenar a los pacientes con síntomas crónicos e intensos de FI (Heymen, 2009). Sin embargo, estos ejercicios son seguros y accesibles económicamente, y ofrecen mejoría a los pacientes con síntomas leves, principalmente cuando se llevan a cabo combinados con otras acciones como educación del paciente, modificación de la alimentación y tratamiento médico. En el capítulo 23 (pág. 624) se describen con detalle estos ejercicios.

Tratamiento quirúrgico

Por la posibilidad de morbilidad posoperatoria y los resultados inferiores a lo óptimo que se publican con los procedimientos quirúrgicos disponibles, la intervención quirúrgica debe reservarse para las pacientes con anomalías estructurales mayores de uno o ambos esfínteres anales, con síntomas graves y las que no responden al tratamiento conservador.

Esfinteroplastia anal. La reparación del EAS, del IAS o de ambos se realiza más a menudo en pacientes con AI adquirida y un defecto anterior del esfínter después de una lesión obstétrica o yatrógena. Pueden usarse dos métodos para la reparación del esfínter, e incluyen una técnica terminoterminal y un método de superposición (Sección 43-26, pág. 1252). La técnica terminoterminal es la que usan con más frecuencia los obstetras para reaproximar los extremos desgarrados del esfínter anal en el parto. Sin embargo, cuando ya pasó mucho tiempo después del parto y la paciente presenta un defecto en el esfínter con FI, la mayoría de los uroginecólogos y los cirujanos de colon y recto prefieren la técnica de superposición.

Con el método de superposición realizado mucho después del parto, antes se informaban mejorías en la continencia a corto plazo de hasta 85% (Fleshman, 1991; Sitzler, 1996). Sin embargo, los informes recientes muestran deterioro significativo de la continencia durante la vigilancia posoperatoria a largo plazo (Baxter, 2003; Bravo, 2004; Halverson, 2002; Malouf, 2000). Se desconoce la razón de este deterioro después de la mejoría inicial. Las hipótesis incluyen envejecimiento, cicatrización y neuropatía progresiva del pudendo relacionada con la lesión inicial o con la reparación. Las pacientes que no mejoran después de la esfinteroplastia anal y que tienen un defecto persistente en el esfínter pueden ser elegibles para una segunda esfinteroplastia. No obstante, aquellas con esfínter intacto después de la reparación y con síntomas persistentes sólo se consideran elegibles para tratamiento conservador o alguno de los procedimientos quirúrgicos de salvamento o de invasión mínima.

En la actualidad no hay evidencia concluyente de que si el método de superposición se usa al momento del parto tenga mejores resultados que el método terminoterminal tradicional para la reparación del esfínter anal (Fitzpatrick, 2000; Garcia, 2005). Además, la reparación por superposición requiere más habilidades técnicas y conlleva la posibilidad de mayor pérdida sanguínea, tiempo quirúrgico y neuropatía pudenda. Por estas razones, es probable que la técnica terminoterminal se mantenga como el método estándar para la reaproximación del esfínter al momento del parto hasta que se tengan más datos de estudios con asignación al azar y grupo testigo. Un dato importante es que dada la fuerte relación entre las laceraciones del esfínter anal y el desarrollo de AI, debe mantenerse el énfasis en la prevención primaria de estas laceraciones.

Reparación posanal del piso pélvico. Esta reparación se sugiere para pacientes con FI considerable sin evidencia de defectos en el esfínter o neuropatía y que no mejoran con el manejo conservador. El procedimiento se diseñó para restablecer el ángulo anorrectal, así como para prolongar y estrechar el conducto anal. Se utiliza un acceso interesfinteriano para colocar suturas entre los extremos de los músculos iliococcígeo, pubococcígeo, puborrectal

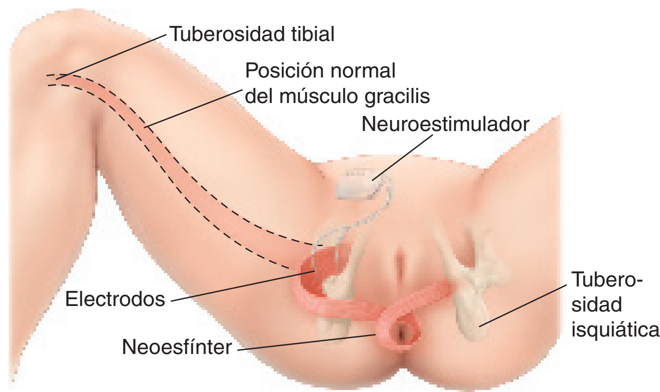


FIGURA 25-9. Graciloplastia dinámica. El músculo gracilis se separa de su inserción en la tibia, se envuelve alrededor del ano y se fija a la tuberosidad isquiática contralateral. La acción de este músculo es regulada por la unidad de neuroestimulación.

y esfínter anal externo. Aunque en el informe original Parks refiere mejoría de la incontinencia hasta en 80% de las pacientes, no se han replicado resultados similares (Browning, 1983; Parks, 1975).

Transposición de músculo recto interno. Este procedimiento se sugiere para pacientes con fracaso después de la reparación del esfínter o aquellas con un defecto en el esfínter demasiado grande para permitir la reaproximación del músculo (Baeten, 1991). La *graciloplastia dinámica con músculo recto* implica separación del tendón del músculo recto interno de su punto de inserción en la rodilla, colocarlo de forma que rodee el ano y unir el tendón con la tuberosidad isquiática contralateral (fig. 25-9). Después se estimula el músculo con un generador eléctrico que se implanta en la pared abdominal.

Este procedimiento tiene una curva de aprendizaje significativa y sólo se ofrece en unos cuantos centros hospitalarios con el volumen adecuado de pacientes y con experiencia quirúrgica. Se informan índices de complicaciones mayores a 50% e índices de éxito general inferiores a 35% (Chapman, 2002; Matzel, 2001; Thornton, 2004; Wexner, 2002). Sin embargo, es una opción aceptable para muchas pacientes cuya única alternativa es un estoma permanente.

Este procedimiento no se realiza actualmente en Estados Unidos, puesto que el generador usado para estimular al músculo gracilis no ha sido aprobado por la FDA (Cera, 2005).

Esfínteres anales artificiales. El *Acticon Neosphincter* es un manguito aprobado por la FDA que se llena de líquido y simula la función del esfínter anal. Se coloca alrededor del ano; su globo receptor se introduce en la pared abdominal o la fosa iliaca y la bomba se instala en los labios (fig. 25-10). Cuando se insufla por completo, el manguito ocluye el conducto anal. Cuando se desea defecar, se aprieta la bomba de los labios para desplazar líquido del manguito anal al globo reservorio. El manguito, cuando se vacía, relaja la presión alrededor del ano y permite la defecación. Después de varios minutos, el líquido dentro del reservorio regresa al manguito para restablecer la presión circunferencial y la continencia. Esta técnica fue descrita inicialmente por Christiansen y Lorentzen (1987) y aún se considera experimental. Está indicada para las pacientes con incontinencia grave y en las que han fracasado otros métodos terapéuticos. Este método conlleva un índice elevado de complicaciones que obligan a retirar el implante más tarde. De manera similar a las técnicas de transposición muscular, su curva de aprendizaje es considerable (Devesa, 2002; Parker, 2003).

Derivación (colostomía o ileostomía). La derivación se reserva para los pacientes con FI incapacitante en quienes han fracasado otros tratamientos (Secciones 44-19, pág. 1319 y 44-21, pág. 1324). En estos pacientes, estas técnicas mejoran considerablemente la calidad de vida.

Técnicas de mínima invasión para incontinencia fecal

Técnica de Secca. Esta técnica ambulatoria se utiliza actualmente en Estados Unidos para el tratamiento de la FI en pacientes sin evidencia de defectos del esfínter o neuropatía pudenda. Consiste en aplicar radiofrecuencia de temperatura regulada a los músculos del esfínter anal a través de un anoscopio especialmente diseñado. Se cree que el calentamiento de los tejidos provoca contracción de la colágena seguida de cicatrización focal, remodelación y reafirmación. Sin embargo, los estudios hasta la fecha con esta técnica se han realizado en grupos muy pequeños. En un estudio multicéntrico, Efron *et al.* (2003) demostraron una resolución media de 70% de los síntomas en 50 pacientes. Además, los resultados al parecer permanecen a lo largo del tiempo. De manera específica, Takahashi-Monroy *et al.* (2008) observaron una mejoría mayor de 50% de las puntuaciones de incontinencia fecal cinco años después del tratamiento en 16 de 19 pacientes.

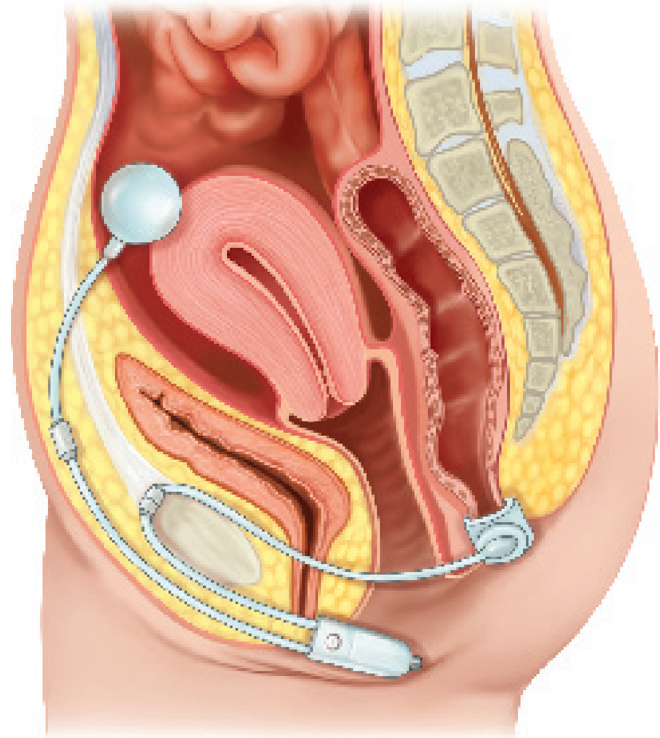


FIGURA 25-10. Esfínter anal artificial. El manguito insuflado obstruye el conducto anal. Cuando se desea defecar, se aprieta la bomba reguladora en los labios para extraer líquido del manguito anal hacia el reservorio con forma de globo. Una vez que se vacía, el manguito reduce la presión alrededor del ano y permite la defecación. Varios minutos después, el líquido dentro del reservorio regresa al manguito anal para restablecer la presión circunferencial y la continencia.

Estimulación del nervio sacro (SNS, *sacral nerve stimulation*). La neuromodulación sacra se utiliza actualmente en Estados Unidos para el tratamiento de ciertos casos de incontinencia urinaria, síndrome de urgencia-frecuencia y retención urinaria no obstructiva idiopática (Sección 43-12, pág. 1212). En el año 2011, la FDA aprobó la SNS para el tratamiento de la incontinencia fecal. En un estudio clínico prospectivo y multicéntrico, los investigadores colocaron el dispositivo para SNS de largo plazo (InterStim Therapy) únicamente en pacientes que habían mejorado 50% o más en la prueba de estimulación. De estos individuos, 83 y 85% lograron un éxito terapéutico en el seguimiento de 12 y 24 meses, respectivamente (Wexner, 2010). El éxito terapéutico se definió como la reducción de 50% o más de los episodios de incontinencia por semana a las 12 semanas comparada con la basal.

Estimulación percutánea del nervio tibial y del nervio pudendo. El *nervio tibial posterior* contiene fibras de los nervios sacros. El estímulo de estas fibras periféricas que llegan al tobillo transmite los impulsos a los nervios sacros y de manera refleja neuromodula al recto y los esfínteres anales (Shafik, 2003). El *nervio pudendo* inerva a los músculos del piso pélvico y del esfínter uretral externo y anal externo. Con cada método, el estímulo del nervio específico mejora la función pélvica deficiente, incluida la FI (Spinelli, 2005). Sin embargo, la información sobre las indicaciones clínicas, la seguridad y eficacia de cada técnica para incontinencia fecal es limitada.

TRASTORNOS ANORRECTALES FUNCIONALES

En la clasificación actual de trastornos gastrointestinales funcionales se reconocen tres trastornos anorrectales: 1) FI funcional, 2) dolor anorrectal funcional y 3) trastornos funcionales de la defecación (cuadro 25-7) (Drossman, 2006). Los criterios para estos y otros trastornos gastrointestinales funcionales fueron definidos por el consenso de expertos de la Fundación Roma III. Estos trastornos se diagnostican sobre todo con base en los síntomas referidos por el paciente.

Como con otros trastornos funcionales, debe descartarse la enfermedad orgánica antes de asignar estos diagnósticos.

CUADRO 25-7. Criterios Roma III de trastornos gastrointestinales funcionales

Trastornos anorrectales funcionales
Incontinencia fecal funcional
Dolor anorrectal funcional
Proctalgia crónica
Síndrome del elevador del ano
Dolor anorrectal funcional inespecífico
Proctalgia fugaz
Trastornos funcionales de la defecación
Defecación disinérgica
Propulsión inadecuada para la defecación

Adaptado con autorización a partir de Drossman, 2006.

Incontinencia fecal funcional

Según los criterios Roma III, la FI funcional se define como la salida descontrolada de materia fecal durante más de tres meses en un individuo con anatomía normal de los músculos de la defecación que funcionan de manera anormal. Como resultado, es frecuente la retención fecal o la diarrea, que puede relacionarse con trastornos psicológicos. Las causas son diversas y pueden incluir alteración de la motilidad intestinal, escasa distensibilidad rectal, sensibilidad rectal anormal y debilitamiento muscular del piso pélvico (Whitehead, 2001). Una vez que se diagnostica, la FI funcional se trata sobre todo con medicamentos o retroalimentación, como se describió antes.

Dolor anorrectal funcional

Las categorías en este grupo se diferencian entre sí por la duración del dolor y presencia o falta de sensibilidad relacionada del músculo puborrectal. El *síndrome del elevador del ano*, también conocido como *espasmo del elevador del ano*, casi siempre se presenta como una sensación dolorosa o dolor en la parte superior del recto (cap. 11, pág. 326). Los criterios Roma III requieren que los síntomas estén presentes durante más de tres meses; que los episodios deban durar al menos 20 min, y que los síntomas se acompañen de sensibilidad del músculo puborrectal a la palpación. Por el contrario, la *proctalgia fugaz* se presenta como dolor anal o rectal bajo intenso y súbito que dura unos cuantos segundos a unos pocos minutos. El dolor puede interrumpir las actividades normales, pero los episodios rara vez ocurren más de cinco veces al año.

Los tratamientos para el síndrome del elevador del ano son variados e incluyen, entre otros, maniobras para desensibilización del punto desencadenante, biorretroalimentación, calor local y fármacos como antiinflamatorios no esteroideos, otros analgésicos, relajantes musculares y tranquilizantes. Para la proctalgia fugaz el tratamiento casi siempre consiste en tranquilizar a la paciente.

Trastornos funcionales de la defecación

Este grupo de trastornos incluye: defecación disinérgica y trastornos por propulsión inadecuada en la defecación. La *defecación disinérgica* también se denomina disinergia del piso pélvico, anismo, estreñimiento por obstrucción para la salida o síndrome de espasmo del piso pélvico. Se caracteriza por falta de relajación del músculo puborrectal y el EAS, lo cual es necesario para la defecación normal. Este trastorno es frecuente y se cree que representa 25 a 50% de los casos de estreñimiento crónico (Wald, 1990). Los síntomas incluyen pujo crónico y evacuación anormal o incompleta. El diagnóstico requiere confirmación por EMG, manometría o pruebas radiológicas de la contracción persistente de estos músculos durante el intento de defecación. También deben excluirse otras causas de estreñimiento.

El tratamiento del estreñimiento es desafiante y a menudo ineficaz. Schiller *et al.* (1984) demostraron que sólo 53% de los pacientes manifestaba satisfacción con el tratamiento médico tradicional. La biorretroalimentación para la defecación disinérgica enseña a los pacientes a relajar los músculos del piso pélvico y el esfínter anal aumentando simultáneamente la presión intraabdominal/intrarrectal (maniobra de Valsalva). La eficacia de la biorretroalimentación frente a los laxantes en el tratamiento de la defecación disinérgica fue demostrada en un estudio clínico controlado de Chiaroni *et al.* (2006).

Los beneficios de la biorretroalimentación en este estudio clínico se mantuvieron un año después de seguimiento. En otro estudio clínico con asignación al azar y prospectivo de Rao *et al.* (2007), se comparó la eficacia de la biorretroalimentación (relajación anal asistida con manómetro, coordinación muscular y entrenamiento para la defecación estimulada) frente a la retroalimentación falsa y con tratamiento tradicional (alimentación, ejercicio y laxantes) en 77 individuos (69 mujeres) con estreñimiento crónico y defecación disinérgica. Los sujetos del grupo de biorretroalimentación demostraron un mayor número de movimientos intestinales espontáneos completos y mayor satisfacción con la función intestinal además de mayores probabilidades de suspender las maniobras digitales que aquellos individuos que recibieron tratamiento tradicional o retroalimentación falsa. De manera específica, los patrones de disinergia se corrigieron en 79% de los individuos que recibieron biorretroalimentación, en 4% de los que recibieron la biorretroalimentación falsa y en 8.3% de los que recibieron tratamiento tradicional. Otro índice manométrico, el intervalo para expulsar una hez fecal artificial, también mejoró considerablemente en el grupo que recibió biorretroalimentación. Asimismo, el tránsito del colon mejoró considerablemente en los individuos sometidos a biorretroalimentación y tratamiento tradicional pero no en los sujetos que recibieron biorretroalimentación falsa, lo que sugiere que la lentitud del tránsito del colon es secundaria a disinergia. Estos hallazgos subrayan la importancia de llevar a cabo un acondicionamiento muscular y modificar la conducta fisiológica de fondo para corregir la disinergia y mejorar la función intestinal. Con base en la información actual, la biorretroalimentación es el método preferido para los pacientes con defecación disinérgica y estreñimiento crónico, principalmente en quienes ha fracasado la alimentación, el ejercicio y/o la terapia con laxantes.

La estimulación del nervio sacro es una opción terapéutica prometedora para los pacientes con estreñimiento intratable. Aunque no ha sido aprobada en Estados Unidos para esta indicación, un estudio prospectivo reciente en cinco regiones europeas demostró que la estimulación del nervio sacro es efectiva para el tratamiento del estreñimiento idiopático con tránsito lento o normal que no responde al tratamiento conservador (Kamm, 2010). En este estudio clínico, los pacientes que no respondieron al tratamiento conservador recibieron estímulo durante 21 días. Los pacientes en quienes los síntomas mejoraron más de 50% recibieron un neuroestimulador permanente. Los criterios de valoración principales fueron aumento de la frecuencia de la defecación, menor esfuerzo y menor sensación de evacuación incompleta. De los 62 pacientes (55 mujeres) sometidos a la prueba de estimulación, 45 (73%) procedieron a la estimulación crónica. En 39 de estas pacientes (87%) se obtuvo éxito con el tratamiento.

FÍSTULA RECTOVAGINAL

Definición y clasificación

Las fístulas rectovaginales (RVF, *rectovaginal fistulas*) son trayectos recubiertos con epitelio, congénitos o adquiridos, entre la vagina y el recto. Se clasifican con base en su localización, tamaño y causa. Todas estas características ayudan a elegir el tratamiento apropiado y a predecir el pronóstico de la reparación quirúrgica. Se cree que la causa subyacente de una fístula es el factor pronóstico más importante de un resultado exitoso, ya que toma en cuenta el tejido y la salud general de la paciente.

FIGURA 25-11. Fístula rectovaginal en la parte distal de la pared vaginal posterior en una mujer que sufrió una laceración perineal de cuarto grado.

La mayor parte de las RVF se relaciona con fenómenos obstétricos y ocurre en el tercio distal de la vagina, justo por arriba del himen (fig. 25-11 y cuadro 25-8) (Greenwald, 1978; Lowry, 1988; Tsang, 1998). Los defectos varían desde menos de 1 mm hasta varios centímetros de diámetro y la mayoría se comunica con el recto al nivel o por arriba de la línea pectínea (fig. 38-21, pág. 937). Por el contrario, las fístulas con una abertura debajo de la línea pectínea también reciben el nombre adecuado de *fístulas anovaginales*.

El tratamiento quirúrgico de estas RVF "bajas" depende de la condición del EAS, pero casi siempre se realiza a través de un acceso perineal (transvaginal o transanal). Las RVF de nivel medio se encuentran en el tercio medio de la vagina, mientras que las fístulas rectovaginales altas tienen la comunicación vaginal cerca del cuello uterino o cúpula vaginal. En casos de RVF altas, es posible que la fístula se abra en el colon sigmoide. Estos defectos no son fáciles de observar a la exploración, a menudo requieren estudios con medio de contraste o endoscópicos para el diagnóstico y para la reparación por vía abdominal.

Diagnóstico

Anamnesis de la paciente

Las pacientes con RVF casi siempre se quejan de salida de flatos o heces por la vagina. También pueden presentarse con infección vesical o vaginal recurrente, hemorragia rectal o vaginal y dolor. Los síntomas de presentación a menudo sugieren la causa subyacente. Por ejemplo, las pacientes con lesión obstétrica y defectos grandes en la porción anterior de los esfínteres anales pueden presentarse con incontinencia fecal importante; aquellas con un proceso infeccioso o inflamatorio pueden quejarse de diarrea, cólicos abdominales y episodios febriles.

Exploración física

La mayoría de las RVF se visualiza durante la inspección del perineo y la parte distal de la pared vaginal posterior. El examen rectovaginal permite valorar el grosor del cuerpo perineal y la pared anovaginal, y podría permitir la palpación y visualización del defecto real.

CUADRO 25-8. Factores de riesgo para fístula rectovaginal

Complicaciones obstétricas
Dehiscencia de reparación de una laceración de tercer o cuarto grado
Laceración vaginal no identificada durante parto vaginal quirúrgico o precipitado

Enfermedad intestinal inflamatoria
Más a menudo, enfermedad de Crohn
Con menor frecuencia, colitis ulcerosa, ya que no es una enfermedad transmural

Infección
Más a menudo absceso en una glándula perianal situada en la cara anterior del conducto anal
Linfogranuloma venéreo
Tuberculosis
Absceso en la glándula de Bartholin
Infección por virus de inmunodeficiencia humana
Enfermedad diverticular

Cirugía previa en el área anorrectal
Hemorroidectomía
Resección anterior baja
Resección de tumores rectales
Histerectomía
Reparaciones de la pared vaginal posterior

Radioterapia pélvica
Neoplasia
Cáncer cervicouterino o vaginal invasivo
Cáncer anal o rectal

Traumatismo
Transoperatorio
Coital

FIGURA 25-12. A. Fístula rectovaginal grande en una mujer que se sometió a episiotomía media. **B.** Nótese que la fístula está por arriba del músculo esfínter anal intacto.

Algunas fístulas rectovaginales las cuales no son fáciles de observar en el examen inicial pueden identificarse cuando se encuentran burbujas de aire en la abertura vaginal de la fístula después de llenar la vagina con agua. Una alternativa es instilar azul de metileno en el recto después de colocar un tampón en la vagina. Es posible identificar la fístula y hacer una valoración general de su localización si se inspecciona el nivel de la mancha azul en el tampón después de retirarlo.

Pruebas diagnósticas

Si no se identifica el sitio de la fístula con las maniobras previas, está indicado un estudio con medio de contraste. Éste incluye enema con bario y tomografía computarizada (CT, *computed tomography*). Otra opción es realizar una vaginoscopia. La vagina se llena con agua estéril o solución salina, se cierran los labios y se inserta un pequeño endoscopio por vía vaginal para inspeccionar las paredes.

A menos que sea evidente que las RVF se deben a un incidente obstétrico previo, está indicada la biopsia del trayecto fistuloso para investigar la posibilidad de malignidad y trastornos inflamatorios. Además, está indicada la proctoscopia o colonoscopia si no puede descartarse enfermedad intestinal inflamatoria, malignidad o infección.

Tratamiento

El tratamiento de la RVF depende de la causa subyacente, así como del tamaño y localización del defecto. Algunas mujeres con RVF pequeñas después de traumatismo obstétrico pueden vigilarse en forma conservadora en espera de la cicatrización espontánea del trayecto fistuloso (Goldaber, 1993; Rahman, 2003).

En caso de requerir tratamiento quirúrgico, éste debe postergarse hasta que los tejidos circundantes se encuentran libres de edema, induración e infección (Wiskind, 1992).

Los defectos más grandes por causas obstétricas y otras fístulas bajas casi siempre se corrigen por métodos quirúrgicos. Estas técnicas quirúrgicas comprenden: 1) una vía transvaginal o transanal a través de la episioproctotomía (conversión del defecto en una laceración perineal completa, es decir, una laceración de cuarto grado); 2) una fístulotomía con cierre por capas sin tensión y sin episioproctotomía, o 3) una fistulotomía con sutura transvaginal de jareta sin episioproctotomía (**fig. 25-12**). Además, los cirujanos colorrectales utilizan un avance con colgajo endorrectal principalmente para el tratamiento de las fístulas perianales complejas como las que tienen un diámetro mayor de 2.5 cm, o las que son secundarias a un traumatismo o infección (MacRae, 1995). Gracias al avance con colgajo, el trayecto fistuloso se extirpa, se coloca un colgajo de base ancha de la pared rectal para cerrar el origen de la fístula y se evita seccionar el músculo del esfínter. De estos métodos, los mejores resultados se obtienen con reparación RVF y esfinteroplastia anal más que con el colgajo endorrectal (Tsang, 1998). En los pacientes con una RVF baja, la ecografía endoanal preoperatoria del EAS es importante. Por ejemplo, es importante evitar una episioproctotomía cuando el esfínter se encuentra íntegro (Hull, 2007).

Las fístulas vaginales de nivel medio a menudo también se deben a traumatismo obstétrico y se reparan por vía transvaginal o transanal con un cierre en capas sin tensión o un colgajo de avance endorrectal. Las fístulas altas casi siempre se reparan por vía transabdominal, con resección intestinal del segmento afectado seguida de reanastomosis intestinal primaria.

Los índices de éxito varían según la causa subyacente y el método de reparación. Las reparaciones exitosas después de lesiones obstétricas varían de 78 a 100% (Khanduja, 1999; Tsang, 1998). En fechas recientes se han publicado índices de éxito de 40 a 50% para los colgajos de avance rectales, y de 74% para la episioproctotomía (Mizrahi, 2002; Sonoda, 2002). Las fístulas por otras causas, como radiación, cáncer o enfermedad intestinal inflamatoria activa son más difíciles de tratar con éxito. En general, los índices de éxito son más altos en el primer intento de reparación quirúrgica (Lowry, 1988).

BIBLIOGRAFÍA

Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al: Incontinence. Third International Consultation on Incontinence, Monaco, 2004. Public Health Publications, 2005, p 286

Baeten CG, Konsten J, Spaans F, et al: Dynamic graciloplasty for treatment of faecal incontinence. Lancet 338(8776):1163, 1991

Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. Am J Obstet Gynecol 187(1):64, 2002

Barnett JL, Hasler WL, Camilleri M: American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 116(3):732, 1999

Baxter NN, Rothenberger DA, Lowry AC: Measuring fecal incontinence. Dis Colon Rectum 46(12):1591, 2003

Beets-Tan RG, Morren GL, Beets GL, et al: Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. Radiology 220(1):81, 2001

Bharucha AE: Outcome measures for fecal incontinence: anorectal structure and function. Gastroenterology 126(1 Suppl 1):S90, 2004

Bharucha AE: Pelvic floor: anatomy and function. Neurogastroenterol Motil 18(7):507, 2006

Boreham MK, Richter HE, Kenton KS, et al: Anal incontinence in women presenting for gynecologic care: prevalence, risk factors, and impact upon quality of life. Am J Obstet Gynecol 192(5):1637, 2005

Borello-France D, Burgio KL, Richter HE, et al: Fecal and urinary incontinence in primiparous women. Obstet Gynecol 108(4):863, 2006

Bravo GA, Madoff RD, Lowry AC, et al: Long-term results of anterior sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 47(5):727, 2004

Briel JW, Stoker J, Rociu E, et al: External anal sphincter atrophy on endoanal magnetic resonance imaging adversely affects continence after sphincteroplasty. Br J Surg 86(10):1322, 1999

Browning GGP, Parks AG: Post-anal repair for neuropathic fecal incontinence—correlation of clinical-result and anal-canal pressures. Br J Surg 70(2):101, 1983

Buser WD, Miner PB: Delayed rectal sensation with fecal incontinence. Gastroenterology 91:1186, 1986

Cera SM, Wexner SD: Muscle transposition: does it still have a role? Clin Colon Rectal Surg 18(1):46, 2005

Chapman AE, Geerdes B, Hewett P, et al: Systematic review of dynamic graciloplasty in the treatment of faecal incontinence. Br J Surg 89(2):138, 2002

Cheetham M, Brazzelli M, Norton C, et al: Drug treatment for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 3:CD002116, 2003

Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, et al: Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. Gastroenterology 130(3):657, 2006

Christiansen J, Lorentzen M: Implantation of artificial sphincter for anal incontinence. Lancet 2(8553):244, 1987

Degen LP, Phillips SF: How well does stool form reflect colonic transit? Gut 39(1):109, 1996

Devesa JM, Rey A, Hervas PL, et al: Artificial anal sphincter: complications and functional results of a large personal series. Dis Colon Rectum 45(9):1154, 2002

Drossman DA: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 130(5):1377, 2006

Efron JE, Corman ML, Fleshman J, et al: Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. Dis Colon Rectum 46(12):1606, 2003

Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM: Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. N Engl J Med 290:646, 1974

Fenner DE, Genberg B, Brahma P, et al: Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States. Am J Obstet Gynecol 189(6):1543, 2003

Fitzpatrick M, Behan M, O'Connell PR, et al: A randomized clinical trial comparing primary overlap with approximation repair of third-degree obstetric tears. Am J Obstet Gynecol 183(5):1220, 2000

Fleshman JW, Peters WR, Shemesh EI, et al: Anal sphincter reconstruction: anterior overlapping muscle repair. Dis Colon Rectum 34(9):739, 1991

Frenckner B, Euler CV: Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. Gut 16(6):482, 1975

Ganio E, Luc AR, Clerico G, et al: Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. Dis Colon Rectum 44(5):619, 2001

Garcia V, Rogers RG, Kim SS, et al: Primary repair of obstetric anal sphincter laceration: a randomized trial of two surgical techniques. Am J Obstet Gynecol 192(5):1697, 2005

Gearhart SL, Pannu HK, Cundiff GW, et al. Perineal descent and levator ani hernia: a dynamic magnetic resonance imaging study. Dis Colon Rectum 47:1298, 2004

Gilliland R, Altomare DF, Moreira H Jr, et al: Pudendal neuropathy is predictive of failure following anterior overlapping sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 41(12):1516, 1998

Goldaber KG, Wendel PJ, McIntire DD, et al: Postpartum perineal morbidity after fourth-degree perineal repair. Am J Obstet Gynecol 168(2):489, 1993

Greenwald JC, Hoexter B: Repair of rectovaginal fistulas. Surg Gynecol Obstet 146(3):443, 1978

Halverson AL, Hull TL: Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. Dis Colon Rectum 45(3):345, 2002

Handa VL, Danielsen BH, Gilbert WM: Obstetric anal sphincter lacerations. Obstet Gynecol 98(2):225, 2001

Heaton KW, O'Donnell LJ: An office guide to whole-gut transit time. Patients' recollection of their stool form. J Clin Gastroenterol 19(1):28, 1994

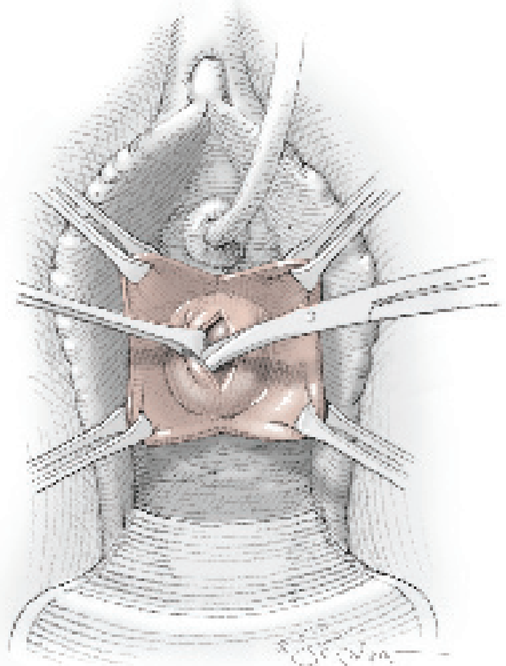
Heymen S, Scarlett Y, Jones K, et al: Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to pelvic floor exercises for fecal incontinence. Dis Colon Rectum 52(10):1730, 2009

Hinninghofen H, Enck P: Fecal incontinence: evaluation and treatment. Gastroenterol Clin North Am 32:685, 2003

Hull TL, Bartus C, Bast J, et al: Success of episioproctotomy for cloaca and rectovaginal fistula. Dis Colon Rectum 50(1):97, 2007

Jensen LL, Lowry AC: Biofeedback improves functional outcome after sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 40(2):197, 1997

Johanson JF, Lafferty J: Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. Am J Gastroenterol 91(1):33, 1996
Jorge JMN, Wexner SD: Etiology and management of fecal incontinence. Dis Colon Rectum 36:77, 1993
Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al: Sacral nerve stimulation for intractable constipation. Gut 59(3):333, 2010
Kaufman HS, Buller JL, Thompson JR, et al. Dynamic pelvic magnetic resonance imaging and cystocolpoproctography alter surgical management of pelvic floor disorders. Dis Colon Rectum 44:1575, 2001
Khanduja KS, Padmanabhan A, Kerner BA, et al: Reconstruction of rectovaginal fistula with sphincter disruption by combining rectal mucosal advancement flap and anal sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 42(11):1432, 1999
Kwon S, Visco AG, Fitzgerald MP, et al: Validity and reliability of the modified Manchester health questionnaire in assessing patients with fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 48(2):323, 2005
Lauti M, Scott D, Thompson-Fawcett MW: Fibre supplementation in addition to loperamide for faecal incontinence in adults: a randomized trial. Colorectal Dis 10(6):553, 2008
Lewis SJ, Heaton KW: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 32(9):920, 1997
Lockhart ME, Fielding JR, Richter HE: Reproducibility of dynamic MR imaging pelvic measurements: a multi-institutional study. Radiology 249(2):534, 2008
Lowry AC, Thorson AG, Rothenberger DA, et al: Repair of simple rectovaginal fistulas. Influence of previous repairs. Dis Colon Rectum 31(9):676, 1988
Macmillan AK, Merrie AE, Marshall RJ, et al: The prevalence of fecal incontinence in community-dwelling adults: a systematic review of the literature. Dis Colon Rectum 47(8):1341, 2004
MacRae HM, McLeod RS, Cohen Z: et al: Treatment of rectovaginal fistulas that has failed previous repair attempts. Dis Colon Rectum 38(9):921, 1995
Madoff RD, Parker SC, Varma MG, et al: Faecal incontinence in adults. Lancet 364(9434):621, 2004
Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, et al: Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. Lancet 355(9200):260, 2000
Matzel KE, Madoff RD, LaFontaine LJ, et al: Complications of dynamic graciloplasty: incidence, management, and impact on outcome. Dis Colon Rectum 44(10):1427, 2001
Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenberger W: Innovations in fecal incontinence: sacral nerve stimulation. Dis Colon Rectum 47(10):1720, 2004
Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al: Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. Lancet 346(8983):1124, 1995
Miller R, Lewis GT, Bartolo DC, et al: Sensory discrimination and dynamic activity in the anorectum: evidence using a new ambulatory technique. Br J Surg 75(10):1003, 1988
Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al: Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? Dis Colon Rectum 45(12):1616, 2002
Mowatt G, Glazener C, Jarrett M: Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. Cochrane Database Syst Rev 3:CD004464, 2007
Nelson R, Furner S, Jesudason V: Fecal incontinence in Wisconsin nursing homes: prevalence and associations. Dis Colon Rectum 41(10):1226, 1998
Nelson RL: Epidemiology of fecal incontinence. Gastroenterology 126(1 Suppl 1):S3, 2004
Norton C, Kamm MA: Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults—a systematic review. Aliment Pharmacol Ther 15(8):1147, 2001
Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD: Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. Obstet Gynecol 89(6):896, 1997
Oberwalder M, Thaler K, Baig MK, et al: Anal ultrasound and endosonographic measurement of perineal body thickness: a new evaluation for fecal incontinence in females. Surg Endosc 18(4):650, 2004
Parker SC, Spencer MP, Madoff RD, et al: Artificial bowel sphincter: long-term experience at a single institution. Dis Colon Rectum 46(6):722, 2003
Parks AG: Anorectal Incontinence. Proc R Soc Med 68(11):681, 1975
Perry S, Shaw C, McGrother C, et al: Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. Gut 50(4):480, 2002
Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, et al: New grading and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. Dis Colon Rectum 35(5):482, 1992
Rahman MS, Al-Suleiman SA, El-Yahia AR, et al: Surgical treatment of rectovaginal fistula of obstetric origin: a review of 15 years' experience in a teaching hospital. J Obstet Gynaecol 23(6):607, 2003
Rao SS: The technical aspects of biofeedback therapy for defecation disorders. Gastroenterologist 6(2):96, 1998
Rao SS, Seaton K, Miller M, et al: Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. Clin Gastroenterol Hepatol 5(3):331, 2007
Read M, Read NW, Barber DC, et al: Effects of loperamide on anal sphincter function in patients complaining of chronic diarrhea with fecal incontinence and urgency. Dig Dis Sci 27(9):807, 1982
Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, et al: Fecal incontinence: endoanal US versus endoanal MR imaging. Radiology 212(2):453, 1999
Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al: Fecal incontinence quality of life scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. Dis Colon Rectum 43(1):9, 2000
Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al: Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. Dis Colon Rectum 42(12):1525, 1999
Sailer M, Bussen D, Debus ES, et al: Quality of life in patients with benign anorectal disorders. Br J Surg 85(12):1716, 1998
Schiller LR, Santa Ana CA, Morawski SG, et al: Mechanism of the antidiarrheal effect of loperamide. Gastroenterology 86(6):1475, 1984
Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, et al: Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. Eur Surg Res 35(2):103, 2003
Sitzler PJ, Thomson JP: Overlap repair of damaged anal sphincter. A single surgeon's series. Dis Colon Rectum 39(12):1356, 1996
Snooks SJ, Henry MM, Swash M: Faecal incontinence due to external anal sphincter division in childbirth is associated with damage to the innervation of the pelvic floor musculature: a double pathology. Br J Obstet Gynaecol 92(8):824, 1985
Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, et al: Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. Dis Colon Rectum 45(12):1622, 2002
Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, et al: A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data. Neurourol Urodyn 24(4):305, 2005
Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, et al: Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. N Engl J Med 329(26):1905, 1993
Takahashi-Monroy T, Morales M, Garcia-Osogobio S, et al: SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up. Dis Colon Rectum 51(3):355, 2008
Terra MP, Beets-Tan RG, van der Hulst VP, et al: MRI in evaluating atrophy of the external anal sphincter in patients with fecal incontinence. AJR Am J Roentgenol 187(4):991, 2006
Thornton MJ, Kennedy ML, Lubowski DZ, et al: Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for faecal incontinence. Colorectal Dis 6(6):470, 2004
Tsang CB, Madoff RD, Wong WD, et al: Anal sphincter integrity and function influences outcome in rectovaginal fistula repair. Dis Colon Rectum 41(9):1141, 1998
U.S. Food and Drug Administration: Medtronic® InterStim® Therapy System - P080025. May 25, 2011. Available at: http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm249208.htm. Accessed October 25, 2011
Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, et al: Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. Gut 44(1):77, 1999
Wald A: Surgical treatment for refractory constipation—more hard data about hard stools? Am J Gastroenterol 85(6):759, 1990
Wexner SD, Baeten C, Bailey R, et al: Long-term efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. Dis Colon Rectum 45(6):809, 2002
Wexner SD, Coller JA, Devroede G, et al: Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. Ann Surg 251(3):441, 2010
Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, et al: Fecal incontinence in U.S. adults: epidemiology and risk factors. Gastroenterology 137(2):512.e1, 2009
Whitehead WE, Schuster MM: Anorectal physiology and pathophysiology. Am J Gastroenterol 82(6):487, 1987
Whitehead WE, Wald A, Norton NJ: Treatment options for fecal incontinence. Dis Colon Rectum 44(1):131, 2001
Wiskind AK, Thompson JD: Transverse transperineal repair of rectovaginal fistulas in the lower vagina. Am J Obstet Gynecol 167(3):694, 1992
Zetterstrom JP, Lopez A, Anzen B, et al: Anal incontinence after vaginal delivery: a prospective study in primiparous women. Br J Obstet Gynaecol 106(4):324, 1999



CAPÍTULO 26

Fístulas genitourinarias y divertículos uretrales

FÍSTULA GENITOURINARIA

Una fístula genitourinaria se define como la comunicación anormal entre las vías urinarias (ureteros, vejiga y uretra) y los órganos genitales (útero, cuello uterino y vagina). Se desconoce la incidencia real de la fístula genitourinaria.

Sin embargo, la incidencia aceptada generalmente es producto de intervenciones para corregir las fístulas y es de 1% o menos de todas las operaciones en vías genitourinarias (Harris, 1995). Lo más probable es que se trata de una subestimación, ya que muchos casos no se reportan o no se reconocen. El tipo más frecuente de fístula genitourinaria es la fístula vesicovaginal y se describe más adelante (Goodwin, 1980).

Fisiopatología

El conocimiento de los principios y las fases de la cicatrización de heridas es importante para comprender la patogenia de las fístulas genitourinarias. Después de la lesión, el daño y la necrosis del tejido estimulan la inflamación y comienza el proceso de regeneración celular (Kumar, 2005). Al principio en el sitio de lesión se forman vasos nuevos, lo que se conoce como *angiogénesis*. Tres a cinco días después de la lesión, proliferan los fibroblastos, luego sintetizan y depositan matriz extracelular, en especial colágena. Esta *fase de fibrosis* determina la fuerza final de la herida cicatrizada. El depósito de colágena alcanza su nivel máximo alrededor de siete días después de la lesión y continúa durante varias semanas. La maduración y organización subsiguientes de la cicatriz, conocidas como *remodelación*, aumenta la fuerza de la misma. Estas fases son interdependientes y son parte central de la cicatrización de heridas. Cualquier interrupción en esta secuencia conduce a la formación de una fístula.

La mayor parte de las fístulas tiende a presentarse una a tres semanas después de la lesión del tejido, etapa durante la cual los tejidos se encuentran más vulnerables a alteraciones de la cicatrización, como hipoxia, isquemia, desnutrición, radiación y quimioterapia. Al final, los bordes de la herida se epitelizan y así se forma un trayecto fistuloso crónico.

Clasificación

Aunque existen muchos sistemas de clasificación para las fístulas genitourinarias, no hay un esquema único estandarizado aceptado. Las fístulas pueden desarrollarse en cualquier punto entre las vías urinarias y los órganos genitales. Por tanto, un método para clasificarlas se basa en la comunicación anatómica (cuadro 26-1).

Las fístulas vesicovaginales también pueden clasificarse según su tamaño y localización en la vagina. Se denominan *vaginales altas* cuando se encuentran en la parte proximal de la vagina, *vaginales*

CUADRO 26-1. Clasificación de fístulas genitourinarias con base en su comunicación anatómica

	Vías urinarias		
	Uretero	Vejiga	Uretra
Vagina	Ureterovaginal	Vesicovaginal	Uretrovaginal
	Vesicoureterovaginal		
Cuello uterino	Ureterocervical	Vesicocervical	Uretrocervical
Útero	Ureterouterino	Vesicouterina	No hay reportes

bajas cuando están en la parte distal o *mediovaginales* cuando se encuentran en el centro. Por ejemplo, las fístulas vesicovaginales posteriores a la histerectomía a menudo se sitúan en la parte proximal o alta de la vagina y están en la cúpula vaginal.

Otra opción es clasificar las fístulas vesicovaginales con base en la complejidad y extensión del área afectada (cuadro 26-2) (Elkins, 1999). Según este esquema, las fístulas vesicovaginales complicadas son aquellas que implican una neoplasia maligna pélvica, radioterapia previa, acortamiento de la vagina o del trígono vesical, o que están distantes de la cúpula vaginal o miden más de 3 cm de diámetro.

En un sistema de clasificación obstétrica, las fístulas vesicovaginales de alto riesgo se describen por su tamaño (mayores de 4 a 5 cm de diámetro); compromiso de la uretra, uretero(s) o recto; localización yuxtacervicouterina con incapacidad para visualizar el borde superior, y reformación después de una reparación fallida (Elkins, 1999).

Además, se introdujo una clasificación quirúrgica como método para hacer una valoración objetiva de la reparación de fístulas urinarias obstétricas (Waaldijk, 1995). En este sistema, las fístulas tipo I son aquellas que no afectan el mecanismo de cierre uretral, las fístulas tipo II sí lo afectan y las de tipo III comprometen al uretero e incluyen otras fístulas excepcionales. Las fístulas tipo II se dividen en: 1) sin o 2) con compromiso uretral total o subtotal. Asimismo, las fístulas tipo IIB se subdividen según: a) la ausencia o b) la presencia de un defecto circunferencial.

Se propuso un sistema de clasificación más completo que integra la localización de la fístula en referencia a un punto anatómico fijo, el tamaño de la fístula y la integridad de los tejidos circundantes (Goh, 2004). El objetivo de tal sistema es facilitar las comparaciones objetivas de los resultados operatorios y las complicaciones de las fístulas. En este esquema, las fístulas genitourinarias se dividen primero en cuatro tipos según su distancia al meato uretral externo. Luego se subdividen por tamaño de la fístula, extensión de la cicatrización que rodea al defecto y por disminución de la longitud vaginal a causa de cicatrización o bien por compromiso de la fístula (cuadro 26-3). De los sistemas mencionados, el ginecólogo general muy a menudo describe las fístulas con base en su comunicación anatómica y su posición en la vagina, y las divide en altas, medias o bajas.

CUADRO 26-2. Clasificación de las fístulas vesicovaginales

Clasificación	Descripción
Simple	La fístula mide <2 a 3 cm y está situada cerca del manguito (supratrigonal) Mujer a la que no se aplicó previamente radiación ni tenía cáncer La longitud de la vagina es normal
Complicada	Mujer a la que se aplicó previamente radioterapia Existe un cáncer pélvico Es corta la longitud de la vagina La fístula mide >3 cm La fístula está distante del manguito o afectó el trígono

Etiología

Congénita

Las fístulas genitourinarias congénitas son raras, sólo hay 10 casos publicados en la bibliografía (Asanuma, 2000). Se cree que se producen por la fusión anormal de la yema ureteral y el extremo caudal del conducto de Müller con el seno urogenital, o por la incorporación de una yema ureteral abortada en un futuro remanente del conducto de Wolff (fig. 18-2, pág. 483). Por lo general, estas fístulas se relacionan con otras anormalidades renales o urogenitales (Dolan, 2004).

Adquirida

La mayor parte de las fístulas vesicovaginales no se producen por alteraciones en el desarrollo, sino que son consecuencia de un traumatismo obstétrico o cirugía pélvica.

Traumatismo obstétrico. En los países en vías de desarrollo, 90% de las fístulas genitourinarias se producen por traumatismo obstétrico, en particular por trabajo de parto prolongado u obstruido (Arrowsmith, 1996). Su desarrollo en estas situaciones refleja las costumbres y prácticas sociales, el estilo de vida o el tratamiento obstétrico inherente a una sociedad o región geográfica particulares. Por ejemplo, tanto el parto a edad muy temprana, antes que la pelvis se haya desarrollado o crecido por completo, como la circuncisión femenina, también llamada *mutilación genital femenina* o *corte*, pueden estrechar el introito vaginal y obstruir el trabajo de parto. La obstrucción del trabajo de parto o las anomalías en la presentación fetal ejercen presión y pueden causar necrosis isquémica de la pared vaginal anterior y la vejiga, lo que después deriva en la formación de una fístula. Otra posibilidad es que el traumatismo vaginal se deba al daño con los instrumentos usados para la expulsión de fetos muertos o para practicar abortos. La desnutrición y las limitaciones para la atención a la salud de muchos de estos países complican más la cicatrización de las heridas.

Por el contrario, en la mayor parte de los países desarrollados, las fístulas extraordinariamente son consecuencia de procedimien-

CUADRO 26-3. Clasificación de las fístulas genitourinarias

Esta nueva clasificación divide las fístulas genitourinarias en cuatro tipos principales, según la distancia del extremo distal de la fístula al meato uretral externo. Estos cuatro tipos se subdividen según el tamaño de la fístula, la extensión de la cicatrización relacionada, la longitud vaginal o consideraciones especiales

Tipo 1: extremo distal de la fístula >3.5 cm del meato urinario
Tipo 2: extremo distal de la fístula >2.5-3.5 cm del meato urinario
Tipo 3: extremo distal de la fístula 1.5 a 2.5 cm del meato urinario
Tipo 4: extremo distal de la fístula <1.5 cm del meato urinario

a) Tamaño <1.5 cm en su diámetro mayor
b) Tamaño 1.5-3 cm en su diámetro mayor
c) Tamaño >3 cm en su diámetro mayor

i. Fibrosis mínima o nula (alrededor de la fístula y/o vagina) y/o longitud vaginal >6 cm, capacidad normal
ii. Fibrosis moderada o grave (alrededor de la fístula y/o vagina), y/o reducción de longitud o capacidad vaginales
iii. Consideración especial; p. ej., posterior a radiación, compromiso ureteral, fístula circunferencial o reparación previa

Tomado con autorización a partir de Goh, 2004.

tos obstétricos o partos. En raras ocasiones, la cesárea, casi siempre acompañada de complicaciones obstétricas, puede originar fístulas urinarias complejas (Billmeyer, 2001).

Cirugía pélvica. En países desarrollados, la lesión yatrógena durante la cirugía pélvica es la causante de 90% de las fístulas vesicovaginales y la incidencia aceptada del desarrollo de esas fístulas después de la cirugía pélvica es de 0.1 a 2% (Harris, 1995; Lee, 1988; Mattingly, 1978; Tancer, 1992). Entre 80 y 90% de las fístulas genitourinarias se relaciona con operaciones practicadas por ginecoobstetras, mientras que el resto se debe a procedimientos realizados por urólogos y cirujanos de colon y recto, angiólogos y cirujanos generales. En los países industrializados, la histerectomía es la causa quirúrgica más frecuente de fístulas vesicovaginales, representa cerca de 75% de los casos de fístulas (Symmonds, 1984). Cuando se incluyen todos los tipos de histerectomía, se estima que las fístulas vesicovaginales complican 0.8 de cada 1 000 procedimientos (Harkki-Siren, 1998). En dichas revisiones más de 62 000 casos de histerectomía se relacionan con las histerectomías laparoscópicas de mayor incidencia (2 por cada 1 000), seguidas de las abdominales (1 por cada 1 000), las vaginales (0.2 por cada 1 000) y supracervicales (0 por cada 1 000).

Como la mayor parte de las fístulas genitourinarias tiene una causa quirúrgica, es obligada la prevención e identificación transoperatoria de alguna lesión en las vías urinarias inferiores. Por eso el uso de cistoscopia transoperatoria mejora el índice de detección de lesiones de la porción distal de las vías urinarias. Gilmour (1999) encontró que, en las histerectomías realizadas sin cistoscopia, las lesiones ureterales y vesicales tienen índices netos de 1.6 y 2.6 por cada 1 000 procedimientos, respectivamente. Con la cistoscopia transoperatoria, el índice de detección de estas lesiones aumentó a 6.2 por cada 1 000 casos para la ureteral, y 10.4 por cada 1 000 casos para la vesical. Un análisis hecho por Visco *et al.* (2001) abordó los aspectos de rentabilidad de la práctica sistemática de cistoscopia transoperatoria después de histerectomía. Los investigadores en cuestión sugirieron que la cistoscopia sistemática era rentable si el índice basal institucional (hospitalario) de lesiones ureterales rebasaba el 1.5% en lo tocante a histerectomía abdominal y 2% en la histerectomía vaginal o la misma histerectomía asistida por técnica laparoscópica. No es obligatoria la cistouretroscopia sistemática durante la histerectomía, pero algunos estudios han destacado su utilidad. Vakili *et al.* (2005) realizaron la cistoscopia en mujeres a quienes se practicaba histerectomía abdominal, vaginal o por laparoscopia en casos de enfermedad benigna. De las 471 personas incluidas, 23 (5%) mostraron una lesión en la zona inferior de las vías urinarias. Dos tuvieron lesiones ureterales y vesicales; seis solamente lesiones ureterales y 15 únicamente vesicales. De las 23 lesiones, sólo 30% (una lesión ureteral y seis vesicales) fueron detectadas antes de la revisión cistoscópica.

Por tanto, la implementación de cistoscopia habitual puede ser un adjunto útil para detectar lesiones urinarias inferiores durante la histerectomía. A su vez, al final esto podría derivar en menor incidencia de fístulas genitourinarias.

Otras causas. Aunque las causas obstétricas y quirúrgicas explican la mayor parte de las fístulas urinarias, hay informes de otras causas e incluyen radioterapia, neoplasias malignas, traumatismo, cuerpos extraños, infecciones, inflamación pélvica y enfermedad intestinal inflamatoria.

Radiación. La radioterapia causa endarteritis, la cual da lugar a necrosis del tejido y la posibilidad del desarrollo ulterior de una fístula. Esta modalidad es una causa frecuente, y algunas series han reportado que hasta el 6% de las fístulas genitourinarias pueden resultar por radiación (Lee, 1988). Aunque la mayor parte del daño por radioterapia aparece en las semanas y meses siguientes, las fístulas relacionadas con radioterapia han sido reportadas presentes hasta 20 años después de la agresión original (Graham, 1967; Zoubek, 1989).

Neoplasias malignas. Los tumores malignos a menudo se acompañan de necrosis y deterioro del tejido, lo cual puede conducir a la formación de una fístula. Emmert y Kohler (1996) encontraron una incidencia de 1.8% de fístulas rectovaginales y vesicovaginales en su análisis de casi 2 100 mujeres con cáncer cervicouterino. Por esta razón, siempre debe realizarse una biopsia en una mujer con una fístula y antecedente de neoplasia maligna.

Traumatismo y cuerpo extraño. El traumatismo sufrido durante la actividad sexual o un ataque sexual puede derivar en la formación de una fístula genitourinaria y se estima que causa 4% de estos defectos (Kallol, 2002; Lee, 1988). Otros agentes documentados son cuerpos extraños, como un pesario descuidado,

una tapa de aerosol y cálculos vesicales (Binstock, 1990; Dalela, 2003; Grody, 1999). Pueden también ser agentes incitantes los cuerpos extraños introducidos durante una intervención quirúrgica, como la colágena inyectada por vía transuretral, y materiales sintéticos empleados en procedimientos de cabestrillo uretral (Kobashi, 1999; Pruthi, 2000). Por ejemplo, durante las operaciones de cabestrillo, la colocación de la malla sintética con tensión excesiva puede contribuir al aumento de la tensión sobre el tejido con necrosis del mismo. Por consiguiente, la selección inicial del material y la valoración de la paciente a fin de detectar factores de riesgo para cicatrización deficiente son importantes para la prevención de fístulas (Giles, 2005). Son preferibles los materiales que producen mínima reacción inflamatoria a cuerpo extraño, esto mejora la biocompatibilidad. Lo ideal es que el material no sea tóxico ni antigénico y que sea lo bastante poroso para admitir las células inmunitarias y fagocíticas, así como la penetración del tejido nativo (Birch, 2002). La selección de la malla se discute ampliamente en el capítulo 24 (pág. 654).

Diversos. Otras causas raras de formación de fístulas incluyen infecciones, como linfogranuloma venéreo, tuberculosis urinaria, inflamación pélvica y sífilis; enfermedad intestinal inflamatoria, y enfermedades autoinmunitarias (Ba-Thike, 1992; Montiero, 1995). Adicionalmente, son factores de riesgo potenciales los trastornos que interfieren con la cicatrización, como la diabetes mellitus mal controlada, tabaquismo, infección local, vasculopatía periférica y el uso crónico de esteroides.

Manifestaciones clínicas

Por lo general, la fístula vesicovaginal se presenta con escape continuo de orina inexplicable por la vagina después de una operación reciente. Según el tamaño y localización de la fístula, la cantidad de orina varía. En ocasiones, la salida intermitente de volúmenes pequeños de orina se confunde con incontinencia de esfuerzo posoperatoria. Por esta razón, las pacientes con una fuga urinaria nueva particularmente en el inicio de cirugía pélvica reciente, deben examinarse en forma minuciosa para descartar la formación de una fístula. Otros síntomas menos frecuentes incluyen fiebre, dolor, íleo e irritabilidad vesical.

La fístula vesicovaginal puede presentarse días o semanas después de la operación causante inicial, y las que son subsiguientes a histerectomía casi siempre se manifiestan en una a tres semanas. Sin embargo, algunas fístulas tienen periodos de latencia más prolongados y producen síntomas varios años después.

Diagnóstico

La anamnesis y exploración física minuciosas permiten identificar la mayor parte de los casos de fístula vesicovaginal. Por consiguiente, debe documentarse la información sobre antecedentes obstétricos, cirugías previas, tratamiento previo de fístula y tratamiento de tumores malignos, en especial de cirugía pélvica y radioterapia.

La exploración física tiene la misma importancia y a menudo la inspección durante el examen físico permite identificar el defecto. Debe hacerse una valoración meticulosa en busca de otros trayectos fistulosos, con registro de su localización y tamaño. Algunos describen que la vaginoscopia mejora la identificación de fístulas. Con este procedimiento, se introduce un laparoscopio en la vagina, cuyas paredes se mantienen separadas con un espejo vaginal de plástico transparente (Andreoni, 2003).

Durante la valoración es esencial diferenciar entre fuga urinaria que ocurre en forma "extrauretral", como en el caso de las fístulas, y fuga "transuretral", es decir, a través de la uretra, como ocurre en la incontinencia urinaria de esfuerzo. A veces no está claro el origen del líquido presente en la vagina, por lo que una pequeña cantidad de orina es fácil de confundir con secreción vaginal. Las mediciones del contenido de creatinina en el líquido vaginal son una prueba adecuada y puede usarse para confirmar la presencia de orina. Aunque las concentraciones de creatinina urinaria varían, con niveles promedio de 113.5 mg/100 ml, un valor mayor de 17 mg/100 ml es consistente con orina (Barr, 2005).

Aunque el método ideal para confirmar una fístula genitourinaria es la visualización directa, hay casos en los que la exploración física y la inspección no la revelan. En tales circunstancias por medio de la instilación de soluciones visualmente destacables en la vejiga como leche estéril, azul de metileno o índigo carmín diluidos, se suele identificar la presencia de una fístula y se facilita localizar el sitio en el que está.

Si no hay certeza de la presencia de una fístula en vías urinarias o no se puede identificar su sitio en la vagina, se recomienda una *prueba de tres aplicadores* conocida más a menudo como la "*prueba del tampón*" (Moir, 1973). Cuando se introdujo, la prueba solía realizarse con un tampón. Sin embargo, los autores recomiendan usar dos o tres fragmentos de gasa en forma seriada, introducidos en el conducto vaginal. Se instila en la vejiga en forma retrógrada por medio de una sonda vesical una solución diluida de azul de metileno o de índigo carmín. Después de 15 a 30 min de actividad corriente se extrae la gasa en forma seriada (cuadrícula por cuadrícula) de la vagina y se busca en ella colorante. El segmento específico de gasa teñida con el colorante sugiere el sitio de la fístula (sitio proximal o alto en la vagina en la gasa más interna y una fístula baja o distal en la más externa). Sin embargo, si capta el colorante una torunda colocada en sentido distal, es esencial confirmar que no fue contaminada por la orina que sale por la uretra como ocurriría en caso de incontinencia urinaria por esfuerzo.

La cistouretroscopia es otro método diagnóstico útil (fig. 26-1); permite localizar la fístula, determinación de su proximidad a los orificios ureterales, valoración de múltiples sitios de fístula e identificación de la viabilidad de la mucosa vesical vecina.

Además, Andreoni *et al.* (2003) describieron el uso de la cistouretroscopia y vaginoscopia concurrentes para identificar una fístula vesicovaginal.

Se estima que el compromiso ureteral concomitante complica 10 a 15% de las fístulas vesicovaginales y debe descartarse en la valoración diagnóstica (Goodwin, 1980). Para esto se usa la urografía intravenosa para valorar la integridad del sistema colector superior y la afectación ureteral por la fístula. La pielografía retrógrada, según señalamientos, casi siempre tiene la misma utilidad diagnóstica que la urografía intravenosa. Sin embargo, algunos autores han atestiguado su mayor exactitud para detectar fístulas ureterovaginales (Dmochowski, 2002).

Otra opción, con la planeación ya elaborada, es el uso de clorhidrato de fenazopiridina junto con la prueba de tres aplicadores para determinar si hay compromiso ureteral. Este fármaco se administra por vía oral, se excreta por vía renal, actúa como analgésico vesical tópico y como efecto colateral tiñe la orina de color naranja. A las mujeres con sospecha de compromiso ureteral se les instruye para que tomen una dosis oral de 200 mg unas cuantas horas antes

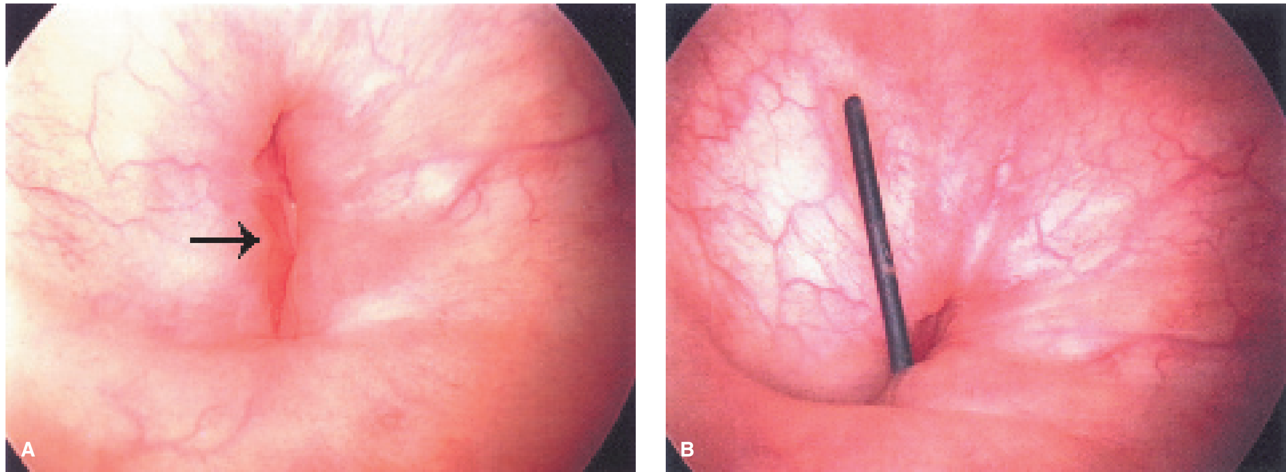


FIGURA 26-1. A. Vista cistoscópica de fístula vesicovaginal (*flecha*). **B.** Sonda colocada en el trayecto fistuloso para facilitar la visualización cistoscópica.

de su cita con el médico. Se introducen gasas en la vagina como se describió antes. Si la gasa más proximal (más interna) se colorea de naranja, se sospecha compromiso ureteral. Si se identifican los colorantes naranja y azul, habrá que tener una sospecha decidida de que hay afectación de la vejiga y de los ureteros.

La cistouretrografía miccional (VCUG, *voiding cystourethrography*) también permite demostrar la fuga hacia la vagina y ayuda a confirmar la presencia, localización y número de trayectos fistulosos (fig. 26-2). Otra herramienta radiográfica que se ha usado para identificar fístulas genitourinarias es la ecografía con flujo Doppler a color (Volkmer, 2000). Aún no se confirma la eficacia de esta técnica y algunos han documentado bajos índices de sensibilidad para la detección de fístulas (Adetiloye, 2000).

En la institución en que trabajan los autores se realiza VCUG y pielografía intravenosa (IVP, *intravenous pyelography*) como la primera valoración diagnóstica.

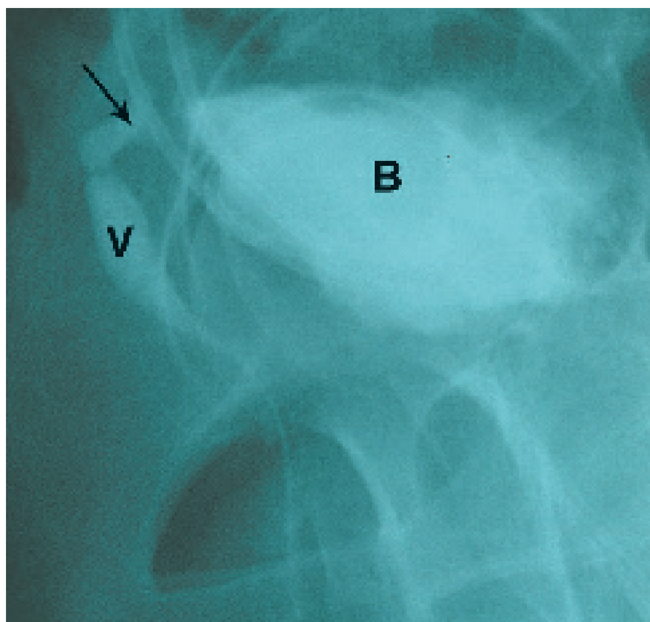


FIGURA 26-2. Cistouretrograma miccional de una fístula vesicovaginal. Flecha, divertículo; B, vejiga; V, vagina.

Tratamiento

Tratamiento conservador

En ocasiones, las fístulas genitourinarias cierran en forma espontánea durante el drenaje vesical continuo con una sonda urinaria permanente. Waaldjik (1994) observó que 21 de 170 personas (12%) tratadas por sondeo solo tuvieron fístulas que cicatrizaron espontáneamente. Romics *et al.* (2002) descubrieron que en 10% de los casos, las fístulas urinarias cierran de manera espontánea después de dos a ocho semanas de sondeo transuretral, sobre todo si la fístula era pequeña (2 a 3 mm de diámetro). En otra serie, las fístulas pequeñas de hasta 2 cm de diámetro curaron en forma espontánea en 50 a 60% de las pacientes tratadas con sonda permanente (Waaldjik, 1989).

A pesar de las series anteriores, son escasos los datos que correlacionan el tamaño y diámetro de la fístula con los buenos resultados de las medidas conservadoras. Muchos de los estudios que señalaron cierre espontáneo y con buen resultado con el drenaje con sonda, se circunscribieron a las fístulas cuyo tamaño era de 1 cm o menor (Alonso Gorrea, 1985; Chittacharoen, 1993; Lentz, 2005; Ou, 2004). Muchas investigaciones no son exactas en cuanto a la forma en que se mide el tamaño de la fístula y existe gran posibilidad de sesgos notables en los criterios de selección y el tamaño de las fístulas incluidas en cada serie. Sin embargo, en términos generales, cuanto mayor sea la fístula, menor posibilidad habrá de que cure sin cirugía.

También son heterogéneas las pruebas en cuanto a la duración del drenaje con sonda. Independientemente de las propuestas, muchos aceptan que si la fístula no cierra en término de cuatro semanas, posiblemente no lo haga de modo espontáneo. Ello puede ser consecuencia de la aparición de epitelio en el trayecto fistuloso (Davits, 1991; Tancer, 1992). Aún más, la expulsión ininterrumpida de orina puede inflamar e irritar todavía más la vejiga (Zimmern, 1991). Como aspecto importante, si se intenta el tratamiento conservador de las fístulas vesicovaginales con la colocación de una sonda y el drenaje a largo plazo, en circunstancias óptimas la expulsión de orina comenzará poco después del hecho desencadenante.

Se ha descrito el sellante de fibrina para tratar la fístula vesicovaginal, pero se le ha usado más bien como complemento operatorio y no como tratamiento quirúrgico primario (Evans, 2003).

En primer lugar, son escasos los datos en cuanto a la eficacia de dicho sellante y no se cuenta con resultados de investigaciones perfectamente diseñadas. En segundo lugar, en comparación con el tratamiento quirúrgico, no se ha demostrado que el sellante de fibrina como tratamiento único sea duradero, y son frecuentes las recidivas (Kanaoka, 2001).

En resumen, un lapso de prueba con medidas conservadoras suele estar justificado y es razonable en particular si se emprende poco después del hecho desencadenante y si la fístula es pequeña. Sin embargo, debe considerarse el equilibrio entre un método conservador y el deseo de la paciente de una reparación expedita. Por lo tanto, el momento para la intervención depende del equilibrio entre los esfuerzos conservadores razonables y el alivio del sufrimiento inmediato de la paciente y la mejoría de su calidad de vida. De hecho, al final la mayor parte de las fístulas requiere intervención quirúrgica.

Tratamiento quirúrgico

Principios generales. Aunque la primera reparación exitosa de una fístula vesicovaginal se reportó hace cientos de años, los principios de la reparación han soportado la prueba del tiempo. Estos principios incluyen la preparación preoperatoria adecuada; reparación oportuna; cierre sin tensión, valoración de la viabilidad adecuada del tejido circundante, y drenaje vesical posoperatorio.

Índices de curación. La reparación quirúrgica de una fístula genitourinaria se relaciona con altos índices de curación (67 a 100%) (Dmochowski, 2002). Los factores que afectan esta tasa de éxito incluyen la viabilidad del tejido circundante, la antigüedad del trayecto fistuloso, radiación previa, técnica quirúrgica y experiencia del cirujano. El primer intento de reparación quirúrgica casi siempre tiene la mayor probabilidad de cicatrización exitosa (Weed, 1978). La reparación quirúrgica de fístulas obstétricas tiene mayores índices de éxito. De éstas, 81% se corrige en el primer intento y 65% en el segundo (Elkins, 1994; Hilton, 1998).

Programación de la reparación. La enseñanza tradicional recomienda la reparación en capas de las fístulas tres a seis meses después de la lesión. Sin embargo, es probable que este antiguo axioma ya no sea aplicable. La mayor parte concuerda en que a menos que haya una infección grave o signos agudos de inflamación, no es necesario esperar y hay una exposición potencial del paciente a ansiedad adicional (Wein, 1980). La intervención quirúrgica temprana de las fístulas no complicadas no influye en los índices de cierre, y parece que disminuye el sufrimiento social y psicológico de la paciente (Blaivas, 1995). Es seguro el cierre inmediato de las fístulas identificadas en las primeras 24 a 48 h después de la operación, con índices de éxito de 90 a 100% (Blandy, 1991; Persky, 1979; Wang, 1990). En otras circunstancias, la intervención debe ser individualizada, con equilibrio entre la calidad de vida de la paciente y la viabilidad del tejido circundante.

Acceso quirúrgico. Aunque hay muchos tipos distintos de reparación quirúrgica para las fístulas vesicovaginales, hay pocos datos que apoyen un acceso quirúrgico óptimo y la falta de consenso podría reflejar la disparidad en la experiencia y habilidad de los cirujanos. Entre las consideraciones quirúrgicas importantes, la capacidad para obtener acceso a la fístula es esencial y a menudo dicta la elección del procedimiento. Por fortuna, los índices de éxito son altos, ya sea que la reparación se haga por vía transvaginal o transabdominal.

Vaginal. El acceso transvaginal para la reparación de fístula genitourinaria es sencillo y directo; éste, en comparación con los accesos abdominales, se relaciona con reducciones en el tiempo quirúrgico, en la hemorragia transoperatoria, la morbilidad y en el tiempo de estancia hospitalaria (Wang, 1990). La vía transvaginal también permite usar equipo auxiliar, como férulas ureterales. Esto es muy útil si la fístula se localiza cerca de los orificios ureterales.

Técnica de Latzko. Algunos autores han equiparado esta estrategia transvaginal para la reparación de la fístula vesicovaginal con una colpocleisis parcial, y se señala en la Sección 43-10 (pág. 1206). La analogía anterior es producto del hecho de que en forma típica durante esta técnica se hace aposición operatoria de casi todas las porciones proximales de las paredes anterior y posterior de la vagina para cerrar el defecto, sin extirpar el trayecto fistuloso, situación que oblitera parcialmente la zona superior de la vagina. Este procedimiento disminuye posiblemente la profundidad de la vagina, razón por la cual esta técnica tal vez no sea adecuada si desde antes se había acortado la vagina o si existía con anterioridad disfunción sexual. Si se prevé que se realizará esta técnica, la orientación de la paciente debe ocuparse específicamente de los aspectos mencionados y las secuelas posibles.

Técnica clásica. A diferencia del método de Latzko, la *técnica clásica* implica la ablación del trayecto fistuloso. Después de la escisión, se realiza disección y movilización amplia del epitelio vaginal. La mucosa vesical se cierra y luego se cierra el tejido fibromuscular en dos capas. Se confirma la reparación hermética y se reaproxima el epitelio vaginal.

Existe una corriente teórica que piensa que la extirpación del trayecto fistuloso de manera inherente puede debilitar la reparación o incluso extender el tamaño de la fístula. Por dichas razones, algunos optan por conservar el trayecto fistuloso *in situ* durante la reparación.

Vía abdominal (transperitoneal). Con la técnica en cuestión, se penetra en la fístula a través de la cistotomía intencional en el lado preperitoneal de la vejiga como se señala en la Sección 43-10 (pág. 1206). Similar a la técnica transvaginal, el epitelio de la vejiga y la vagina se separan 1.5 cm aproximadamente en todas direcciones. Después de la movilización adecuada, se cierra el sitio de la fístula en capas.

Este método se usa en situaciones en las que: 1) la fístula tiene localización proximal en una vagina estrecha; 2) está próxima a los orificios ureterales; 3) existe una fístula ureteral concomitante; 4) las reparaciones previas de la fístula no han tenido éxito y la fístula es recurrente; 5) las paredes vaginales son rígidas, con poca movilidad; 6) la fístula es grande o de configuración compleja, o 7) es necesaria la interposición de un injerto abdominal.

Laparoscopia. El sustento de los estudios clínicos para la reparación laparoscópica de fístulas genitourinarias se limita a reportes de casos y opinión de expertos (Miklos, 1999; Nezhat, 1994; Ou, 2004). La técnica la describió Nezhat *et al.* (1994) y requiere una gran habilidad en cirugía laparoscópica. Como resultado, parece que el éxito con esta técnica depende mucho de la experiencia y habilidad del cirujano.

Interposición de colgajos. La viabilidad del tejido circundante es una consideración importante en la reparación de la fístula genitourinaria. Cuando los tejidos intermedios para cerrar la fístula

son débiles y mal vascularizados, pueden colocarse varios colgajos de tejido por vía vaginal o abdominal entre la vejiga y la vagina para brindar sostén e irrigación sanguínea (Eisen, 1974; Martius, 1928). En la Sección 43-11 (pág. 1210) se ilustra el colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius y en la Sección 44-16 (pág. 1314) se muestra el colgajo en J de epiplón. Los colgajos por interposición son útiles en situaciones en que hay duda de la viabilidad tisular, pero no hay certeza de su utilidad en casos de fístulas vesicovaginales no complicadas.

Fístula uretrovaginal y otras fístulas genitourinarias. No obstante que la vesicovaginal es el tipo de fístula genitourinaria más frecuente, existen otras fístulas que se describen con base en su comunicación entre las estructuras anatómicas. Las fístulas uretrovaginales casi siempre se producen por una intervención quirúrgica que afecta la pared vaginal anterior, en particular la colporrafia anterior y diverticulectomía uretral (Blaivas, 1989; Ganabathi, 1994a). En países en desarrollo, como ocurre con la fístula vesicovaginal, el traumatismo obstétrico sigue siendo la causa más común de fístulas uretrovaginales. En estos casos, el trabajo de parto prolongado con necrosis hística conduce al desarrollo de fístula. Muchas veces, las pacientes se presentan con escape continuo de orina hacia la vagina o con incontinencia urinaria por esfuerzo. Los principios para la reparación son similares: cierre por capas, reparación sin tensión y drenaje vesical posoperatorio. También pueden desarrollarse otros tipos de fístulas genitourinarias (cuadro 26-1).

DIVERTÍCULO URETRAL

Como se muestra en la página siguiente, las glándulas parauretrales están situadas en la pared anterior de la vagina y comunican de manera directa con la uretra. El divertículo uretral es el agrandamiento quístico de una de las glándulas (fig. 26-3). Esta saculación aislada de la uretra permanece asintomática y muchas veces se diagnostica en forma incidental en un examen de rutina. Sin embargo, muchas pacientes tienen síntomas y es común que requieran resección quirúrgica.

Incidencia

Hay informes de que los divertículos uretrales se desarrollan en 1 a 5% de la población femenina general. Con la mayor conciencia y avances radiológicos, los índices de diagnóstico van en aumento (Dmochowski, 2002). Sin embargo, es probable que esta incidencia sea una subestimación de la cifra real porque los divertículos a menudo son asintomáticos y, por tanto, se reportan menos de lo que debieran. En mujeres con síntomas de vías urinarias inferiores la incidencia se eleva mucho y puede llegar a 40% (Stewart, 1981).

Los divertículos uretrales pueden encontrarse en cualquier grupo de edad, pero se diagnostican más a menudo entre el tercer y sexto decenios de edad, más a menudo en mujeres que en varones (Aldridge, 1978). Aunque algunos autores reportan un predominio de 6:1 de divertículos uretrales en personas de raza negra comparadas con caucásicas, otros no encuentran una predisposición racial para este trastorno (Davis, 1970; Leach, 1987).

Etiología y fisiopatología

Divertículo congénito

No se conoce con certeza la causa de los divertículos uretrales. Aunque se cree que la mayor parte es adquirida, hay informes de

FIGURA 26-3. Expresión transuretral de secreción con la compresión del divertículo uretral que se observa en la pared vaginal anterior.

divertículos congénitos (Bhatnagar, 1999; Nel, 1955). Las causas congénitas de divertículos uretrales incluyen persistencia de remanentes embrionarios, cierre defectuoso de la porción ventral de la uretra y dilatación quística de las glándulas parauretrales (Ratner, 1949).

El conocimiento de la embriología y anatomía de los órganos genitales femeninos y las estructuras circundantes contribuye, en parte, a la comprensión del divertículo uretral congénito. Durante el desarrollo de la vagina, la parte caudal de los conductos de Müller se fusiona con una evaginación del seno urogenital. Los conductos de Müller forman la parte superior de la vagina, mientras que el seno urogenital da origen a la parte distal de la vagina y al vestíbulo (fig. 18-5, pág. 486). En la vagina, el epitelio cilíndrico mucinoso de Müller se sustituye por el epitelio escamoso del seno urogenital. De igual manera, el epitelio de la uretra femenina también deriva del seno urogenital. Cuando se detiene el proceso de sustitución epitelial, es posible que persistan pequeños focos de epitelio de Müller y que formen quistes o divertículos.

Divertículo adquirido

Lo más frecuente es que los divertículos sean adquiridos y se produzcan por infección, traumatismo obstétrico e instrumentación traumática. La teoría más difundida sobre el desarrollo de los divertículos uretrales la propuso Routh en 1890 e implica a las glándulas parauretrales y sus conductos. Las glándulas parauretrales rodean y se aglomeran a lo largo del borde inferolateral de la uretra

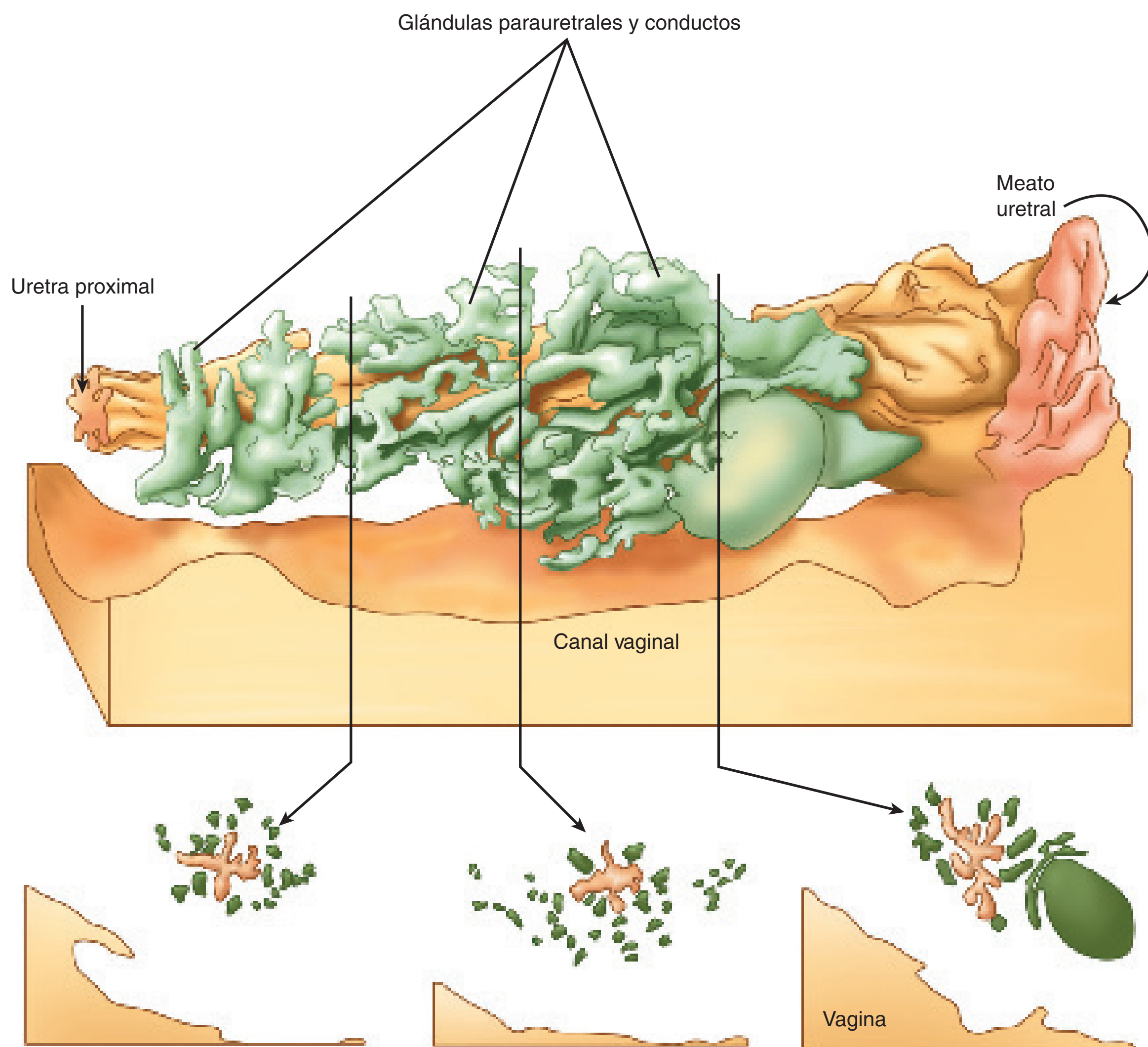


FIGURA 26-4. Configuración compleja de las glándulas parauretrales. Se hicieron tres cortes transversales en sitios diferentes a todo lo largo de la uretra para señalar el número variable (densidad) de las glándulas parauretrales. *(Elaborada con autorización a partir de Huffman, 1948.)*

(fig. 26-4). De estas glándulas, las de Skene son las más distales y casi siempre las más grandes. Las glándulas parauretrales se conectan con la uretra a través de una red de conductos ramificados. El patrón arbóreo en algunas porciones de esta red ayuda a explicar la complejidad de algunos divertículos uretrales (Vakili, 2003).

Routh formuló la teoría de que la infección y la inflamación obstruyen estos conductos, lo que causa dilatación quística. Si no se interviene pronto, es probable que se forme un absceso. La progresión ulterior del absceso con la inflamación continua puede derivar en la rotura submural de la glándula hacia la luz uretral, lo que crea una comunicación entre ambas (fig. 26-5). Conforme desaparece la infección, persisten la dilatación diverticular y el orificio de comunicación con la uretra. De los agentes infecciosos, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son los que se relacionan a menudo con uretritis e inflamación intensa de las glándulas parauretrales.

Además de la infección, el daño al tejido uretral puede causar inflamación hística y obstrucción del conducto parauretral. Por ello, se han sugerido como causas el traumatismo uretral sufrido durante el trabajo de parto y la instrumentación uretral (McNally, 1935). Además, diferentes costumbres sociales y prácticas obstétri-

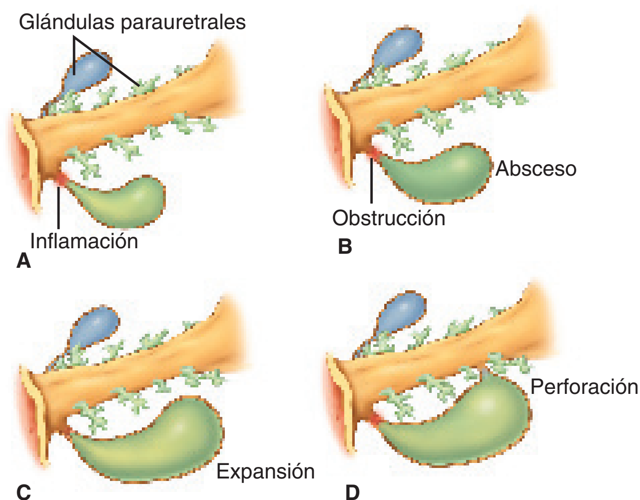


FIGURA 26-5. Mecanismo de desarrollo del divertículo uretral. La inflamación en el orificio de una glándula parauretral (**A**) origina su obstrucción y la posibilidad de que se forme un absceso (**B**). **C.** La expansión del absceso puede culminar en rotura subdural al interior de la uretra (**D**). *(Elaborada con autorización a partir de Elkins, 1999.)*

cas de los países en desarrollo pueden contribuir al traumatismo uretral y al desarrollo del divertículo. El traumatismo obstétrico puede ser consecuencia de un parto a edad temprana, trabajo de parto prolongado y traumatismo vaginal durante el parto. Sin embargo, Pathak y House (1970) encontraron que 40% de los divertículos uretrales de su serie se presentó en nulíparas, lo que señala causas ajenas al parto. Por ejemplo, la mutilación genital femenina y la dilatación uretral repetida pueden traumatizar la uretra.

Cálculos

El desarrollo de cálculos en el divertículo podría complicar esas lesiones; la frecuencia reportada se aproxima a 10% (Perlmutter, 1993). Los cálculos pueden ser únicos o múltiples y casi siempre se componen de oxalato o fosfato de calcio. El estancamiento de orina y la precipitación de sales dentro del divertículo conducen a la formación de cristales y luego de cálculos.

Cáncer

La transformación neoplásica dentro de un divertículo uretral es rara y representa sólo 5% del cáncer uretral. Aunque casi todos estos tumores son adenocarcinomas, también se han identificado carcinomas de células de transición y de células escamosas (Clayton, 1992). Por lo general, estas neoplasias se encuentran en mujeres en el sexto o séptimo decenio de vida. Son frecuentes la hematuria y el señalamiento de irritación al orinar, pero la palpación de una masa indurada o fija alrededor de la uretra, junto con síntomas de obstrucción urinaria, deben obligar a emprender más estudios diagnósticos e incluso la biopsia tisular (Ghoniem, 2004). Como se han publicado menos de 100 casos de cáncer uretral relacionados con divertículos uretrales, el desarrollo de estrategias terapéuticas definitivas ha sido limitado. En la actualidad, estos cánceres se tratan con exenteración anterior o diverticulectomía, sola o con radioterapia adyuvante (Shalev, 2002).

Clasificación

Los sistemas de clasificación organizan los divertículos uretrales de acuerdo con su complejidad radiográfica y los describen como: 1) saculares simples; 2) múltiples, o 3) compuestos o complejos con trayectos ramificados (Lang, 1959). Como alternativa para estandarizar el tratamiento quirúrgico, Ginsburg y Genadry (1983) crearon un sistema de clasificación preoperatorio con base en la localización uretral. Este sistema organiza los divertículos según su localización uretral y describe las lesiones como tipo 1 (tercio proximal), tipo 2 (tercio medio) y tipo 3 (tercio distal).

En un intento por incorporar todas las características necesarias a fin de asignar el tratamiento adecuado, Leach *et al.* (1993) diseñaron el sistema de clasificación L/N/S/C3. En este sistema, las características del divertículo se describen de acuerdo con su localización (L), número (N), tamaño (S), y comunicación, configuración y estado de continencia de la paciente (C3).

La localización, configuración y complejidad de estas lesiones es importante para la planificación quirúrgica y establecer si son factibles ciertas técnicas quirúrgicas. La localización se describe en relación con la uretra y se define como uretral distal, media o proximal, y con o sin extensión por debajo del cuello vesical. En su serie de 61 pacientes, estos investigadores encontraron que la mayor parte de las lesiones se situaba en la parte media de la uretra (62%). Es lógico que esta distribución represente el predominio de las glándulas parauretrales en el tercio medio de la uretra (fig. 26-4).

Además de la localización, es importante conocer el número de divertículos antes de la operación. Puede haber una resección inadecuada y persistencia de síntomas por la falta de identificación de divertículos múltiples. El tamaño del divertículo se mide en centímetros y de igual manera influye en las opciones terapéuticas. Por ejemplo, algunos autores recomiendan la interposición concomitante de colgajos de tejido para los divertículos grandes (Dmochowski, 2002). Además, es posible que haya incontinencia urinaria nueva o persistente si el divertículo es demasiado grande y afecta los mecanismos de continencia del esfínter.

La configuración de los divertículos puede describirse como solitaria o multitabicada, y como simple, en forma de silla de montar o circunferencial (fig. 26-6). El conocimiento preoperatorio de la configuración puede ayudar a la ablación quirúrgica completa y apoya con anticipación la necesidad de un colgajo de interposición para los casos que requieren resección uretral extensa (Rovner, 2003).

Es obvio que la reparación exitosa del defecto en la pared uretral depende en gran medida de la identificación de la abertura del divertículo en el conducto uretral. Por tanto, es importante la identificación preoperatoria del sitio de comunicación, los orificios se clasifican como proximales, medios o distales en la uretra. Leach *et al.* (1993) encontraron que los sitios de comunicación mediouretral eran los más frecuentes (60%), seguidos por los proximales (25%) y los distales (15%).

Por último, en este sistema de clasificación se documenta el estado de continencia y la hipermovilidad uretral de la paciente. Casi la mitad de las pacientes en la serie de estos autores tenía incontinencia urinaria de esfuerzo y ellos sugieren que la presencia de hipermovilidad uretral es indicación para un procedimiento concomitante para la incontinencia. Aunque varios estudios han documentado la seguridad de la práctica de una suspensión concurrente del cuello vesical, algunos aún consideran controversial este método por las preocupaciones sobre la erosión uretral (Bass,

FIGURA 26-6. Imagen por resonancia magnética de un divertículo uretral circunferencial. La flecha indica el divertículo que se extiende alrededor de la uretra.

1991; Faerber, 1998; Ganabathi, 1994b). Sin embargo, otros autores no han demostrado intensificación de la erosión con la realización concomitante de una técnica contra la incontinencia (Leng, 1998; Swierzewski, 1993).

Aunque no existe un consenso universal sobre este aspecto, parece razonable tratar primero el divertículo y luego considerar la operación para la incontinencia si ésta persiste. La planeación en etapas del tratamiento en esta forma es una opción muy realista por los recursos actuales para procedimientos quirúrgicos de mínima invasión para el tratamiento de la incontinencia urinaria, como los cabestrillos mediouretrales. Sea cual sea la decisión de emprender o no una técnica concomitante contra la incontinencia, es importante comentar a detalle los datos anteriores y las expectativas del posoperatorio con la mujer, durante la orientación preoperatoria.

Signos y síntomas

Con frecuencia, los divertículos uretrales son asintomáticos y se descubren de manera incidental en el examen urológico por otras molestias. Sin embargo, cuando causan síntomas, el cuadro clínico varía y refleja sus características, en particular el tamaño, localización y extensión. Aunque el goteo posmiccional, la disuria y la salida de secreción por la uretra con la compresión de una masa suburetral son patognomónicos, pocas mujeres tienen manifestaciones tan típicas. En la mayor parte de ellas, los síntomas son inespecíficos e incluyen dolor, dispareunia y varios síntomas urinarios. En una revisión retrospectiva, Romanzi *et al.* (2000) encontraron que el dolor era uno de los síntomas reportados con mayor frecuencia (48%). Se cree que el dolor es resultado de oclusión del cuello diverticular y la dilatación quística detrás de la obstrucción. Además, puede haber dispareunia si el divertículo es lo bastante grande, si está inflamado o infectado. Por consiguiente, es probable que las pacientes noten dispareunia de entrada o profunda, según la localización distal o proximal del divertículo.

Un divertículo grande puede confundirse con prolapso temprano de un órgano pélvico, sobre todo cuando la molestia principal es la sensación de plenitud, abultamiento o presión vaginales. En estos casos, la masa vaginal palpable causada por un divertículo puede confundirse con un cistocele o rectocele. En la mayor parte de los casos, la palpación sistemática cuidadosa de la pared vaginal permite distinguir el prolapso de un quiste en la pared vaginal o un divertículo.

El divertículo uretral muchas veces se acompaña de diversos síntomas de vías urinarias inferiores. En particular, existe incontinencia urinaria en 35 a 60% de las mujeres afectadas (Ganabathi, 1994b; Romanzi, 2000). Además, durante la micción es factible que la orina entre al divertículo, de donde luego se derrama y se manifiesta como goteo posmiccional o como incontinencia urinaria. En contraste con pérdida de orina, también hay informes de retención urinaria como complicación de divertículos (Nitti, 1999). Como los signos de retención a menudo acompañan a los cánceres que crecen dentro de un divertículo o alrededor de la uretra, las mujeres con retención urinaria e induración periuretral o uretral requieren biopsia para descartar una neoplasia maligna (von Pechmann, 2003).

Con frecuencia, la infección en el aparato urinario complica el divertículo uretral. Durante el tratamiento que brindaron a 18 pacientes con divertículos, Fortunato *et al.* (2001) detectaron cistitis aguda en ocho, disuria en siete y cistitis recurrente en 11.

Diagnóstico

En muchas mujeres, los divertículos uretrales se diagnostican con la anamnesis detallada, exploración física y un alto índice de sospecha. La anamnesis debe enfocarse en las características y síntomas frecuentes de los divertículos identificados antes. Además, deben buscarse antecedentes de traumatismo vaginal, infecciones o cirugía. Sin embargo, a pesar de las herramientas clínicas y radiológicas disponibles, en muchas mujeres se retrasa el diagnóstico, y en ocasiones reciben tratamiento para incontinencia de esfuerzo o de urgencia, cistitis crónica, trigonitis, síndrome uretral, vulvovestibulitis, cistocele y dolor pélvico crónico idiopático antes que se identifique el divertículo (Romanzi, 2000). Además, el divertículo mismo puede simular un quiste en el conducto de Gartner, un quiste de inclusión vaginal, ureterocele ectópico o endometrioma (Chowdhry, 2004).

Exploración física

El hallazgo más frecuente en la exploración es una masa vaginal anterior subyacente a la uretra que se detecta en 50 a 90% de las pacientes sintomáticas (Ganabathi, 1994b; Gerrard, 2003; Romanzi, 2000). Aunque es frecuente extraer material purulento de la masa con la compresión uretral, la incapacidad para demostrar la salida de material purulento a través de la uretra no descarta el diagnóstico. En estos casos es factible que la estenosis del cuello del divertículo impida el vaciamiento del saco. Es preciso realizar un examen y palpación cuidadosos de todo el trayecto de la uretra. Una vez que se identifica el divertículo, se establece su tamaño, bordes, consistencia y número.

Sin embargo, cuando la exploración física sola no permite la delineación completa de estas características, tal vez se requieran pruebas diagnósticas adicionales. El diagnóstico del divertículo uretral ha aumentado en las últimas décadas por el avance en las modalidades diagnósticas. De las pruebas disponibles, todas tienen ventajas y desventajas, por lo que es probable que los investigadores discrepen sobre cuál debe elegirse primero para la valoración de los divertículos uretrales. Por consiguiente, los médicos deben familiarizarse con las ventajas de cada modalidad para elegir la que mejor se adapte a la situación clínica.

Cistouretroscopia

De los procedimientos diagnósticos usados para detectar divertículos uretrales, la cistouretroscopia es la única modalidad que permite la inspección directa de la uretra y la vejiga. Durante este procedimiento, los dedos presionan contra la pared vaginal anterior y ocluyen el cuello vesical, lo que permite que el medio de distensión produzca presión y abra el orificio del divertículo (fig. 26-7). El uso de una lente para cistoscopia de cero grados permite la valoración completa de la uretra. Esto ayuda a la visualización directa de los orificios diverticulares y la identificación de la secreción purulenta que sale por ellos.

Una ventaja importante de la cistouretroscopia es su exactitud para la detección de divertículos (Summitt, 1992). Además, muchas mujeres con divertículos presentan síntomas inespecíficos de vías urinarias inferiores y la valoración endoscópica de la uretra y la vejiga permiten excluir otras causas de estos síntomas, como uretritis, cistitis, cálculos o estenosis. A pesar de estas ventajas y el uso frecuente que hacen de ella los uroginecólogos, la cistouretroscopia no es un recurso tan usual entre los ginecólogos generales. Entre los obstáculos están la necesidad del conocimiento general

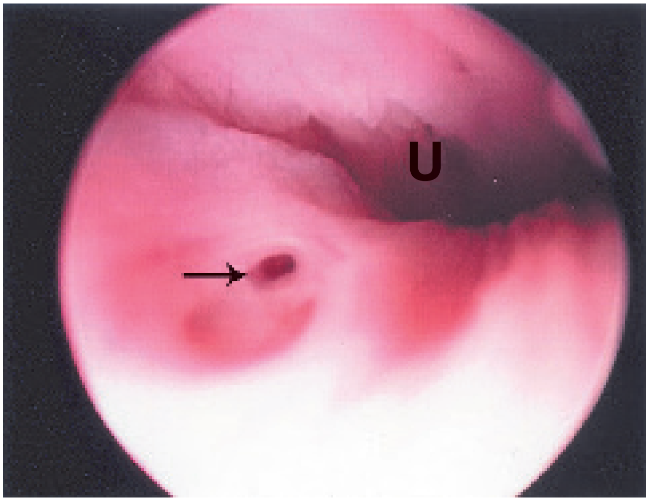


FIGURA 26-7. Abertura diverticular visualizada en el examen cistouretroscópico (*flecha*). U, uretra.

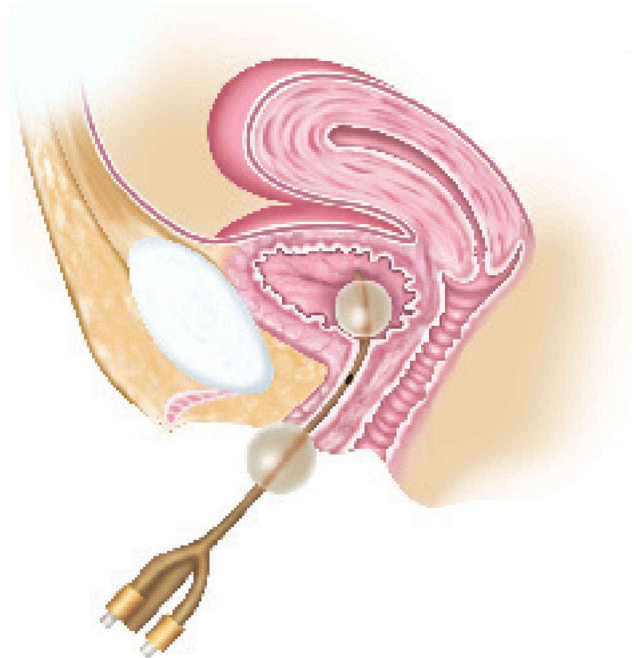


FIGURA 26-8. Sonda con doble globo de Trattner utilizada para el diagnóstico de divertículos uretrales. El segmento de la sonda entre los dos globos contiene un orificio (*óvalo negro*) a través del cual puede introducirse medio de contraste para llenar la uretra y con ello cualquier divertículo. *(Modificada con autorización a partir de Greenberg, 1981.)*

de la anatomía de la mucosa vesical y uretral, la experiencia con la cistoscopia, el costo de la instrumentación y las dificultades para obtener la certificación exigida.

Incluso en manos de médicos con experiencia en cistouretroscopia, es posible que no se observen todos los divertículos con esta prueba. Por ejemplo, el sello deficiente entre el cistoscopio y la mucosa uretral distal puede hacer que la distensión sea inadecuada, lo que dificulta la identificación de los divertículos distales. Además, es posible pasar por alto los divertículos con orificios estenóticos y que por tanto, no se comunican con la luz uretral. Aunque la cistouretroscopia es una técnica de invasión mínima, el dolor y el riesgo de infección posterior al procedimiento son preocupaciones legítimas. Por último, con esta herramienta no puede obtenerse información importante sobre el tamaño, consistencia y extensión circunferencial del divertículo.

Cistouretrograma miccional

Muchos utilizan el VCUG como herramienta inicial en la valoración del divertículo uretral. El medio de contraste radiográfico instilado en la vejiga llena el saco del divertículo durante la micción, el cual se observa en las radiografías tomadas después de la micción.

Esta prueba es indolora y sencilla de realizar, su exactitud general publicada sólo se aproxima a 85%. Sin embargo, algunos prefieren a la uretrografía con presión positiva como el método diagnóstico primario, porque el VCUG obliga a que durante la prueba haya libre tránsito con el divertículo (Blander, 2001; O'Shaughnessy, 2006). Además, la VCUG implica la exposición de la paciente a radiación ionizante, aunque en mínima cantidad.

Uretrografía con presión positiva

Después de su introducción por parte de Davis y Cian (1956), la uretrografía con presión positiva (PPUG, *positive pressure urethrography*) mejoró mucho la detección de los divertículos uretrales. Durante la PPUG se inserta un catéter de triple luz (catéter de Trattner) con dos globos a través de la uretra y la punta entra a la vejiga (fig. 26-8). La insuflación del globo proximal permite jalar de él y ajustarlo contra la uretra para ocluirla al nivel de la unión uretrovesical. El globo distal obstruye la parte distal de la uretra. Un solo puerto entre los dos globos permite instilar un medio de contraste radiopaco en la uretra. La presión positiva anterior distiende la uretra y expande cualquier divertículo.

La uretrografía es una modalidad eficaz para la identificación precisa de divertículos y su sensibilidad rebasa a la de la VCUG (Jacoby, 1999; Wang, 2000). En su pequeña serie, Golomb *et al.* (2003) obtuvieron una sensibilidad de 100% con la PPUG, comparada con 66% para la VCUG. En todos los casos de su estudio, la PPUG definió la localización, tamaño, configuración y comunicación de los divertículos con la uretra. Sin embargo, la PPUG requiere mucho tiempo; la técnica es difícil, y se acompaña de molestia para la paciente y riesgo de infección posterior al procedimiento. Además, como ocurre con la VCUG, quizá el divertículo pase desapercibido si hay pus espeso o detritos que impidan el llenado adecuado con medio de contraste, o cuando el orificio está obstruido e impide la comunicación con la luz uretral. Por tanto, aunque para muchos la PPUG ha sido una herramienta importante para el diagnóstico de divertículos uretrales, ha sido sustituida en forma gradual por otras modalidades radiológicas por la falta del equipo y experiencia necesarios, así como por la molestia que causa a la paciente y la invasividad del procedimiento.

Ecografía

Esta herramienta es una modalidad relativamente nueva para valorar los divertículos uretrales y ha sido eficaz (Gerrard, 2003). Las ventajas clínicas sugeridas de la ecografía en estas situaciones incluyen visualización de los divertículos que no se llenaron con medio de contraste durante los estudios radiográficos y la identificación del grosor de la pared diverticular, tamaño y su estructura interna (fig. 26-9) (Yang, 2005). Además, Siegel *et al.* (1998) notaron que la ecografía aporta información sobre otras lesiones, como leiomiomas periuretrales, uretritis difusa y cicatrización periuretral. Hay

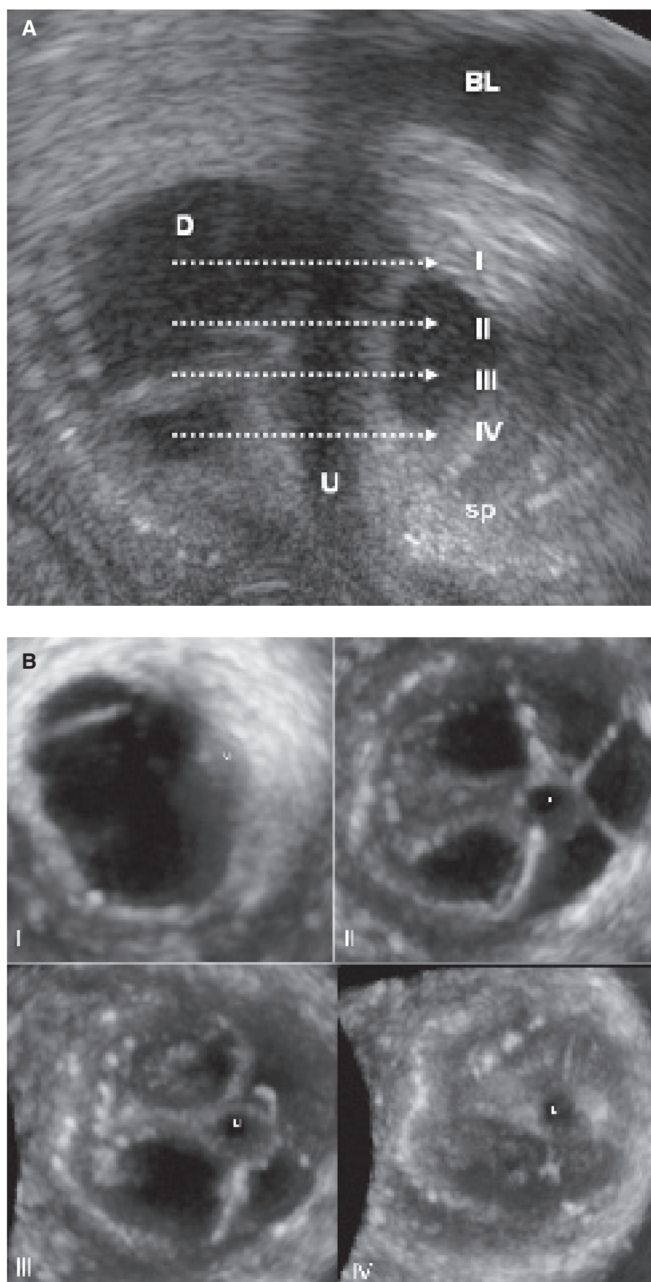


FIGURA 26-9. Vista ecográfica transvaginal de divertículos uretrales. **A.** Aspecto de un divertículo uretral en la ecografía. Vista sagital que presenta la uretra y el divertículo. Las líneas punteadas marcadas con números romanos indican el nivel uretral del cual se obtuvieron las cuatro proyecciones axiles restantes (**B**). BL, vejiga; D, divertículo; sp, sínfisis púbica; U, uretra. *(Tomada con autorización a partir de Yang, 2005.)*

informes de ecografía transabdominal, vaginal, rectal, perineal y uretral (Keefe, 1991; Vargas-Serrano, 1997). Aunque las ventajas de la ecografía incluyen la comodidad de la paciente, ausencia de radiación ionizante, falta de exposición al medio de contraste, bajo costo y que no hay penetración corporal, aún no se establece con claridad su papel en el diagnóstico de los divertículos uretrales. En la actualidad se mantiene como una técnica auxiliar o académica.

Imagen por resonancia magnética

En el último decenio, el uso de imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) se ha vuelto más frecuente para el diagnóstico de alteraciones periuretrales; es muy útil para establecer la localización, extensión y características internas de masas periuretrales (Kim, 1993; Nurenberg, 1997).

Por esta razón, las imágenes por MR se recomiendan a menudo cuando la estructura diverticular es compleja y no se ha delineado toda su extensión con otras modalidades (Daneshgari, 1999; Rovner, 2003; Vakili, 2003). En comparación con otros tipos de imágenes, las obtenidas por MR tienen sensibilidad comparable o superior para detectar divertículos uretrales (Lorenzo, 2003; Neitlich, 1998). Para mejorar la resolución de las imágenes, la MR puede usarse junto con una espiral para imágenes colocada en el recto o vagina. La espiral, que se aloja dentro de una sonda, mejora la calidad de la imagen de las estructuras alrededor del recto o vagina (Blander, 2001). Otra alternativa es el uso de una placa o espiral externa para mejorar la resolución de la imagen y llevar al mínimo las molestias de la paciente. Sin embargo no se han comparado las dos técnicas. A pesar de las ventajas de las imágenes por MR, deben considerarse los costos del procedimiento dentro del contexto clínico. Para divertículos solitarios con límites bien delineados y sin extensión, no es necesario obtener imágenes extensas y costosas.

Como aún no hay consenso sobre cuál modalidad debe usarse como la principal, es razonable comenzar con la valoración cistouretroscópica seguida de VCUG. Si la valoración inicial no es reveladora, pero la sospecha diagnóstica sigue siendo alta, o si parece que la lesión es más compleja, entonces la resonancia magnética en combinación con una espiral o electrodo endorrectal y una placa externa puede mejorar la resolución de imágenes y también ampliar la información obtenida.

Tratamiento

Tratamiento inmediato

El divertículo uretral puede aparecer en forma aguda e inmediata con manifestaciones de dolor, urinarias o de dolor focalizado durante la exploración. Se recomienda el tratamiento conservador como medida inicial que incluya baños de asiento y la administración de un antibiótico de amplio espectro como una cefalosporina o una fluoroquinolona.

Observación

Muchas mujeres asintomáticas o con pocos síntomas rechazan la cirugía por los riesgos que conlleva la fístula uretrovaginal e incontinencia por defecto del esfínter. Sin embargo, no hay datos a largo plazo de estas mujeres sobre los índices de aparición ulterior de síntomas, crecimiento del divertículo y necesidad final de ablación quirúrgica.

Quirúrgico

Para muchas mujeres, sobre todo aquellas con síntomas persistentes, a menudo está indicada la corrección quirúrgica, y los procedimientos incluyen ablación transvaginal parcial, marsupialización y diverticulectomía.

De estos procedimientos, la diverticulectomía es la que se realiza más a menudo y puede elegirse para tratar divertículos en cualquier sitio a lo largo de la uretra (Sección 43-9, pág. 1203). La resección de todo el divertículo brinda una corrección a largo plazo del defecto uretral, un chorro de orina normal, y altos índices de continencia posoperatoria. Sin embargo, las desventajas incluyen el riesgo de estenosis uretral posoperatoria, fístula uretrovaginal y

posible lesión del mecanismo de continencia del esfínter con desarrollo subsecuente de incontinencia urinaria.

Como alternativa puede hacerse la marsupialización del divertículo, también conocida como procedimiento de Spence, para corregir los divertículos distales (Spence, 1970). El procedimiento es una meatotomía que cuando cicatriza forma un nuevo meato uretral. Aunque es sencillo de realizar, este procedimiento altera la configuración del meato y las mujeres a menudo notan un patrón de rocío durante la micción.

Para los divertículos proximales a veces es preferible la ablación parcial del saco diverticular a fin de evitar el riesgo de penetración vesical o lesión del cuello vesical, relacionadas con los sacos en esta localización. Tancer *et al.* (1983) describieron este procedimiento, durante el cual se realiza resección de la pared diverticular por vía vaginal, el cuello del divertículo no se retira, sino que el tejido de la pared diverticular remanente se reaproxima para cerrar el defecto.

Además de estas técnicas, hay informes de casos que describen otros procedimientos, como fulguración electroquirúrgica transuretral uretroscópica del divertículo e incisión transuretral para ampliar el orificio del mismo (Miskowiak, 1989; Saito, 2000; Vergunst, 1996). No obstante, no hay datos sobre la eficacia a largo plazo y los índices de complicación con estas técnicas.

BIBLIOGRAFÍA

Adetiloye VA, Dare FO: Obstetric fistula: evaluation with ultrasonography. J Ultrasound Med 19:243, 2000

Aldridge CW Jr, Beaton JH, Nanzig RP: A review of office urethroscopy and cystometry. Am J Obstet Gynecol 131:432, 1978

Alonso Gorrea M, Fernandez Zuazu J, Mompo Sanchis JA, et al: Spontaneous healing of uretero-vesico-vaginal fistulas. Eur Urol 11: 341, 1985

Andreoni C, Bruschini H, Truzzi JC, et al: Combined vaginoscopy-cystoscopy: a novel simultaneous approach improving vesicovaginal fistula evaluation. J Urol 170:2330, 2003

Arrowsmith S, Hamlin EC, Wall LL: Obstructed labor injury complex: obstetric fistula formation and the multifaceted morbidity of maternal birth trauma in the developing world. Obstet Gynecol Surv 51:568, 1996

Asanuma H, Nakai H, Shishido S, et al: Congenital vesicovaginal fistula. Int J Urol 7:195, 2000

Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, et al: Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. Environ Health Perspect 113:192, 2005

Bass JS, Leach GE: Surgical treatment of concomitant urethral diverticulum and stress incontinence. Urol Clin North Am 18:365, 1991

Ba-Thike K, Than A, Nan O: Tuberculous vesico-vaginal fistula. Int J Gynaecol Obstet 37:127, 1992

Bhatnagar V, Lal R, Mitra DK: Primary reconstruction of a congenital anterior urethral diverticulum. Pediatr Surg Int 15:294, 1999

Billmeyer BR, Nygaard IE, Kreder KJ: Ureterouterine and vesicoureterovaginal fistulas as a complication of cesarean section. J Urol 165:1212, 2001

Binstock MA, Semrad N, Dubow L, et al: Combined vesicovaginal-ureterovaginal fistulas associated with a vaginal foreign body. Obstet Gynecol 76:918, 1990

Birch C, Fynes MM: The role of synthetic and biological prostheses in reconstructive pelvic floor surgery. Curr Opin Obstet Gynecol 14:527, 2002

Blaivas JG: Vaginal flap urethral reconstruction: an alternative to the bladder flap neourethra. J Urol 141:542, 1989

Blaivas JG, Heritz DM, Romanzi LJ: Early versus late repair of vesicovaginal fistulas: vaginal and abdominal approaches. J Urol 153:1110, 1995

Blander DS, Rovner ES, Schnall MD, et al: Endoluminal magnetic resonance imaging in the evaluation of urethral diverticula in women. Urology 57:660, 2001

Blandy JP, Badenoch DF, Fowler CG, et al: Early repair of iatrogenic injury to the ureter or bladder after gynecological surgery. J Urol 146:761, 1991

Chittacharoen A, Theppisai U: Urological injury during gynecologic surgical procedures. J Med Assoc Thai 76(Suppl 1):87, 1993

Chowdhry AA, Miller FH, Hammer RA: Endometriosis presenting as a urethral diverticulum: a case report. J Reprod Med 49:321, 2004

Clayton M, Siami P, Guinan P: Urethral diverticular carcinoma. Cancer 70:665, 1992

Dalela D, Goel A, Shakhwar SN, et al: Vesical calculi with unrepaired vesicovaginal fistula: a clinical appraisal of an uncommon association. J Urol 170:2206, 2003

Daneshgari F, Zimmern PE, Jacomides L: Magnetic resonance imaging detection of symptomatic noncommunicating intraurethral wall diverticula in women. J Urol 161:1259, 1999

Davis BL, Robinson DG: Diverticula of the female urethra: assay of 120 cases. J Urol 104:850, 1970

Davis HJ, Cian LG: Positive pressure urethrography: a new diagnostic method. J Urol 75:753, 1956

Davits RJ, Miranda SI: Conservative treatment of vesicovaginal fistulas by bladder drainage alone. Br J Urol 68:155, 1991

Dmochowski R: Surgery for vesicovaginal fistula, urethrovaginal fistula, and urethral diverticulum. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 1196

Dolan LM, Easwaran SP, Hilton P: Congenital vesicovaginal fistula in association with hypoplastic kidney and uterus didelphys. Urology 63:175, 2004

Eisen M, Jurkovic K, Altwein JE, et al: Management of vesicovaginal fistulas with peritoneal flap interposition. J Urol 112:195, 1974

Elkins TE: Surgery for the obstetric vesicovaginal fistula: a review of 100 operations in 82 patients. Am J Obstet Gynecol 170:1108, 1994

Elkins TE, Thompson JR: Lower urinary tract fistulas. In Walters MD, Karram MM (eds): Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery. St. Louis, MO, Mosby, 1999, p 355

Emmert C, Kohler U: Management of genital fistulas in patients with cervical cancer. Arch Gynecol Obstet 259:19, 1996

Evans LA, Ferguson KH, Foley JP, et al: Fibrin sealant for the management of genitourinary injuries, fistulas and surgical complications. J Urol 169:1360, 2003

Faerber GJ: Urethral diverticulectomy and pubovaginal sling for simultaneous treatment of urethral diverticulum and intrinsic sphincter deficiency. Tech Urol 4:192, 1998

Fortunato P, Schettini M, Gallucci M: Diagnosis and therapy of the female urethral diverticula. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 12:51, 2001

Ganabathi K, Dmochowski R, Zimmern PE, et al: Prevention and management of urovaginal fistula. Urol Panamer 6:91, 1994a

Ganabathi K, Leach GE, Zimmern PE, et al: Experience with the management of urethral diverticulum in 63 women. J Urol 152:1445, 1994b

Gerrard ER Jr, Lloyd LK, Kubricht WS, et al: Transvaginal ultrasound for the diagnosis of urethral diverticulum. J Urol 169:1395, 2003

Ghoniem G, Khater U, Hairston J, et al: Urinary retention caused by adenocarcinoma arising in recurrent urethral diverticulum. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 15:363, 2004

Giles DL, Davila GW: Suprapubic-vaginocutaneous fistula 18 years after a bladder-neck suspension. Obstet Gynecol 105:1193, 2005

Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP: Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. Obstet Gynecol 94:883, 1999

Ginsburg D, Genadry R: Suburethral diverticulum: classification and therapeutic considerations. Obstet Gynecol 61:685, 1983

Goh JT: A new classification for female genital tract fistula. Aust N Z J Obstet Gynaecol 44:502, 2004

Golomb J, Leibovitch I, Mor Y, et al: Comparison of voiding cystourethrography and double-balloon urethrography in the diagnosis of complex female urethral diverticula. Eur Radiol 13:536, 2003

Goodwin WE, Scardino PT: Vesicovaginal and ureterovaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. J Urol 123:370, 1980

Graham JB: Painful syndrome of postradiation urinary-vaginal fistula. Surg Gynecol Obstet 124:1260, 1967

Greenberg M, Stone D, Cochran ST, et al: Female urethral diverticula: double-balloon catheter study. AJR Am J Roentgenol 136:259, 1981

Grody MH, Nyirjesy P, Chatwani A: Intravesical foreign body and vesicovaginal fistula: a rare complication of a neglected pessary. Int Urogynecol J 10:407, 1999

Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. Obstet Gynecol 92:113, 1998

Harris WJ: Early complications of abdominal and vaginal hysterectomy. Obstet Gynecol Surv 50:795, 1995

Hilton P, Ward A: Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 9:189, 1998

Huffman JW: The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. Am J Obstet Gynecol 55:86, 1948

Jacoby K, Rowbotham RK: Double balloon positive pressure urethrography is a more sensitive test than voiding cystourethrography for diagnosing urethral diverticulum in women. J Urol 162:2066, 1999

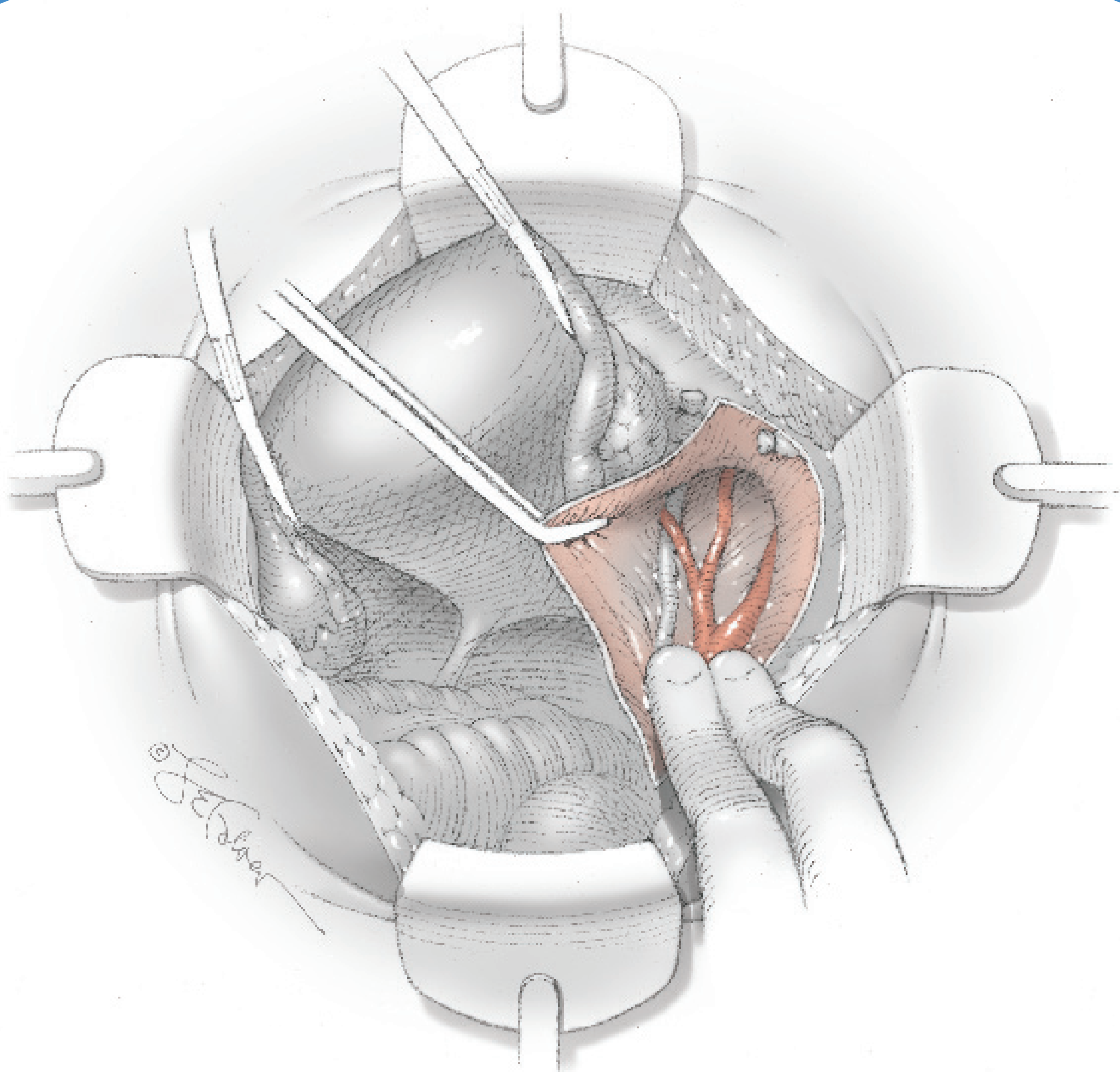
Kallol RK, Vaijyanath AM, Sinha A, et al: Sexual trauma—an unusual case of a vesicovaginal fistula. Eur J Obstet Gynecol 101:89, 2002

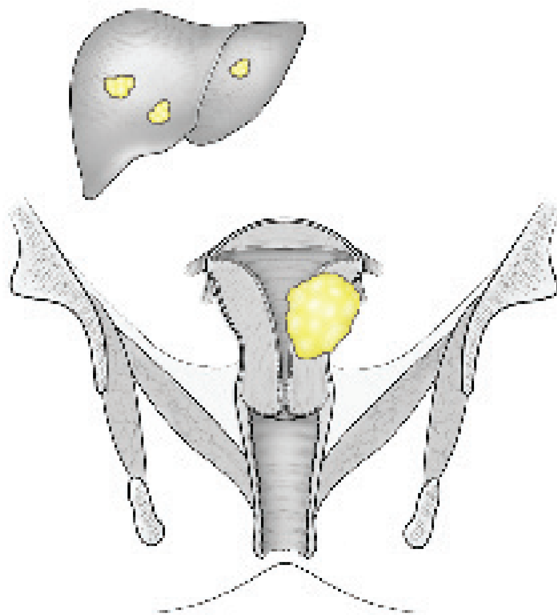
Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O, et al: Vesicovaginal fistula treated with fibrin glue. Int J Gynaecol Obstet 73:147, 2001

Keefe B, Warshauer DM, Tucker MS, et al: Diverticula of the female urethra: diagnosis by endovaginal and transperineal sonography. AJR Am J Roentgenol 156:1195, 1991
Kim B, Hricak H, Tanagho EA: Diagnosis of urethral diverticula in women: value of MR imaging. AJR Am J Roentgenol 161:809, 1993
Kobashi KC, Dmochowski R, Mee SL, et al: Erosion of woven polyester pubovaginal sling. J Urol 162:2070, 1999
Kumar V, Abbas AK, Fausto N: Tissue renewal and repair: regeneration, healing, and fibrosis. In Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds): Pathologic Basis of Disease. St. Louis, MO, WB Saunders, 2005, p 87
Lang EK, Davis HJ: Positive pressure urethrography: a roentgenographic diagnostic method for urethral diverticula in the female. Radiology 72:401, 1959
Leach GE, Bavendam TG: Female urethral diverticula. Urology 30:407, 1987
Leach GE, Sirls LT, Ganabathi K, et al: L N S C3: a proposed classification system for female urethral diverticula. Neurourol Urodyn 12:523, 1993
Lee RA, Symmonds RE, Williams TJ: Current status of genitourinary fistula. Obstet Gynecol 72:313, 1988
Leng WW, McGuire EJ: Management of female urethral diverticula: a new classification. J Urol 160:1297, 1998
Lentz SS: Transvaginal repair of the posthysterectomy vesicovaginal fistula using a peritoneal flap: the gold standard. J Reprod Med 50: 41, 2005
Lorenzo AJ, Zimmern P, Lemack GE, et al: Endorectal coil magnetic resonance imaging for diagnosis of urethral and periurethral pathologic findings in women. Urology 61:1129, 2003
Martius H: Die operative Wiederherstellung der vollkommen fehlenden Harnröhre und des Schließmuskels derselben. Zentralbl Gynäk 52:480, 1928
Mattingly RF, Borkowf HI: Acute operative injury to the lower urinary tract. Clin Obstet Gynaecol 5:123, 1978
McNally A: A diverticulum of the female urethra. Am J Surg 28:177, 1935
Miklos JR, Sobolewski C, Lucente V: Laparoscopic management of recurrent vesicovaginal fistula. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 10:116, 1999
Miskowiak J, Honnens dL: Transurethral incision of urethral diverticulum in the female. Scand J Urol Nephrol 23:235, 1989
Moir JC: Vesico-vaginal fistulae as seen in Britain. J Obstet Gynaecol Br Commonw 80:598, 1973
Monteiro H, Nogueira R, de Carvalho H: Behçet's syndrome and vesicovaginal fistula: an unusual complication. J Urol 153:407, 1995
Neitlich JD, Foster HE Jr, Glickman MG, et al: Detection of urethral diverticula in women: comparison of a high resolution fast spin echo technique with double balloon urethrography. J Urol 159:408, 1998
Nel JB: Diverticulum of the female urethra. J Obstet Gynaecol Br Emp 62:90, 1955
Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C, et al: Laparoscopic repair of a vesicovaginal fistula: a case report. Obstet Gynecol 83:899, 1994
Nitti VW, Tu LM, Gitlin J: Diagnosing bladder outlet obstruction in women. J Urol 161:1535, 1999
Nurenberg P, Zimmern PE: Role of MR imaging with transrectal coil in the evaluation of complex urethral abnormalities. AJR Am J Roentgenol 169:1335, 1997
O'Shaughnessy M: Urethral diverticulum. EMedicine 2006. Available at http://www.emedicine.com/med/topic3331.htm. Accessed February 26, 2006
Ou CS, Huang UC, Tsuang M, et al: Laparoscopic repair of vesicovaginal fistula. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 14:17, 2004
Pathak UN, House MJ: Diverticulum of the female urethra. Obstet Gynecol 36:789, 1970
Perlmutter S, Huang AB, Hon M, et al: Sonographic demonstration of calculi within a urethral diverticulum. Urology 42:735, 1993
Persky L, Herman G, Guerrier K: Nondelay in vesicovaginal fistula repair. Urology 13:273, 1979
Pruthi RS, Petrus CD, Bundrick WS Jr: New onset vesicovaginal fistula after transurethral collagen injection in women who underwent cystectomy and orthotopic neobladder creation: presentation and definitive treatment. J Urol 164:1638, 2000
Ratner M, Siminovitch M, Ritz I: Diverticulum of the female urethra with multiple calculi. Can Med Assoc J 60:510, 1949
Romanzi LJ, Groutz A, Blaivas JG: Urethral diverticulum in women: diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. J Urol 164:428, 2000
Romics I, Kelemen Z, Fazakas Z: The diagnosis and management of vesicovaginal fistulae. BJU Int 89:764, 2002
Routh A: Urethral diverticulum. BMJ 1:361, 1890
Rovner ES, Wein AJ: Diagnosis and reconstruction of the dorsal or circumferential urethral diverticulum. J Urol 170:82, 2003
Saito S: Usefulness of diagnosis by the urethroscopy under anesthesia and effect of transurethral electrocoagulation in symptomatic female urethral diverticula. J Endourol 14:455, 2000
Shalev M, Mistry S, Kernen K, et al: Squamous cell carcinoma in a female urethral diverticulum. Urology 59:773, 2002
Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, et al: Sonography of the female urethra. AJR Am J Roentgenol 170:1269, 1998
Spence HM, Duckett JW Jr: Diverticulum of the female urethra: clinical aspects and presentation of a simple operative technique for cure. J Urol 104:432, 1970
Stewart M, Bretland PM, Stidolph NE: Urethral diverticula in the adult female. Br J Urol 53:353, 1981
Summitt RL Jr, Stovall TG: Urethral diverticula: evaluation by urethral pressure profilometry, cystourethroscopy, and the voiding cystourethrogram. Obstet Gynecol 80:695, 1992
Swierzewski SJ 3rd, McGuire EJ: Pubovaginal sling for treatment of female stress urinary incontinence complicated by urethral diverticulum. J Urol 149: 1012, 1993
Symmonds RE: Incontinence: vesical and urethral fistulas. Clin Obstet Gynecol 27:499, 1984
Tancer ML, Mooppan MM, Pierre-Louis C, et al: Suburethral diverticulum treatment by partial ablation. Obstet Gynecol 62:511, 1983
Tancer ML: Observations on prevention and management of vesicovaginal fistula after total hysterectomy. Surg Gynecol Obstet 175:501, 1992
Vakili B, Chesson RR, Kyle BL, et al: The incidence of urinary tract injury during hysterectomy: a prospective analysis based on universal cystoscopy. Am J Obstet Gynecol 192:1599, 2005
Vakili B, Wai C, Nihira M: Anterior urethral diverticulum in the female: diagnosis and surgical approach. Obstet Gynecol 102:1179, 2003
Vargas-Serrano B, Cortina-Moreno B, Rodriguez-Romero R, et al: Transrectal ultrasonography in the diagnosis of urethral diverticula in women. J Clin Ultrasound 25:21, 1997
Vergunst H, Blom JH, De Spiegeleer AH, et al: Management of female urethral diverticula by transurethral incision. Br J Urol 77:745, 1996
Visco AG, Taber KH, Weidner AC, et al: Cost-effectiveness of universal cystoscopy to identify ureteral injury at hysterectomy. Obstet Gynecol 97:685, 2001
Volkmer BG, Kuefer R, Nesslauer T, et al: Colour Doppler ultrasound in vesicovaginal fistulas. Ultrasound Med Biol 26:771, 2000
von Pechmann WS, Mastropietro MA, Roth TJ, et al: Urethral adenocarcinoma associated with urethral diverticulum in a patient with progressive voiding dysfunction. Am J Obstet Gynecol 188:1111, 2003
Waaldijk K: Surgical classification of obstetric fistulas. Int J Gynaecol Obstet 49:161, 1995
Waaldijk K: The immediate surgical management of fresh obstetric fistulas with catheter and/or early closure. Int J Gynaecol Obstet 45:11, 1994
Waaldijk K: The (surgical) management of bladder fistula in 775 women in northern Nigeria. Doctoral thesis, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands, 1989, p 85
Wang AC, Wang CR: Radiologic diagnosis and surgical treatment of urethral diverticulum in women. A reappraisal of voiding cystourethrography and positive pressure urethrography. J Reprod Med 45:377, 2000
Wang Y, Hadley HR: Nondelayed transvaginal repair of high lying vesicovaginal fistula. J Urol 144:34, 1990
Weed JC: Surgical management of urethrovaginal and vesicovaginal fistulas. Am J Obstet Gynecol 131:429, 1978
Wein AJ, Malloy TR, Carpiniello VL, et al: Repair of vesicovaginal fistula by a suprapubic transvesical approach. Surg Gynecol Obstet 150:57, 1980
Yang JM, Huang WC, Yang SH: Transvaginal sonography in the diagnosis, management and follow-up of complex paraurethral abnormalities. Ultrasound Obstet Gynecol 25:302, 2005
Zimmern PE, Leach GE: Vesicovaginal fistula repair. Prob Urol 5:171, 1991
Zoubek J, McGuire EJ, Noll F, et al: The late occurrence of urinary tract damage in patients successfully treated by radiotherapy for cervical carcinoma. J Urol 141:1347, 1989

SECCIÓN 4

ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA





CAPÍTULO 27

Principios de quimioterapia

Durante los últimos 50 años, la incorporación de la quimioterapia al tratamiento de los cánceres ginecológicos ha evolucionado notablemente. Con frecuencia hay avances que implican un desafío continuo para mantener la vigencia en este campo. Por tanto, es esencial contar con una base de este tercer componente importante del tratamiento contra el cáncer.

BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO CANCEROSO

En principio, los fármacos son capaces de atacar al cáncer sin afectar a las células normales mediante la exploración de diferencias inherentes en sus patrones de crecimiento individual. Cada tipo de tumor tiene sus propias características, lo cual explica por qué el mismo régimen de quimioterapia no tiene la misma eficacia para todo el espectro de cánceres ginecológicos. Para elegir los fármacos apropiados y limitar la toxicidad, es preciso comprender las bases de la cinética celular y bioquímica.

El ciclo celular

Todas las células que se dividen siguen la misma secuencia básica de replicación. El *tiempo de generación celular* es el tiempo necesario para completar las cinco fases del ciclo celular (fig. 27-1). La fase G_1 (G significa *gap*, intervalo en inglés) incluye varias actividades celulares, como síntesis proteínica, síntesis de RNA y reparación del DNA. Cuando se prolonga, se considera que la célula está en la fase G_0 o de reposo. Las células en G_1 pueden continuar la diferenciación terminal hasta la fase G_0 o reingresar al ciclo celular después de un periodo de inactividad. Durante la fase S se sintetiza DNA nuevo. La fase G_2 (premitótica) se caracteriza por el hecho de que las células tienen un contenido doble de DNA, ya que se preparan para la división. Por último, durante la fase M ocurre la mitosis real con división cromosómica.

Por lo general, los tumores *no* tienen un intervalo de generación más rápido, sino que poseen más células en fase activa de multiplicación y una apoptosis disfuncional, por lo que proliferan. En contraste, los tejidos normales tienen una cantidad mucho mayor de células en la fase G_0. Como resultado, las células cancerosas avanzan en el ciclo celular y son muy sensibles a los antineoplásicos, mientras que las células normales en G_0 se encuentran protegidas. Esta disparidad en el patrón de crecimiento es el fundamento para la eficacia de los antineoplásicos.

Crecimiento de células cancerosas

Los tumores se caracterizan por un patrón de *crecimiento tipo Gompertz* (fig. 27-2). En pocas palabras, la masa tumoral requiere tiempos cada vez más prolongados para duplicar su tamaño conforme crece. Cuando un cáncer es microscópico e impalpable, el crecimiento es exponencial. Sin embargo, conforme el tumor crece, el número de células que se multiplican disminuye por la irrigación limitada y la mayor presión intersticial.

Cuando un tumor está en la fase exponencial del crecimiento de Gompertz, debe ser más sensible a la quimioterapia porque un

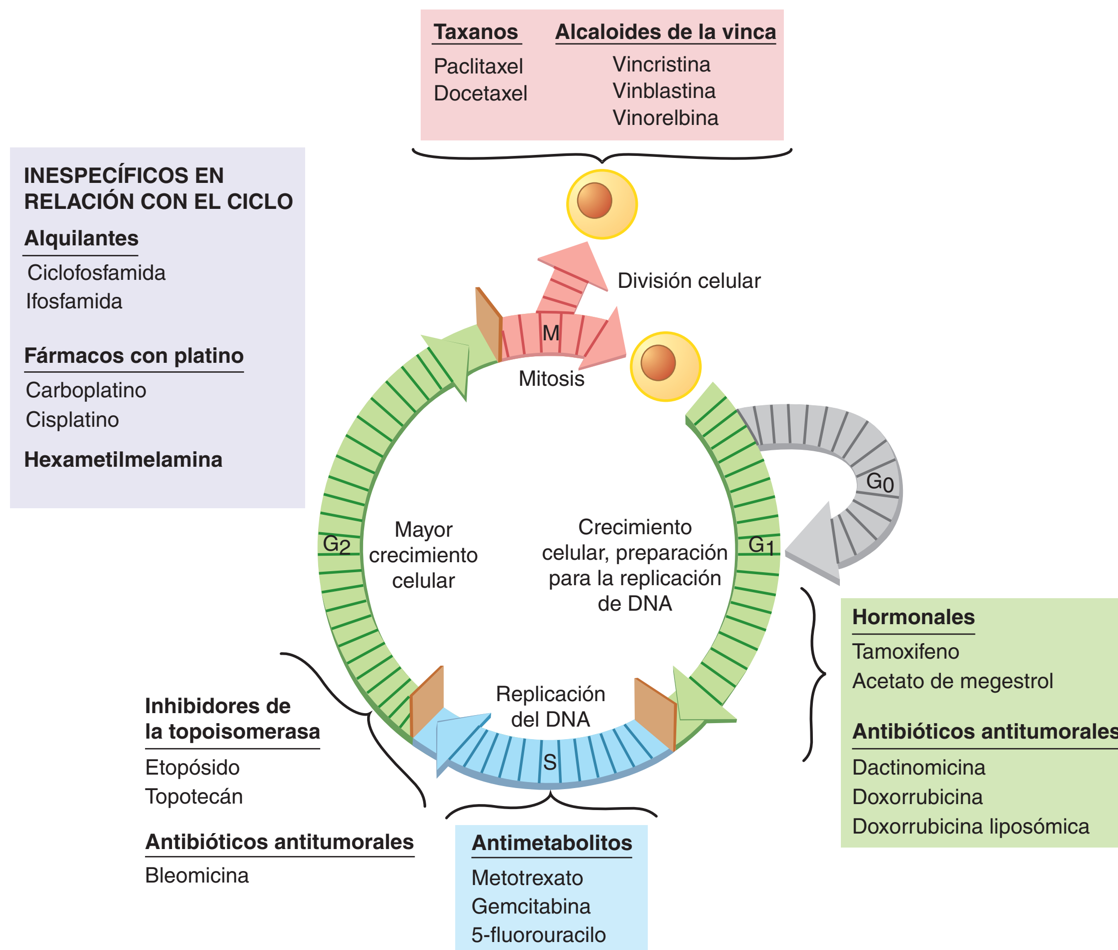


FIGURA 27-1. Esquema del ciclo celular. Los fármacos se organizan según la fase del ciclo celular en que son más efectivas para detener el tumor.

mayor porcentaje de las células se encuentra en la fase activa del ciclo celular. Por esta razón, las metástasis deben ser más sensibles a la quimioterapia que un tumor primario. Para aprovechar este beneficio potencial, por lo general el cáncer ovárico avanzado se trata inicialmente por medio de cirugía para extirpar el tumor primario, reducir el tamaño de los tumores grandes y dejar únicamente una lesión residual microscópica para que actúe la quimioterapia complementaria.

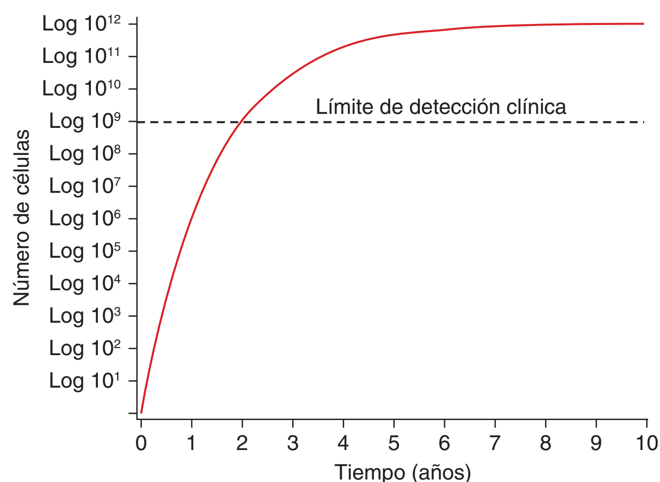


FIGURA 27-2. La curva de crecimiento con patrón Gompertz. Durante las etapas iniciales de la expansión tumoral, el crecimiento es exponencial, pero conforme aumenta su tamaño, el crecimiento tumoral se hace más lento. Por consiguiente, la mayor parte de los tumores ya completó su fase de crecimiento exponencial al momento de la detección clínica.

Además, cuando una masa tumoral reduce su tamaño como respuesta al tratamiento, se presume que una mayor cantidad de células ingresará a la fase activa del ciclo celular para acelerar el crecimiento. Este porcentaje más alto de células en replicación también aumenta la sensibilidad de un tumor a la quimioterapia.

Tiempo de duplicación

El tiempo que tarda un tumor en duplicar su tamaño se conoce como *tiempo de duplicación.* Mientras que el ciclo celular casi siempre se refiere a la actividad de células tumorales individuales, el tiempo de duplicación se refiere al crecimiento de toda una masa tumoral heterogénea. En los seres humanos, los tiempos de duplicación de tumores específicos son muy variables.

La velocidad con que los tumores crecen y duplican su tamaño está regulada sobre todo por la cantidad de células que está en proceso de duplicación, conocida como la *fracción de crecimiento*. Por lo general, sólo un pequeño porcentaje del tumor tiene células que proliferan con rapidez. Las células restantes están en la fase de reposo G_0. En general, los tumores que se curan con quimioterapia son aquellos con una fracción de crecimiento elevada, como la neoplasia trofoblástica gestacional. Cuando el volumen tumoral

se reduce con intervención quirúrgica o quimioterapia, en teoría las células tumorales restantes se ven impulsadas para pasar de la fase G_0 a fases más vulnerables del ciclo celular, lo que las vuelve sensibles a la quimioterapia.

Cinética celular

Los quimioterapéuticos funcionan por cinética de primer orden para destruir una *fracción* constante de células y no un número constante. Por ejemplo, una dosis de un fármaco citotóxico puede producir una destrucción de un número logarítmico de células (10^2 a 10^4). No obstante, esta medida no es curativa puesto que la carga tumoral puede ser de 10^{12} células o más. Por tanto, la magnitud de la destrucción celular necesaria para erradicar un tumor casi siempre requiere ciclos intermitentes de quimioterapia. En términos generales, la posibilidad de curar un tumor canceroso es inversamente proporcional al número de células tumorales viables al principio de la quimioterapia.

Algunos fármacos pueden destruir células en varias fases del ciclo celular. Estos agentes *inespecíficos en el ciclo celular*, actúan en todas las fases de replicación, desde G_0 hasta la fase M. Los agentes *específicos en el ciclo celular* actúan sólo en células que están en una fase específica. Al combinar fármacos que actúan en distintas fases del ciclo celular debe intensificarse la destrucción general de células.

USO CLÍNICO DE LA QUIMIOTERAPIA (ANTINEOPLÁSICOS)

Situación clínica

Los antineoplásicos pueden administrarse de cinco maneras diferentes (**cuadro 27-1**). El término *quimioterapia de inducción* se define como el tratamiento primario para pacientes con una neoplasia avanzada cuando no existe una alternativa terapéutica factible. La *quimioterapia adyuvante* se administra para destruir las células microscópicas restantes que quedan después de extirpar el tumor primario por medio de cirugía. El término *quimioterapia neoadyuvante* se refiere al tratamiento farmacológico dirigido hacia un cáncer avanzado para reducir en el preoperatorio la extensión o la morbilidad de una resección quirúrgica ulterior. El *tratamiento de consolidación* (*o mantenimiento*) se utiliza una vez que el cáncer ha desaparecido después del tratamiento inicial para prolongar la duración de la remisión clínica o para prevenir una recaída. El tratamiento dirigido hacia un cáncer recurrente o un tumor que es rebelde al tratamiento inicial se denomina *quimioterapia de salvamento* (*o paliativa*). En estos pacientes incurables, la finalidad es reducir el tumor o lograr la estabilidad conservando la calidad de vida.

CUADRO 27-1. Diferentes situaciones clínicas para administrar quimioterapia

Categorías	Ejemplos en la oncología ginecológica
Inducción	Neoplasia trofoblástica gestacional metastásica
Adyuvante	Quimioterapia con fármacos a base de platino para cáncer ovárico avanzado después de reducción quirúrgica de volumen
Neoadyuvante	Quimioterapia primaria con fármacos a base de platino para cáncer ovárico avanzado imposible de extirpar en un principio
Consolidación	Paclitaxel o bevacizumab para cáncer ovárico avanzado en remisión
Rescate	Cáncer ginecológico recurrente o persistente no susceptible de cirugía o radiación curativa

Tratamiento combinado

Con raras excepciones, los fármacos individuales administrados en dosis tolerables en la práctica clínica no curan el cáncer.

Sin embargo, el uso de dos o más fármacos simultáneos exacerba los efectos secundarios. Por consiguiente, en principio, la meta de la quimioterapia combinada es facilitar la mayor aniquilación posible de células con la menor cantidad de efectos secundarios que el paciente pueda tolerar. Los medicamentos se seleccionan con base en su eficacia comprobada como fármacos aislados, sus distintos mecanismos de acción y los efectos secundarios que se superponen o no.

La quimioterapia combinada es más eficaz para atacar poblaciones heterogéneas de células. Además, el uso de varios fármacos con diferentes mecanismos de acción tiende a reducir al mínimo el surgimiento de resistencia farmacológica. Por lo general, los fármacos usados en cualquier combinación deben contar con datos clínicos que indiquen que sus efectos serán sinérgicos o, al menos, aditivos. Los fármacos de la combinación deben usarse en dosis y esquemas óptimos.

La reducción de la dosis exclusivamente para permitir la adición de otros fármacos es contraproducente puesto que la mayoría de los medicamentos se debe utilizar a una dosis cercana a la máxima tolerada para asegurar su eficacia.

Tratamiento de modalidades múltiples

Con frecuencia, la quimioterapia se combina con radioterapia o se emplea en secuencia con la cirugía. Por ejemplo, la norma de atención para el cáncer cervicouterino avanzado se transformó con la adición de cisplatino semanal a la radioterapia estándar (fig. 28-12). Como resultado, es más probable que las pacientes presenten control local por la mayor sensibilidad tumoral a la radiación. Además, la quimiorradiación simultánea con o sin quimioterapia adyuvante está diseñada para tratar micrometástasis fuera del campo de la radioterapia.

Sin embargo, la toxicidad relacionada con el tratamiento también aumenta. Es probable que en las pacientes que recibieron antes radioterapia, la médula ósea, la piel u otros sistemas corporales sean más susceptibles a los efectos tóxicos de la quimioterapia. Como consecuencia, a menudo se reduce la dosis.

Además, por lo general la quimioterapia es menos efectiva en los tumores que yacen en un campo previamente radiado por una mayor fibrosis y destrucción de capilares.

La combinación de la quimioterapia con cirugía tiene muchas aplicaciones diferentes. Por ejemplo, es posible que una mujer con cáncer endometrial tenga metástasis ganglionares que se detectan durante la intervención quirúrgica y reciba radiación pélvica posoperatoria seguida de quimioterapia combinada. Otra opción es que una mujer con cáncer ovárico recurrente reciba quimioterapia combinada, con o sin cirugía de citorreducción secundaria previa.

El propósito de disponer de tratamiento en esta secuencia es disminuir el tamaño del tumor y de esta manera aumentar la eficacia de la quimioterapia. En general, el tratamiento adjunto comienza con fiebre después de semanas de la cirugía.

Objetivos terapéuticos

En general, la quimioterapia se usa con intención curativa o paliativa. Cuando se implementa la quimioterapia con fines curativos, el número de cursos es típicamente predefinido. Por ejemplo, después de reducir el tamaño del tumor, una mujer con cáncer ovárico avanzado casi siempre alcanza la remisión con seis ciclos de quimioterapia combinada con medicamentos a base de platino. El énfasis se pone en mantener dosis y esquemas terapéuticos curativos. Este fenómeno provoca efectos secundarios considerables y requiere apoyo del factor de crecimiento. Sin embargo, por la posibilidad de lograr la curación, estos efectos secundarios casi siempre se consideran aceptables.

Muchas veces, la quimioterapia no se usa con intención curativa y el médico tratante debe equilibrar varios factores para brindar paliación eficaz y compasiva. Por tanto, en estas circunstancias se da mayor importancia a la prevención de la toxicidad excesiva. De muchas maneras, el uso de la quimioterapia como paliación ejemplifica el "arte" de la medicina. En lugar de un número definido de cursos terapéuticos, el médico a menudo debe revalorar la eficacia del tratamiento y modificar en consecuencia la dosis y el momento de la quimioterapia.

Dirección de la atención del paciente

Para asesorar con eficacia a una paciente con un cáncer ginecológico y luego guiar su quimioterapia es necesario conocer perfectamente el diagnóstico, las alternativas y metas de los cuidados. Es necesario abordar las enfermedades concomitantes o las complicaciones ligadas al tumor (p. ej., trombosis venosa profunda). Una vez que termina el tratamiento inicial, se debe proporcionar información completa sobre los efectos secundarios para responder a las inquietudes y reducir la ansiedad. Por lo general la paciente revisa y firma una hoja de consentimiento y además se le explican los retos logísticos potenciales (p. ej., la vía intravenosa).

Antes de administrar una solución intravenosa con fármacos, es necesario obtener una historia clínica detallada y realizar una exploración física completa. También está indicado obtener ciertos estudios hematológicos como una biometría hemática completa, un panel metabólico completo y marcadores tumorales (p. ej., CA-125) y los resultados se revisan antes de firmar la orden de empezar con su administración. La administración de los fármacos se realiza en un sitio donde se encuentre inmediatamente disponible el personal correspondiente para intervenir en caso necesario. Más adelante se proporciona a la paciente los números telefónicos en caso de dudas, problemas u otras inquietudes que pudieran surgir antes de su siguiente consulta.

Por lo general, las consultas poco después del tratamiento o el mismo día permiten evaluar los efectos secundarios y la salud general. La exploración física y revisión de los resultados de los análisis sanguíneos, en el contexto de la respuesta del tumor y la meta global del tratamiento, ayudará a establecer si los fármacos se deben cambiar o modificar sus dosis. Con el tiempo, la estrategia terapéutica se evaluará constantemente conforme las circunstancias cambian.

PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS

Varias características determinan el uso apropiado de los antineoplásicos. En general, la eficacia del tratamiento depende de la concentración y duración de la exposición en sitios tumorales críticos.

Dosificación de fármacos

Por lo general, los antineoplásicos tienen un margen de seguridad estrecho. Por tanto, las dosis deben calcularse con exactitud para obtener el efecto óptimo por encima de un umbral crítico evitando la toxicidad indebida.

Lo más frecuente es que las dosis de quimioterapia se calculen con base en la superficie corporal total (BSA), expresadas en miligramos por metro cuadrado (mg/m^2). La BSA constituye un mejor indicador de la masa metabólica que el peso corporal, puesto que se modifica menos por una masa adiposa anormal. Este cálculo garantiza que cada paciente reciba cantidades proporcionales del fármaco. Si bien la talla constituye una variable fija, se pesa a la paciente antes de cada tratamiento puesto que puede haber variaciones considerables.

Rara vez, hay que identificar la presencia de edema hístico o ascitis, ya que las dosis deben calcularse con el peso real sin estos trastornos concomitantes. Por lo general, la BSA se calcula con un nomograma (tabla gráfica de referencia estándar) (fig. 27-3).

Es importante calcular la BSA en cada consulta y existen diversas calculadoras en programas informáticos o en línea (http://www.globalrph.com/bsa2.htm). La BSA del adulto "normal" es de aproximadamente 1.73 mg/m^2.

Por otro lado, la dosis de algunos fármacos es más específica. Por ejemplo, el bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que es metabolizado y eliminado a través del sistema reticuloendotelial. Su dosis se define exclusivamente por el peso de la paciente (mg/kg). En el caso de los fármacos que se excretan por vía renal, como el carboplatino, la dosis se basa en un cálculo del índice de filtración glomerular (fórmula de Calvert).

Intensidad de la dosis

La cantidad de fármaco administrada en cierto tiempo se conoce como *intensidad de la dosis* (*o densidad*). Su principal importancia se observa en tumores con respuesta marcada en los que puede lograrse la curación con quimioterapia. Sin embargo, en otros tumores menos sensibles tal vez no sea posible aumentar la dosis hasta un nivel suficiente para producir un beneficio demostrable sin causar efectos tóxicos que limiten la dosis. Por ejemplo, los estudios que utilizan quimioterapia con dosis más altas y tratamiento de sostén con células progenitoras periféricas no tienen mejores resultados en mujeres con cáncer ovárico, pero también es cierto que la reducción de la intensidad de la dosis para disminuir la toxicidad puede producir resultados terapéuticos inferiores.

Vía de administración

La quimioterapia puede administrarse en forma sistémica o regional. El tratamiento sistémico pretende obtener el máximo efecto terapéutico citotóxico sin toxicidad extrema para los tejidos normales. Las opciones para administración sistémica incluyen las vías oral, intravenosa (IV), subcutánea (SC) o intramuscular (IM). La quimioterapia regional se refiere a la administración directa de los

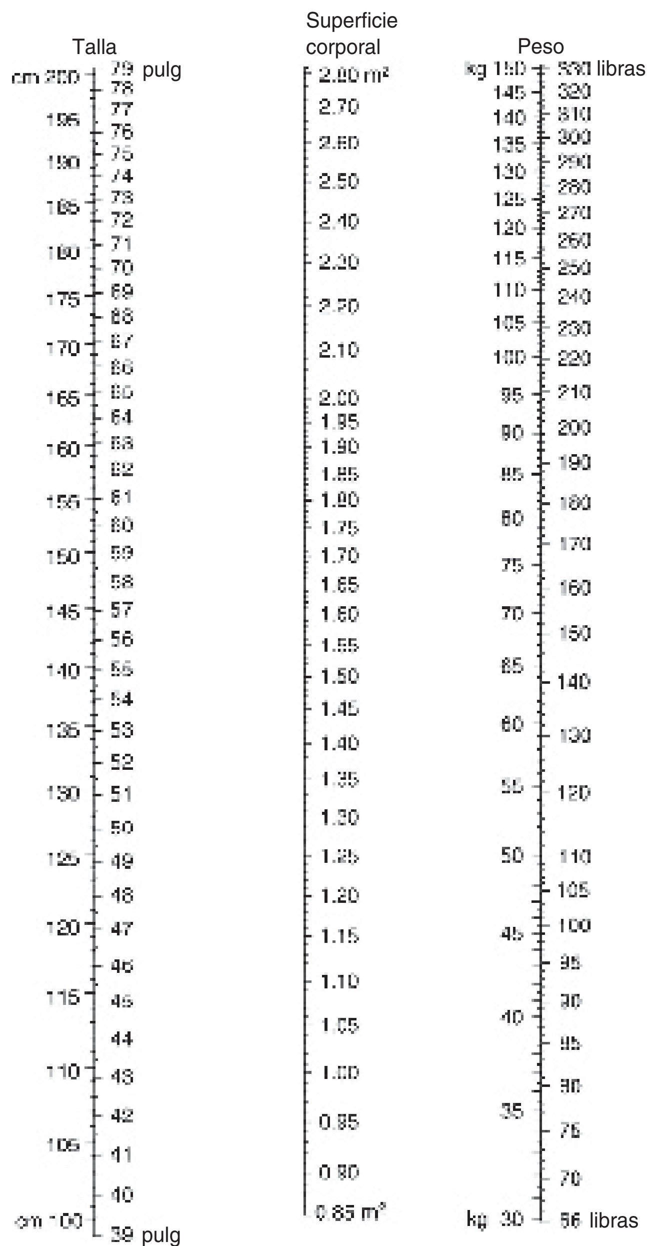


FIGURA 27-3. Nomograma para calcular la superficie corporal total (BSA) en adultos. *(Tomada con autorización de DiSaia, 2002.)*

fármacos en la cavidad en la que se sitúa el tumor. La eliminación de muchos fármacos es más lenta desde la cavidad abdominal que desde la circulación sistémica. Resultado, las células cancerosas se exponen por más tiempo a mayores concentraciones de agentes activos. Esta técnica se ha estudiado más en el cáncer ovárico, en el que los tumores casi siempre están confinados al espacio intraperitoneal (IP). Todos los estudios clínicos demuestran, de manera uniforme, una ventaja farmacológica en favor de la administración en el compartimiento IP. Sin embargo, la penetración en los nódulos tumorales peritoneales por difusión pasiva a menudo se ve limitada por la presencia de adherencias intraabdominales, circulación deficiente de líquido, encapsulamiento fibrótico del tumor y ascitis concomitante. Por estas limitaciones en la penetración farmacológica, la quimioterapia IP casi siempre se aplica a mujeres con enfermedad residual mínima.

Durante la administración intravenosa, varios fármacos tienen efecto vesicante y requieren atención especial (cuadro 27-2). La extravasación de estos agentes al tejido subcutáneo puede causar dolor intenso y necrosis. Estos fármacos requieren administración lenta, ya sea por un acceso IV periférico con flujo rápido o de preferencia, mediante catéter venoso central. Si se sospecha extravasación, el goteo debe detenerse de inmediato, el brazo afectado se eleva y se aplican compresas frías. En los casos graves debe consultarse a un cirujano plástico.

Excreción

La inactivación, eliminación o excreción del fármaco influye mucho en su actividad y toxicidad. En su mayor parte, esto ocurre sobre todo por vía hepática o renal. Como resultado, la actividad del fármaco disminuye y su toxicidad se exacerba cuando se altera la función normal del hígado o los riñones.

Además, a menudo la toxicidad es más pronunciada en pacientes ancianas y en las desnutridas. Por ejemplo, es probable que una concentración sérica baja de creatinina en una mujer caquéctica no refleje con precisión la función renal subyacente. Si se calcula una dosis de carboplatino con este valor bajo falso, la cantidad podría ser excesiva y causar morbilidad significativa. En lugar de eso, tal vez sea necesario elegir una concentración de creatinina preestablecida (0.8 o 1.0 mg/100 ml) para ayudar a la dosificación más segura.

Interacciones farmacológicas

La mayoría de las mujeres que recibe quimioterapia a menudo toma medicamentos para otros trastornos no malignos, como la hipertensión. Además, casi siempre recibe también analgésicos, antieméticos y antibióticos durante la quimioterapia. Es probable que la mayoría de las interacciones farmacológicas resultantes tenga pocas consecuencias, pero algunas causan toxicidad sustancial. A menudo, los fármacos que se metabolizan en el hígado están

CUADRO 27-2. Fármacos quimioterapéuticos y su relación con lesión por extravasación

Vesicantes	Exfoliantes	Irritantes	Inflamatorios	Neutrales
Dactinomicina	Cisplatino	Carboplatino	Metotrexato	Bleomicina
Doxorrubicina	Docetaxel	Etopósido		Ciclofosfamida
Paclitaxel	Doxorrubicina liposómica			Gemcitabina
Vinblastina	Topotecán			Ifosfamida
Vinorelbina				

Exfoliante, agente capaz de causar exfoliación cutánea con la extravasación; *inflamatorio*, agente capaz de producir inflamación cutánea con la extravasación; *irritante*, agente capaz de causar irritación cutánea con la extravasación; *vesicante*, agente capaz de causar ulceración cutánea y necrosis hística con la extravasación.
Adaptado con autorización de Mileshkin, 2004.

CUADRO 27-3. Tratamiento de reacciones de hipersensibilidad

1. Detener la administración intravenosa de la quimioterapia.
2. Valorar a la paciente la permeabilidad de la vía respiratoria, respiración y circulación.
3. Administrar solución salina normal intravenosa en caso de hipotensión.
4. Administrar oxígeno en caso de disnea o hipoxia.
5. Administrar antihistamínico intravenoso (p. ej., 50 mg de difenhidramina o 25-50 mg de prometazina).
6. Administrar 5 mg de salbutamol nebulizado si hay broncoespasmo.
7. Administrar corticoesteroides intravenosos (p. ej., 100 mg de hidrocortisona); es posible que esto no tenga efecto en la reacción inicial, pero puede prevenir el rebote o manifestaciones alérgicas prolongadas.
8. Si la paciente no mejora pronto o tiene síntomas de hipertensión persistente o grave, broncoespasmo persistente o edema laríngeo, administrar adrenalina (0.1-0.25 mg IV); es posible que se necesiten también medidas agudas de reanimación.
9. Tranquilizar a la paciente al informarse que el problema es identificable y tratable.

Tomado con autorización de Mileshkin, 2004.

en riesgo de tales interacciones. Por ejemplo, el uso de metotrexato en una mujer que toma warfarina (cumarina) casi siempre intensifica el efecto anticoagulante, por lo que es necesario disminuir la dosis de cumarina.

Reacción alérgica

A pesar de revisar los antecedentes de la paciente y administración de medicamentos profilácticos, puede ocurrir una reacción anafiláctica, alérgica o de hipersensibilidad durante o después de la administración de la quimioterapia. Por consiguiente, la unidad hospitalaria debe tener personal de enfermería capacitado y recursos para manejar estos problemas súbitos, pero frecuentes. Antes de administrar el fármaco, se instruye a la mujer para que notifique sobre los síntomas que preceden a una reacción anafiláctica como rubor, prurito, disnea, taquicardia, disfonía o confusión. Debe haber accesibilidad inmediata al equipo de emergencia, como oxígeno complementario, mascarilla y bolsa para ventilación o equipo para intubación. Para una respuesta de hipersensibilidad localizada, tal vez sea suficiente con la administración de difenhidramina intravenosa, corticosteroides o ambos. Sin embargo, en caso de una respuesta de hipersensibilidad generalizada o anafiláctica, la quimioterapia debe detenerse de inmediato, se notifica al equipo de urgencia y se administran fármacos como adrenalina (0.1 a 0.5 mg, solución 1:10 000) (cuadro 27-3).

Resistencia farmacológica

En principio, las masas tumorales grandes tienen mayor proporción de células que ya desarrollaron resistencia farmacológica. La resistencia puede ser intrínseca o adquirida y desarrollarse para uno o múltiples fármacos. La resistencia farmacológica intrínseca se observa cuando un tumor se expone inicialmente a un fármaco y no responde.

En cambio, en la resistencia farmacológica adquirida los tumores ya no responden a los fármacos a los que eran sensibles al principio. A veces, esto ocurre con un fármaco particular. Por ejemplo, las mujeres con neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo pueden volverse resistentes al metotrexato, pero conservan una sensibilidad marcada a la dactinomicina. Sin embargo, lo más frecuente es que la resistencia adquirida sea "pleiotrópica", lo que significa que el cáncer es resistente a múltiples quimioterapéuticos. A menudo es gobernada por la glucoproteína P o por la bomba de multirresistencia.

El cáncer ovárico avanzado es un buen ejemplo. La mayoría de las pacientes alcanza inicialmente la remisión con quimioterapia con fármacos a base de platino, pero al final 80% recae y muere por tumores que se volvieron resistentes a todo tratamiento citotóxico.

Valoración de la respuesta a la quimioterapia

El uso efectivo de la quimioterapia es un proceso dinámico en el que un médico tratante sopesa todo el tiempo la toxicidad para la paciente frente a la respuesta tumoral. Para aconsejar a las mujeres para continuar un tratamiento o cambiar a un régimen distinto, es indispensable tener criterios objetivos de respuesta (cuadro 27-4). El indicador más importante es el *índice de respuesta completa*. Para el cáncer ovárico, esto incluiría normalidad en las concentraciones de CA-125 (usualmente <35 U/ml), en los hallazgos en la

CUADRO 27-4. Criterios clínicos para valorar la respuesta a la quimioterapia

Criterio de valoración	Definición
Respuesta completa (CR)	Desaparecen todas las lesiones "diana" medibles
Respuesta parcial (PR)	La suma de los diámetros de todas las lesiones diana disminuye ≥30%
Enfermedad progresiva (PD)	La suma de los diámetros de las lesiones diana aumenta ≥20% o se identifican una o más lesiones nuevas
Enfermedad estable (SD)	No se reduce lo suficiente como para calificar para PR ni crece suficiente como para calificar para PD

Resumido de Eisenhauer (2009).

CUADRO 27-5. Antimetabolitos quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicaciones	Vías	Dosis frecuentes	Toxicidad frecuente
Metotrexato (MTX)	GTN	Oral, IM, IV, intratecal	IM: 30-50 mg/m^2/semana, o 1 mg/kg en días 1, 3, 5, 7 del ciclo de 8 días IV: 100 mg/m^2 durante 30 min, luego 200 mg/m^2 durante 12 h	BMD, mucositis, toxicidad renal, disfunción del SNC
Gemcitabina	CA ovárico recurrente, sarcoma uterino	IV	600-1 250 mg/m^2 por semana durante 30 minutos × 2-3 semanas	BMD, N/V/D, malestar y fiebre
5-fluorouracilo	Cáncer cervicouterino, cáncer vulvar	IV	800 a 1 000 mg/m^2/día durante 96 h	Mucositis, PPE
	VAIN	Crema vaginal	3 ml QOD × 1 semana y después semalmente por 10 semanas	Irritación vulvovaginal

BMD, supresión de la médula ósea; CA, cáncer; SNC, sistema nervioso central; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IM, intramuscular; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea; PPE, eritrodisestesia palmar-plantar; QOD, cada tercer día; VAIN, neoplasia vaginal intraepitelial.

exploración física y las pruebas de imágenes (tal como el escaneo por CT). Al final, las mujeres con cualquier posibilidad de curación son aquellas que alcanzan una respuesta completa inicial. Sin embargo, si la quimioterapia produce una respuesta parcial, muchas mujeres aún la consideran ventajosa en comparación con la atención de apoyo, incluso si no hay un beneficio comprobado en la supervivencia.

FÁRMACOS QUIMIOTERAPÉUTICOS (ANTINEOPLÁSICOS)

En la oncología ginecológica, los diversos compuestos con actividad demostrada incluyen antimetabolitos, agentes alquilantes, antibióticos antitumorales, alcaloides vegetales, agentes hormonales y tratamientos biológicos (fig. 27-1). Estos fármacos pueden usarse como agentes individuales o en regímenes combinados.

Antimetabolitos

Los antimetabolitos son análogos estructurales y químicos de componentes de sustancias naturales de las vías metabólicas que conducen a la síntesis de purinas, pirimidinas y ácidos nucleicos. En la mayoría de los casos, son agentes específicos para la fase S con actividad máxima en los tumores de crecimiento rápido que tienen tiempo de duplicación corto y fracción de crecimiento elevada (cuadro 27-5).

Metotrexato

Mecanismo de acción. Este antimetabolito, conocido históricamente como ametopterina, ha sido aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para administrarlo en forma aislada como tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional (GTN, *gestational trophoblastic neoplasia*). También se usa para el tratamiento médico del embarazo ectópico. El metotrexato (MTX) se fija fuertemente a la dihidrofolatorreductasa, bloqueando la reducción del dihidrofolato para formar tetrahidrofolato (que es la forma activa del ácido fólico) (fig. 27-4). Como resultado, se detiene la síntesis de timidilato y varios pasos en la síntesis de purinas nuevas. Esto conduce al paro en la síntesis de DNA, RNA y proteína.

Información para prescripción y toxicidad. El metotrexato puede administrarse por vías oral, IM, IV o intratecal. Por lo general, el tratamiento con un solo fármaco de la GTN, incluye la administración de MTX por vía intramuscular a una dosis de 30 a 50 mg/m^2 una vez por semana o un régimen de ocho días de 1 mg/kg los días 1, 3, 5 y 7. El tratamiento combinado en el

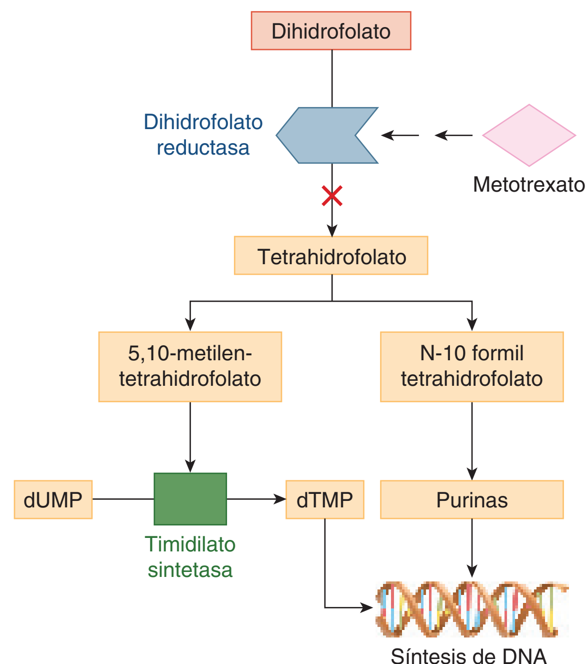


FIGURA 27-4. La diana principal del metotrexato es la enzima dihidrofolatorreductasa (DHFR). La inhibición de la DHFR provoca eliminación parcial del ácido 5,10-metilentetrahidrofólico y ácido N-10 formil tetrahidrofólico, que son cofactores necesarios para la síntesis respectiva de timidilato y purinas. Como resultado, el metotrexato provoca interrupción de la síntesis de DNA, RNA y proteínas. dTMP, monofosfato de desoxitimidina; dUMP, monofosfato de desoxiuridina.

caso de un tumor de alto riesgo comprende 100 mg/m^2 de MTX por vía intravenosa a lo largo de 30 min seguidos de 200 mg/m^2 por vía intravenosa a lo largo de 12 h.

En las dosis típicas, este agente tiene efectos secundarios mínimos. Sin embargo, aunque pocas veces se usa en dosis altas, el metotrexato puede producir toxicidad medular letal. Este efecto tóxico puede prevenirse con la administración temprana de leucovorín, tratamiento conocido como *rescate con leucovorín*. El leucovorín es ácido folínico; su actividad equivale a la del ácido fólico; por lo tanto, es biotransformado fácilmente en tetrahidrofolato. Sin embargo, el leucovorín no requiere de dihidrofolatorreductasa para su biotransformación. Por lo tanto, su función no es afectada por la inhibición de esta enzima con fármacos como metotrexato.

De esta manera, el leucovorín permite la síntesis de purina y pirimidina. En los regímenes con dosis más elevadas, a menudo se incluye el apoyo con leucovorín. Por ejemplo, el esquema de MTX alternado durante ocho días, casi siempre comprende 7.5 mg de leucovorín por vía oral los días 2, 4, 6 y 8. Es importante explicar a estos pacientes que deben evitar los complementos que contienen folato a menos que estén dirigidos en forma específica. Además de la mielosupresión, la toxicidad renal y disfunción cerebral aguda casi siempre se presentan sólo con dosis altas de MTX. La eliminación principal del metotrexato es por vía renal, por lo que debe reducirse la dosis en las mujeres con insuficiencia renal. En estos pacientes se vigila la concentración sérica de MTX, puesto que algunas de estas mujeres necesitan un apoyo prolongado con leucovorín.

Gemcitabina

Mecanismo de acción. Este antimetabolito está aprobado por la FDA para usarse con otros fármacos para el tratamiento del cáncer ovárico recurrente, pero también es común su uso para sarcoma uterino. La gemcitabina es un análogo nucleósido sintético que se somete a fosforilaciones múltiples para formar el metabolito activo. El trifosfato resultante se incorpora luego en el DNA como un par de bases falso. Después de la inserción de la gemcitabina, se agrega un desoxinucleótido adicional al extremo de la cadena de DNA antes de terminar la replicación y así se detiene la síntesis de ácido desoxirribonucleico.

Información para prescripción y toxicidad. La administración usual de gemcitabina es en goteo intravenoso durante 30 min. La duración más prolongada, como la que es mayor de 60 min, se acompaña de más efectos secundarios por acumulación intracelular del trifosfato. La gemcitabina casi siempre se administra en dosis de 600 a 1 250 mg/m^2, lo cual depende de que se use sola o combinada, una vez a la semana por dos o tres semanas, seguida de una semana de tratamiento.

La mielosupresión, en particular la neutropenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis. También es frecuente la toxicidad gastrointestinal (GI), como náusea, vómito, diarrea o mucositis. Cerca de 20% de las pacientes desarrolla un síndrome seudogripal que incluye fiebre, malestar, cefalea y escalofrío. La toxicidad pulmonar es relativamente infrecuente, pero hay informes de ella.

5-fluorouracilo

Mecanismo de acción. Este antimetabolito "falso" de la pirimidina no ha sido aprobado por la FDA para el cáncer ginecológico, pero en ocasiones se combina con cisplatino durante la quimiorradiación del cáncer cervicouterino o se utiliza en forma tópica para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN, *vaginal intraepithelial neoplasia*). El 5-fluorouracilo (5-FU) actúa principalmente como inhibidor de la timidina sintetasa para bloquear la replicación del DNA.

Información sobre su prescripción y efectos secundarios. El 5-FU se administra por vía intravenosa o tópica. La dosis habitual es una solución intravenosa continua, durante 96 h de 800 a 1 000 mg/m^2/día. En el capítulo 29 (pág. 756) se describen los regímenes para la aplicación tópica.

Algunas veces la mucositis y/o diarrea son tan intensas que limitan el régimen de la solución. El régimen de mano-pie (eritrodisestesia palmar-plantar) es menos frecuente, pero también limita la dosis (pág. 702). Tampoco es frecuente la mielosupresión, principalmente neutropenia y trombocitopenia. Las náuseas y vómitos por lo general son leves.

El 5-FU tópico por vía intravaginal provoca en ocasiones dolor intenso, prurito, sensación urente e inflamación de la mucosa que impide a la paciente continuar la aplicación.

Fármacos alquilantes

Los fármacos alquilantes se caracterizan por tener grupos alquilo con carga positiva que se unen con el DNA de carga negativa para formar aductos (cuadro 27-6). La unión induce la rotura o la formación de enlaces cruzados del DNA y detiene la síntesis de éste. En general, son fármacos que actúan en cualquier fase de la replicación activa.

Ciclofosfamida

Mecanismo de acción. Esta sustancia alquilante fue aprobada por la FDA para utilizarla sola o combinada en el tratamiento del

CUADRO 27-6. Fármacos alquilantes para quimioterapia empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicación	Vías	Dosis	Toxicidad
Ciclofosfamida	GTN, CA ovárico recurrente	Oral, IV	IV: 500-750 mg/m^2 durante 30 min, cada 3 semanas Oral: 50 mg/día	BMD, cistitis, N/V, alopecia
Ifosfamida	CA ovárico recurrente, CA cervicouterino, sarcoma uterino	IV	1.2-1.6 g/m^2 al día, los días 1-3 del ciclo de 3 semanas	BMD, cistitis, N/V, alopecia, toxicidad del SNC y renal

BMD, depresión de la médula ósea; CA, cáncer; SNC, sistema nervioso central; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IV, intravenosa; N/V, náusea, vómito.

cáncer ovárico epitelial. La ciclofosfamida es la "C" del régimen EMA-CO (etopósido, metotrexato, *Adriamycin D* [dactinomicina], ciclofosfamida, *oncovin*) prescrito para la neoplasia trofoblástica gestacional, o se usa como fármaco de rescate para el cáncer ovárico epitelial recurrente (Bower, 1997; Cantu, 2002). Es un derivado de la mostaza nitrogenada y se activa en un proceso de múltiples pasos por acción de las enzimas microsómicas en el hígado. Es promotor de enlaces cruzados en el DNA e inhibe la síntesis de éste.

Información para prescripción y toxicidad. La ciclofosfamida puede ser administrada intravenosa u oralmente. Por lo general, la ciclofosfamida se administra IV en dosis de 500 a 750 mg/m^2 durante 30 minutos cada tres semanas. Por vía oral se utiliza un régimen metronómico (dosis reducidas repetitivas) de 50 mg diarios para reducir al mínimo los efectos secundarios, dirigiendo al mismo tiempo el tratamiento hacia el endotelio o el estroma del tumor que se combina con alguna sustancia biológica como bevacizumab (Chura, 2007).

Después de su administración intravenosa, el efecto secundario que por lo general limita la dosis es la mielosupresión, principalmente neutropenia. Este fármaco se excreta exclusivamente a través de los riñones. Uno de sus metabolitos, la acroleína, se alquila e inflama la mucosa vesical. Como resultado, la cistitis hemorrágica es una complicación clásica que puede seguir por 24 h hasta varias semanas después de la administración. Para prevenir este efecto, es indispensable la hidratación adecuada para ayudar a la excreción de la acroleína. Además, es frecuente la toxicidad gastrointestinal, con náusea, vómito o anorexia. La alopecia casi siempre es grave. Además, se incrementan las neoplasias malignas secundarias, en especial leucemia mielógena aguda y cáncer vesical.

Ifosfamida

Mecanismo de acción. Este agente alquilante no está aprobado por la FDA para cánceres ginecológicos, pero casi siempre se administra en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente, cáncer cervicouterino y sarcoma uterino. La ifosfamida es un análogo estructural de la ciclofosfamida, sólo difiere un poco. Sin embargo, su activación metabólica es más lenta que la de la ciclofosfamida y da lugar a una mayor producción de cloracetaldehído, una posible neurotoxina.

Información para prescripción y toxicidad. La ifosfamida se administra IV, casi siempre en goteo intravenoso por poco tiempo. Las dosis usuales de 1.2 a 1.6 g/m^2 se administran los días 1 a 3 de un ciclo de tres semanas. Como con la ciclofosfamida, se recomienda la hidratación adecuada para disminuir la incidencia de cistitis hemorrágica inducida por fármacos. Además, es necesario el uso concurrente de mesna para prevenir la hematuria grave. Un metabolito de mesna establece enlaces químicos con acroleína, y la destoxifica en vejiga urinaria (fig. 27-5).

En general, los efectos secundarios son similares a los de la ciclofosfamida. No obstante, es más frecuente la toxicidad neurológica, que se manifiesta como letargo, confusión, convulsiones, ataxia, alucinaciones y a veces coma. Estos síntomas son producidos por el metabolito cloracetaldehído y son reversibles al suspender el fármaco con tratamiento paliativo. La frecuencia de efectos neurotóxicos es mayor en las contadas pacientes que reciben dosis elevadas y también en aquellas con una función renal deficiente, en quienes es necesario reducir la dosis.

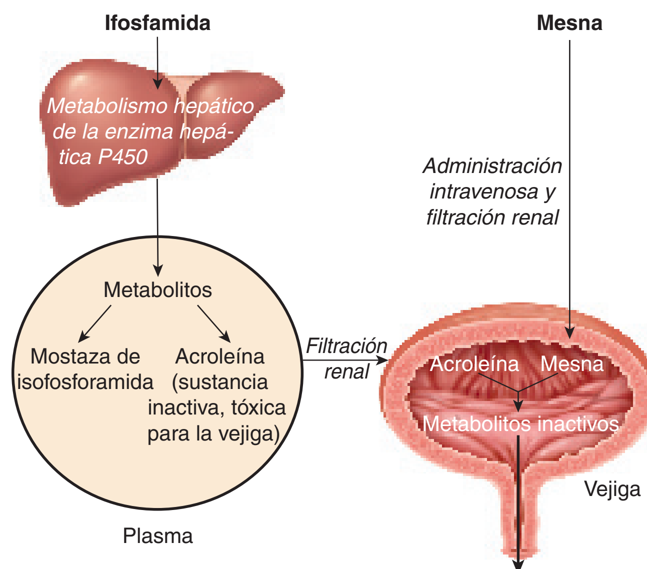


FIGURA 27-5. La ifosfamida es un profármaco que finalmente es metabolizado en metabolitos activos e inactivos. La mostaza de isofosforamida es su metabolito alquilante activo principal. Su metabolito inactivo, acroleína, se concentra en la vejiga, donde es tóxico. El fármaco mesna y la acroleína se unen en la vejiga formando un compuesto inactivo que es excretado por este órgano. Esta biotransformación de acroleína en un compuesto inactivo, reduce al mínimo los efectos secundarios de la ifosfamida en la vejiga.

Antibióticos antitumorales

Los antibióticos antitumorales casi siempre provienen de microorganismos. La mayoría de estos compuestos ejerce sus efectos citotóxicos por intercalación en el DNA durante múltiples fases del ciclo celular. Como grupo, son específicos en el ciclo celular.

Dactinomicina

Mecanismo de acción. Este fármaco está aprobado por la FDA para su uso en el tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional, como agente único o como parte de la quimioterapia combinada (cuadro 27-7). La dactinomicina, también conocida como actinomicina D, es la "A" de la combinación quimioterapéutica EMA-CO. La dactinomicina es un producto del género *Streptomyces* y se fija en los pares de bases del DNA purina-pirimidina, con lo que inhibe la síntesis del DNA. Este fármaco también genera radicales libres de oxígeno tóxicos que producen roturas en el DNA. La dactinomicina se excreta sobre todo por vía biliar.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual en "pulso" de dactinomicina es 1.25 mg en bolo IV en semanas alternas, o 0.5 mg los días 1 a 5 cada dos a tres semanas. La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis y puede ser grave. Además, la toxicidad gastrointestinal a menudo es significativa, incluye náusea, vómito, mucositis y diarrea. La alopecia es frecuente. Como otros compuestos del grupo de antibióticos, la dactinomicina es un vesicante potente, esto es, un agente que puede causar ulceración cutánea y necrosis del tejido si se escapa de los vasos durante la administración intravenosa (págs. 695-696).

Bleomicina

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del derrame pleural maligno y el tratamiento paliativo del cáncer cervicouterino esca-

CUADRO 27-7. Antibióticos quimioterapéuticos usados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicación	Vías	Dosis	Toxicidad
Actinomicina D (dactinomicina)	GTN	IV	1.25 mg en bolo en semanas alternas o 0.5 mg los días 1-5 cada 2-3 semanas	BMD, N/V/D, alopecia, vesicante
Bleomicina	CA ovárico de células germinales o SCST, GTN	IV, IM, SC, intrapleural	IV: 20 U/m^2 (dosis máxima, 30 U), cada 3 semanas	Toxicidad pulmonar, fiebre, reacción cutánea
Doxorrubicina	CA endometrial, CA ovárico epitelial recurrente	IV	45-60 mg/m^2 cada 3 semanas	BMD, toxicidad cardiaca, alopecia, vesicante
Doxorrubicina liposómica	CA ovárico epitelial recurrente	IV	40-50 mg/m^2 durante 30 min, cada 4 semanas	PPE, estomatitis, reacción a la administración intravenosa

BMD, supresión de médula ósea; CA, cáncer; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IM, intramuscular; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea; PPE, eritrodisestesia palmar-plantar; SC, subcutáneo; SCST, tumor estromal del cordón sexual.

moso recurrente, el cáncer vulvar escamoso y el cáncer testicular. Un empleo de marcadores incluye bleomicina como la "B" de los regímenes BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino), que se usan como tratamiento adyuvante para los tumores ováricos malignos de células germinales o del cordón estromal (Homesley, 1999; Williams, 1991). Además, se usa en el tratamiento de rescate de la neoplasia trofoblástica gestacional (DuBeshter, 1989).

Cuando la bleomicina forma complejos con hierro, crea radicales libres de oxígeno activados que producen roturas en la cadena del DNA y muerte celular. Es un agente de eficacia máxima durante la fase G_2.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de bleomicina es de 20 U/m^2 IV (dosis máxima 30 unidades), administrada cada tres semanas. La bleomicina también puede administrarse por vías IM, subcutánea (SC) o intrapleural. La dosis es cuantificada en UI de "actividad citotóxica".

La toxicidad pulmonar es el principal efecto secundario limitante de la dosis, se presenta en 10% de las pacientes y causa muerte en 1%. Por lo tanto, en las mujeres que reciben bleomicina es necesario solicitar radiografías de tórax y pruebas de la función pulmonar (PFT, *pulmonary function tests*) al principio y a intervalos regulares antes de cada uno o dos ciclos de tratamiento. La PFT más importante es la capacidad difusora de monóxido de carbono (DLCO, *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*) pulmonar. La DLCO mide la capacidad para transferir oxígeno desde los pulmones hasta el torrente sanguíneo. Si la DLCO disminuye entre 15 y 30%, indica neumopatía restrictiva. En los pacientes que reciben bleomicina es necesario interrumpir el tratamiento antes de que empiecen una fibrosis pulmonar sintomática. La fibrosis a menudo se manifiesta en la clínica por neumonitis con tos, disnea, estertores inspiratorios secos e infiltrados en la radiografía de tórax. Esta complicación es más frecuente en las pacientes mayores de 70 años de edad y con una dosis acumulada mayor de 400 unidades.

La bleomicina no es mielosupresora. No obstante, con frecuencia provoca reacciones cutáneas que comprenden hiperpigmentación o eritema.

Doxorrubicina

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer ovárico epitelial. La doxorrubicina también se utiliza como la "A" en el régimen de quimioterapia combinada TAP (taxol, adriamicina, cisplatino) para el cáncer endometrial. Dicho fármaco se intercala en el DNA e impide su síntesis; inhibe la topoisomerasa II (pág. 704) y forma radicales libres de oxígeno, que son citotóxicos. El fármaco se somete a metabolismo extenso en el hígado y se elimina por excreción biliar.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de doxorrubicina es 45 a 60 mg/m^2 IV como parte de quimioterapia combinada, repetida cada tres semanas. El principal efecto secundario limitante de la dosis es la mielosupresión, en particular la neutropenia. Sin embargo, entre sus complicaciones se encuentra la toxicidad cardiaca. Los pacientes deben vigilarse mediante ventriculografía con radionúclidos (MUGA, *multiple gated acquisition*), en la valoración inicial y luego en forma periódica durante el tratamiento. El riesgo de toxicidad cardiaca es mayor en las mujeres mayores de 70 años de edad y en aquellas con dosis acumulativas mayores de 550 mg/m^2. Al final, es probable que las mujeres desarrollen miocardiopatía dilatada asociada con insuficiencia cardiaca congestiva.

La toxicidad gastrointestinal casi siempre es leve, pero la alopecia es un efecto universal.

Hidrocloruro de doxorrubicina liposómico

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral está aprobado por la FDA en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente (Gordon, 2004a). El encapsulamiento liposómico de la doxorrubicina altera en forma drástica los perfiles farmacocinéticos y de toxicidad del compuesto. Los investigadores desarrollaron la doxorrubicina liposómica para disminuir la toxicidad cardiaca y para dirigir el fármaco de manera selectiva a los tejidos tumorales.

Información para prescripción y toxicidad. La doxorrubicina liposómica puede administrarse en goteo intravenoso durante 30 a 60 min y se dosifica a razón de 40 a 50 mg/m^2 cada cuatro semanas. A diferencia de la doxorrubicina, la administración del liposoma encapsulado se asocia con náuseas mínimas, vómitos, alopecia y efectos cardiotóxicos. Las reacciones relacionadas con el goteo intravenoso se presentan en menos de 10% de las pacientes y son más frecuentes durante el primer ciclo de tratamiento. Sin embargo, se observa un índice alto de estomatitis y eritrodisestesia palmar-plantar (PPE, *palmar-plantar erythrodysesthesia*).

La PPE se caracteriza por una reacción cutánea de magnitud variable. Al principio algunos pacientes se quejan de sensación de adormecimiento en las plantas de los pies y palmas de las manos que por lo general avanza a edema e hipersensibilidad al tacto. Se forman placas eritematosas que son muy dolorosas y terminan en descamación y grietas en la piel. Estos síntomas son resultado de la concentración sanguínea prolongada de este citotóxico y duran varias semanas.

Sustancias derivadas de plantas

Un tema frecuente en la actividad citotóxica de estas sustancias es el trastorno del ensamble, desensamble y estabilización normales de los microtúbulos intracelulares que detiene la división celular durante la mitosis (fig. 27-6). Este grupo incluye taxanos, alcaloides de la vinca e inhibidores de la topoisomerasa.

Taxanos

Paclitaxel y docetaxel son agentes específicos en el ciclo celular con actividad mínima durante la fase M (cuadro 27-8). Su efecto es "envenenar" al huso mitótico e impedir la despolimerización de los microtúbulos, lo que inhibe la replicación celular. Paclitaxel se obtiene de las puntas y corteza del tejo (*Taxus brevifolia*) del Pacífico. Docetaxel es un análogo semisintético de paclitaxel derivado del árbol tejo europeo.

Paclitaxel. El fármaco contra el cáncer mejor vendido, paclitaxel, está aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer ovárico epitelial primario o recurrente. También se utiliza mucho para los cánceres endometriales, cervicouterino y GTN.

Información para prescripción y toxicidad. El paclitaxel se administra por vía intravenosa en forma de solución a lo largo de tres horas, pero también se puede administrar por vía intraperitoneal (IP). La dosis intravenosa habitual es de 135 a 175 mg/m^2 cada tres semanas. El paclitaxel semanal también es efectivo en un régimen de 80 mg/m^2 por vía intravenosa durante tres semanas consecutivas en un programa de 21 días (régimen de "dosis densa") para el cáncer primario o en un programa de 28 días para el cáncer recurrente (Katsumata, 2009; Markman, 2006). Como tratamiento inicial de un cáncer ovárico cuyo volumen se ha reducido en forma efectiva después del primer día de una dosis intravenosa, el paclitaxel se administra por vía intraperitoneal al octavo día a una dosis de 60 mg/m^2 (Armstrong, 2006).

La mielosupresión es el efecto secundario limitante de la dosis. Además, cerca de un tercio de las pacientes presenta una reacción de hipersensibilidad por un aditivo, el aceite de ricino polietoxilado, que actúa como emulsificante. Por lo general, la reacción aparece minutos después de la primera administración. Por fortuna, la incidencia puede reducirse a la décima parte con la administración

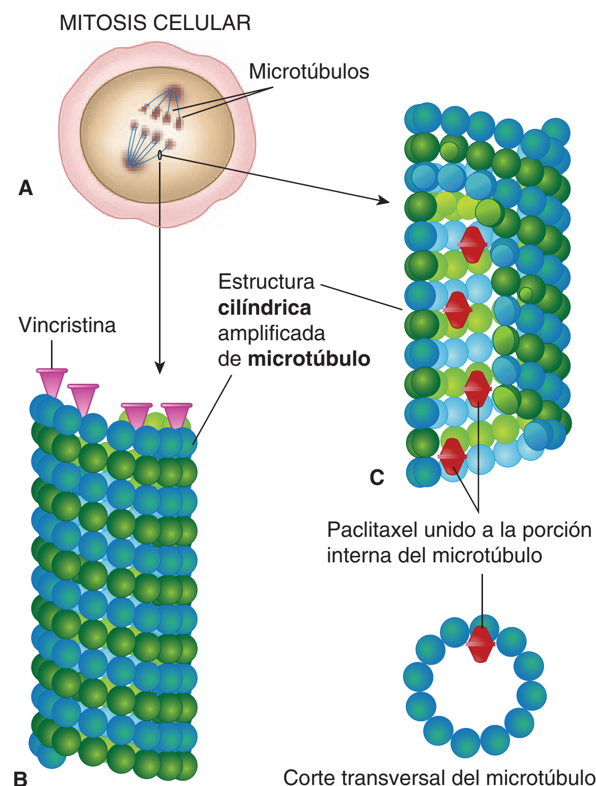


FIGURA 27-6. Esquema de los mecanismos de acción del taxano y los alcaloides de la vinca. Las partes B y C exhiben la estructura amplificada del microtúbulo. **A.** Durante la mitosis celular, los microtúbulos son fundamentales para la alineación y la separación cromosómicas. **B.** La vincristina, uno de los alcaloides de la vinca, se fija a un extremo del microtúbulo para inhibir su ensamble. **C.** El paclitaxel, uno de los taxanos, se fija al anillo interno del microtúbulo evitando su desensamble. Tanto en B como en C la función del microtúbulo es anormal.

previa de esteroides, casi siempre dexametasona, 20 mg por vía oral 12 y seis horas antes del paclitaxel. La toxicidad neurológica es el principal efecto secundario no hematológico limitante de la dosis. Los síntomas frecuentes incluyen entumecimiento, hormigueo y/o dolor urente con distribución en media o guante. La neuropatía periférica progresa con aumento de la exposición a paclitaxel y puede volverse debilitante. La alopecia es casi universal y conduce a la pérdida completa del pelo corporal.

Docetaxel. Este taxano no está aprobado por la FDA para cánceres de ginecología, pero es usado en el tratamiento del cáncer ovárico epitelial recurrente y sarcoma uterino (Bay, 2006; Strauss, 2007). Además, los pacientes con neuropatía periférica que se agrava con paclitaxel a menudo se cambian a docetaxel. Se considera que la eficacia clínica es similar, pero docetaxel está asociado con neurotoxicidad baja.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de docetaxel es 75 a 100 mg/m^2 IV, repetida cada tres semanas. Para el cáncer ovárico recurrente, el docetaxel administrado una vez por semana, también es eficaz en dosis de 35 mg/m^2 IV por tres semanas consecutivas en un esquema de 28 días (Tinker, 2007).

A diferencia del placlitaxel, la mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Cerca de la mitad de las pacientes presenta síndrome por retención de líquidos, que se

CUADRO 27-8. Alcaloides vegetales quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

Nombre genérico	Indicaciones	Vías	Dosis	Toxicidad
Paclitaxel	CA ovárico epitelial recurrente, CA endometrial, CA cervicouterino, GTN	IV, IP	IV: 135-175 mg/m² cada 3 semanas, u 80 mg/m²/semana por 3 semanas IP: 60 mg/m² en el día 8 después de una dosis IV el día 1	HSR, neurotoxicidad periférica, BMD, alopecia, bradicardia y arritmia
Docetaxel	CA ovárico epitelial recurrente, sarcoma uterino	IV	75-100 mg/m² cada 3 semanas, o 35 mg/m²/semana por 3 semanas	BMD, edema periférico, HSR, alopecia
Vincristina	GTN	IV	0.8-1.0 mg/m² en semanas alternas	Neurotoxicidad, dolor abdominal, alopecia
Vinblastina	GTN	IV	9 mg/m² cada 3 semanas	BMD, N/V/D, mucositis, HTN, neurotoxicidad, alopecia
Vinorelbina	CA ovárico epitelial recurrente, CA cervicouterino	IV	30 mg/m² cada semana	BMD, N/V/D, estomatitis, neurotoxicidad periférica
Etopósido	CA ovárico de células germinales o SCST; CA ovárico epitelial recurrente; CA endometrial	IV, oral	IV: 100 mg/m² días 1 y 2, cada dos semanas, o 75-100 mg/m², días 1-5 cada 3 semanas Oral: 50 mg/m²/día por 3 semanas	BMD, alopecia, cánceres secundarios
Topotecán	CA ovárico epitelial recurrente, CA cervicouterino	IV	1.5 mg/m²/día, días 1-5, cada 3 semanas, o 4 mg/m²/semana por 3 semanas, o 0.75 mg/m²/día, días 1-3, cada 3 semanas	BMD, N/V, alopecia, fiebre, malestar

BMD, supresión de médula ósea; CA, cáncer; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; HSR, reacción de hipersensibilidad; HTN, hipertensión; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea; SCST, tumor estromal del cordón sexual.

manifiesta como aumento de peso, edema periférico, derrame pleural y ascitis. La profilaxis con corticoesteroide previene la mayor parte de esta toxicidad, así como los efectos secundarios dermatológicos y las reacciones de hipersensibilidad.

Alcaloides de la vinca

Vincristina, vinblastina y vinorelbina son fármacos específicos en el ciclo celular derivados de la vinca con actividad máxima en la fase M. Estos compuestos inhiben la polimerización microtubular normal al unirse con la subunidad tubulina en un sitio distinto al cual se unen los taxanos (fig. 27-6). Estos fármacos se encuentran entre los utilizados con menor frecuencia en oncología ginecológica.

Vincristina. Este alcaloide de la vinca no está aprobado por la FDA para cánceres de ginecología, pero representa la "O" de la quimioterapia combinada EMA-CO para la neoplasia trofoblástica gestacional. La dosis usual de vincristina es 0.8 a 1.0 mg/m² por vía IV en semanas alternas. Para prevenir o retrasar el desarrollo de toxicidad neurológica, la dosis individual total no debe ser mayor de 2 mg.

La toxicidad neurológica es el efecto secundario limitante de la dosis más frecuente y puede incluir neuropatía periférica, disfunción del sistema nervioso autónomo, parálisis de pares craneales, ataxia o convulsiones. Además, la administración concurrente con otros agentes neurotóxicos, como cisplatino y paclitaxel, puede aumentar la gravedad. También es frecuente la toxicidad gastrointestinal, que incluye estreñimiento, dolor abdominal e íleo paralítico. Sin embargo, la inmunodepresión casi siempre es ligera.

Vinblastina. Este alcaloide de la vinca está aprobado por la FDA para el tratamiento de rescate para neoplasia trofoblástica gestacional. La dosis usual de vinblastina es variable, pero en un esquema se administran 9 mg/m² IV cada tres semanas. La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. La toxicidad gastrointestinal puede ser grave e incluye mucositis, estomatitis, náusea, vómito, anorexia y diarrea o estreñimiento. Además, habrá

hipertensión por disfunción autonómica. La toxicidad neurológica es menos común, pero es igual a la que causa la vincristina.

Vinorelbina. Este alcaloide de la vinca no está aprobado por la FDA para cánceres ginecológicos pero es un derivado semisintético de la vinblastina, se usa en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente y en el tratamiento del cáncer cervicouterino. La dosis usual de vinorelbina es 30 mg/m^2 por vía IV, ya sea como agente único o combinado de administración semanal, con una semana de reposo en un esquema de 21 o 28 días.

La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Además, la toxicidad gastrointestinal es frecuente, con síntomas similares a los que causa la vinblastina. La toxicidad neurológica suele ser ligera, sobre todo comparada con la de otros alcaloides de la vinca.

Inhibidores de la topoisomerasa

Las enzimas topoisomerasas (TOPO) desenvuelven y reembobinan al DNA para ayudar en la replicación del mismo. Los inhibidores de la topoisomerasa interfieren con esta función y detienen la síntesis de DNA. Estos compuestos pueden dividirse en categorías con base en la enzima topoisomerasa específica que inhiben. Las camptotecinas inhiben la TOPO I e incluyen al topotecán. Las podofilotoxinas inhiben la TOPO II e incluyen al etopósido.

Topotecán

Mecanismo de acción. Este fármaco es un análogo semisintético del extracto alcaloide camptotecina e inhibe la función de TOPO I. Se une y estabiliza el complejo transitorio TOPO I-DNA, lo que rompe la doble cadena y causa daño letal al DNA. El topotecán está aprobado por la FDA como tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente y del cáncer cervicouterino recurrente (Long, 2005c).

Información para prescripción y toxicidad. El topotecán se administra por vía IV pero con uno u otro de los dos esquemas diferentes. La dosis estándar para el cáncer ovárico recurrente es 1.5 mg/m^2 durante los días 1 a 5, administrado cada tres semanas (Gordon, 2004). Sin embargo, este esquema se relaciona con una incidencia mayor del 80% de neutropenia grave. Un régimen menos tóxico consiste en la administración de 4 mg/m^2 cada semana durante tres semanas en un esquema de 28 días (Spannuth, 2007). La dosis usual, cuando se combina con cisplatino, para cáncer cervicouterino recurrente es 0.75 mg/m^2 los días 1 a 3, administrado cada tres semanas (Long, 2005b).

El principal efecto secundario limitante de la dosis es la mielosupresión, más a menudo neutropenia. La toxicidad gastrointestinal también es frecuente e incluye náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal. Son típicos los síntomas sistémicos, como cefalea, fiebre, malestar, artralgias y mialgias. A menudo la alopecia es completa, como la que causa el paclitaxel.

Etopósido

Mecanismo de acción. El etopósido es un agente específico en el ciclo celular, con actividad máxima en la parte tardía de la fase S y en la fase G_2. Este fármaco "envenena" la enzima TOPO II mediante la estabilización de una forma por lo demás transitoria del complejo TOPO II-DNA. Como resultado, el DNA no puede desenvolverse y el DNA bicatenario rompe la forma.

Este fármaco está aprobado por la FDA para cánceres testiculares, pero no para cánceres ginecológicos por sí mismos. Sin embargo, se usa a menudo por vía intravenosa como parte de la quimioterapia combinada. El etopósido (VP-16) representa la "E" del régimen EMA-CO que se usa en la neoplasia trofoblástica gestacional. Además, es un componente del régimen BEP, empleado para tumores ováricos de células germinales o del cordón estromal sexual. El etopósido oral puede ser eficaz como fármaco único en el tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente o cáncer endometrial.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual del etopósido puede variar. En el régimen EMA-CO, se administran 100 mg/m^2 por vía IV los días 1 y 2, cada dos semanas. En el régimen BEP, casi siempre se prescribe en dosis de 75 a 100 mg/m^2 IV en los días 1 a 5 y se administra cada tres semanas. La dosis oral es de 50 mg/m^2 al día por tres semanas, seguida de una semana de reposo en un esquema de 28 días.

Hasta 95% del etopósido está unido a proteínas, sobre todo con albúmina. Por lo tanto, las bajas concentraciones de albúmina aumentan la fracción libre del fármaco y potencialmente la incidencia de toxicidad.

La mielosupresión, más a menudo neutropenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Los síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y anorexia casi siempre son leves, excepto con la administración oral. La mayoría de las pacientes presenta alopecia. Con el etopósido, principalmente cuando la dosis total es mayor de 2 000 mg/m^2, existe un riesgo pequeño pero significativo de cáncer secundario (aproximadamente de 1 en 1 000). De éstos, la más frecuente es la leucemia mielógena aguda.

Diversos

Varios compuestos antineoplásicos no se ajustan bien a ninguna de las categorías previas. En general, estos fármacos inespecíficos en el ciclo celular tienen similitudes con los agentes alquilantes.

Carboplatino

Mecanismo de acción. El carboplatino produce aductos con el DNA que inhiben la síntesis del ácido nucleico. Este fármaco es uno de los más empleados, sobre todo como tratamiento adyuvante o de rescate para cáncer ovárico epitelial y está aprobado por la FDA para esta indicación. También se utiliza comúnmente en cáncer endometrial aunque no esté indicado.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis IV usual de carboplatino se calcula para obtener un "área bajo la curva" (AUC) de 6 con base en el índice de filtración glomerular (GFR). Para calcular la dosis, la fórmula más utilizada es la ecuación de Calvert [dosis total de carboplatino (mg) = AUC × (GFR + 25)]. En la práctica clínica, el GFR se sustituye por la depuración de creatinina (CrCl) estimada, la cual puede calcularse con la ecuación de Cockcroft-Gault [CrCl = (140 − edad) × peso (kg)/0.72 × concentración en suero de creatinina (mg/100 ml)]. La administración intravenosa se hace en 30 a 60 minutos y la dosis se repite cada tres a cuatro semanas.

La mielosupresión, más a menudo trombocitopenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis. La toxicidad gastrointestinal y la neuropatía periférica son mucho menores que con el cisplatino. Al final, hasta 25% de las mujeres que reciben más de seis ciclos presenta reacciones de hipersensibilidad.

CUADRO 27-9. Dosis y esquema de antieméticos para evitar el vómito causado por tratamiento antineoplásico con alto riesgo emético

Antieméticos	Dosis única administrada antes de quimioterapia	Dosis única administrada diario
Antagonistas de los receptores 5-HT_3		
Granisetrón	Oral: 2 mg IV: 1 mg o 0.01 mg/kg	
Ondansetrón	Oral: 24 mg IV: 8 mg o 0.15 mg/kg	
Palonosetrón	IV: 0.25 mg	
Dexametasona	Oral: 12 mg	Oral: 8 mg, días 2 a 4
Aprepitant	Oral: 125 mg	Oral: 80 mg, días 2 y 3

5-HT_3, 5-hidroxitriptamina-3; IV, intravenosa.
Adaptado de Hesketh, 2008; Kris, 2006.

Cisplatino

Mecanismo de acción. Similar al carboplatino, este fármaco produce aductos con el DNA que inhiben la síntesis de éste (véase fig. 28-12, pág. 724). El cisplatino es uno de los fármacos más viejos y más utlizados, y ha sido aprobado por la FDA para cáncer de ovario, cervical y de células germinales. Puede administrarse al mismo tiempo con la radioterapia como agente radiosensibilizador en el tratamiento primario del cáncer cervicouterino, o como agente individual o combinado para cáncer cervicouterino recurrente. Alternativamente, el cisplatino forma parte de la quimioterapia combinada, como la "P" de BEP, dado para los tumores ováricos de células germinales o estromales del cordón sexual. También es parte del régimen combinado de TAP (representa la "P") para el cáncer endometrial avanzado o recurrente. Sin embargo, en el cáncer ovárico epitelial, el cisplatino casi se sustituyó por carboplatino, excepto en el tratamiento intraperitoneal, debido a posible penetración superior del tejido.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de cisplatino varía según la indicación. En el cáncer cervicouterino, se administra a razón de 40 mg/m^2 IV cada semana durante la radioterapia, o en dosis de 50 mg/m^2 IV cada tres semanas en pacientes con enfermedad recurrente (Long, 2005a). La dosis de 50 mg/m^2 también se usa en el régimen TAP cada tres semanas (Fleming, 2004). Como parte del protocolo BEP, el cisplatino se administra en dosis de 20 mg/m^2 IV los días 1 a 5 cada tres semanas. Como alternativa en la quimioterapia IP para cáncer ovárico, se administra el día 2 de un ciclo de 21 días en dosis de 75 a 100 mg/m^2 (Armstrong, 2006).

El cisplatino tiene varios efectos adversos importantes asociados con la administración. De éstos, la nefrotoxicidad es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Por consiguiente, hay que mantener una hidratación intensiva antes, durante y después de la administración del fármaco. A veces son necesarios manitol (10 g) o furosemida (20 a 40 mg) para mantener un volumen urinario de al menos 100 a 150 ml por hora. Con la administración de cisplatino son frecuentes las alteraciones en los electrólitos, como hipomagnesemia e hipopotasemia. Además, la náusea y el vómito prolongados e intensos pueden ser drásticos sin la premedicación adecuada (cuadro 27-9). Las pacientes a menudo describen un sabor metálico y pérdida del apetito después del tratamiento. La toxicidad neurológica, casi siempre en forma de neuropatía periférica, también limita la dosis y puede ser irreversible. La toxicidad ótica casi siempre se manifiesta como disminución de la agudeza auditiva a frecuencias altas y tinnitus. Como en el caso del carboplatino, con uso prolongado puede haber reacciones de hipersensibilidad. En su totalidad, el cisplatino es significativamente más tóxico que el carboplatino, excepto para reducir toxicidad hematológica.

Hexametilmelamina

Este fármaco forma enlaces cruzados con el DNA, pero se desconoce su mecanismo de acción quimioterapéutico exacto. La hexametilmelamina, también llamada altretamina, está aprobada por la FDA para su uso en el tratamiento de consolidación del cáncer ovárico epitelial avanzado y en el tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente (Alberts, 2004; Rustin, 1997).

La dosis usual de hexametilmelamina es 260 mg/m^2 al día, dividida en cuatro dosis orales al día durante 14 a 21 días consecutivos en un ciclo de 28 días. Los efectos secundarios gastrointestinales, como náusea y vómito, son los que suelen limitar la dosis. La mielosupresión también es frecuente. Además, cerca de 25% de las pacientes presenta toxicidad neurológica, manifestada por letargo, agitación o neuropatía periférica.

Fármacos hormonales

Debido a su toxicidad mínima y actividad razonable, los agentes hormonales a menudo se usan en el tratamiento paliativo de cánceres endometrial y ovárico a pesar de carecer de la aprobación formal de la FDA para tales indicaciones.

Tamoxifeno

Mecanismo de acción. Este profármaco no esteroide es metabolizado hasta formar un antagonista altamente afín del receptor estrogénico en el tejido mamario. Compite con el estrógeno por los receptores, pero no activa al receptor y por lo tanto bloquea el crecimiento celular del cáncer mamario. Posteriormente el complejo es transportado hacia el núcleo celular, donde se fija al DNA y detiene el crecimiento y proliferación celulares en la fase G_0 o

G_1. También se habla de algunos efectos antiangiógenos. Además del cáncer mamario, el tamoxifeno se utiliza en ocasiones para el tratamiento de los cánceres endometrial y ovárico (Fiorica, 2004; Markman, 2004).

Información para prescribir y toxicidad. El tamoxifeno es un fármaco que se administra por vía oral y casi siempre a dosis de 20 a 40 mg para uso diario continuo.

Los efectos secundarios del tamoxifeno son mínimos y constan principalmente de síntomas de menopausia como bochornos, náusea y sequedad o secreción vaginal. Además, 33% de las pacientes manifiestan cierto grado de retención de líquidos y edema periférico. En las mujeres con útero, el tamoxifeno actúa como agonista parcial de los receptores estrogénicos en el endometrio y su uso constante aumenta casi tres veces el riesgo de padecer cáncer. Asimismo, el riesgo de acontecimientos tromboembólicos también aumenta, principalmente durante e inmediatamente después de una cirugía mayor o en los periodos de inmovilidad. Durante el tratamiento en ocasiones se advierte una función cognitiva y libido reducidas.

Por otro lado, el tamoxifeno previene la osteoporosis por sus propiedades agonistas parciales y posee efectos benéficos sobre el perfil de los lípidos séricos.

Acetato de megestrol

Mecanismo de acción. Este fármaco es un derivado sintético de la progesterona que posee actividad contra los tumores por sus efectos antiestrogénicos. Como tal, el acetato de megestrol por lo general se utiliza para el tratamiento de la hiperplasia endometrial, el cáncer endometrial no quirúrgico y el cáncer endometrial recurrente, principalmente en las pacientes con cáncer grado 1 (cap. 33, pág. 822).

Información para prescribir y toxicidad. La dosis habitual es de 40 mg cada 6 horas u 80 mg cada 12 horas. Sus efectos secundarios son mínimos pero muchas pacientes aumentan de peso por una combinación de retención de líquidos y mayor apetito. Rara vez se observan acontecimientos tromboembólicos. Las pacientes con diabetes mellitus se deben vigilar por la posibilidad de exacerbar la hiperglucemia.

TRATAMIENTOS BIOLÓGICO Y DIRIGIDO

Los conocimientos más nuevos sobre las distintas vías moleculares dentro de las células sanas y malignas ha provocado la creación de fármacos dirigidos diseñados para explotar estas diferencias. Los tratamientos dirigidos ofrecen la posibilidad de mejorar la contención del cáncer a largo plazo con menos efectos secundarios. Muchos de estos fármacos nuevos se están evaluando en estudios clínicos. Por lo tanto, es fundamental revisar la evolución de los fármacos no citotóxicos para comprender el tratamiento médico del futuro del cáncer ginecológico. Por último, la meta a largo plazo es mejorar el resultado de cada paciente, principalmente en los tumores que son rebeldes al tratamiento tradicional.

Fármacos antiangiogénicos

La angiogénesis es un proceso fisiológico normal que abarca la formación de vasos sanguíneos nuevos y la remodelación de los vasos para proporcionar oxígeno y nutrientes a los tejidos. Este proceso casi siempre es transitorio y regulado de manera estrecha por diversos factores pro y antiangiogénicos. Sin embargo, el equilibrio homeostático es deficiente en el cáncer. La angiogénesis sostenida provoca crecimiento del tumor y metástasis. Además, la angiogénesis permite el acceso a los sistemas linfático y circulatorio. Por lo tanto, la inhibición dirigida de la angiogénesis constituye una medida terapéutica atractiva.

El primer paso fundamental para estimular la angiogénesis normal es la unión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) al receptor de VEGF. Muchos cánceres, como el ovárico, se caracterizan por una mayor concentración de VEGF y otros factores proangiógenos. Diversos fármacos modernos están diseñados para interferir con este proceso y detener el crecimiento del tumor. No obstante, ninguno de estos fármacos ha sido aprobado por la FDA para el cáncer ginecológico.

Bevacizumab

Este fármaco es un anticuerpo monoclonal que se fija al VEGF para impedir la interacción de este factor con su receptor (fig. 27-7A).

En la actualidad, el bevacizumab está indicado primeramente para tratamiento de cáncer ovárico epitelial (Burger, 2007; Cannistra, 2007; Wright, 2006). La dosis usual es de 15 mg/kg

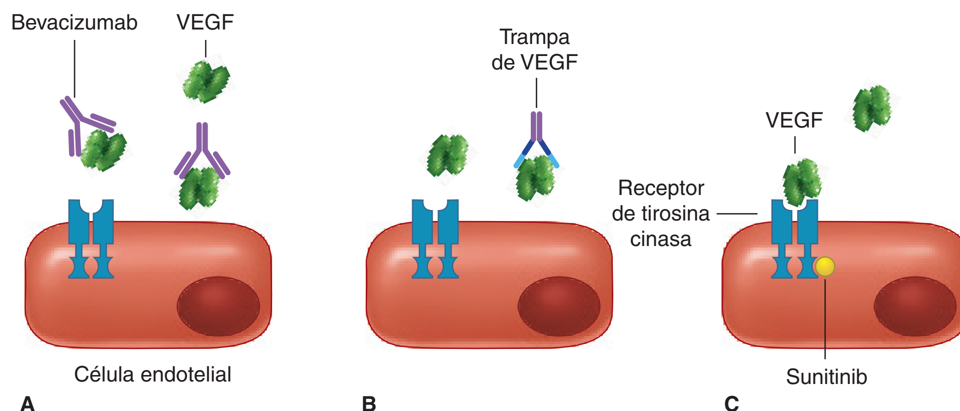


FIGURA 27-7. Mecanismo de acción de tres fármacos antiangiógenos. **A.** El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Esta unión evita que el VEGF se combine con su receptor unido al endotelio, que es un receptor de tirosina cinasa. **B.** La trampa de VEGF se une de manera similar al VEGF evitando su unión con el receptor. **C.** El sunitinib se une con los sitios fijadores de ATP intracelulares del receptor de tirosina cinasa para inhibir la acción del receptor aunque el VEGF se encuentre unido. En los tres casos se inhibe la angiogénesis y se detiene el crecimiento del tumor.

IV administrados cada tres semanas, con o sin quimioterapia citotóxica. En la mayoría de los casos, la toxicidad de bevacizumab es mínima. Sin embargo, se produce perforación gastrointestinal hasta en 10% de las pacientes. El aumento de la presión arterial es frecuente y puede causar una crisis hipertensiva. Otros efectos tóxicos posibles incluyen cicatrización incompleta de heridas, debilidad, dolor, epistaxis o proteinuria.

Trampa de VEGF

El VEGF-A es la principal isoforma de VEGF. Se puede acoplar al bevacizumab, como ya se describió, o a una "proteína de fusión" recombinante llamada trampa de VEGF. La trampa de VEGF se construye fusionando dos porciones específicas del receptor de VEGF y la región constante "Fc" de la molécula de IgG. Las porciones receptoras proporcionan un enlace de gran afinidad del VEGF (fig. 27-7B).

Sunitinib

Los receptores de tirosina cinasas (RTK, *receptor tyrosine kinases*) son proteínas que abarcan la membrana plasmática de las células y actúan como receptores (fig. 27-7C). Cuando dos receptores adyacentes se unen a un ligando, se forma un dímero activo. Los ligandos para los RTK incluyen citocinas, hormonas y factores de crecimiento. A continuación el dímero activado fosforila los residuos de tirosina. Al principio los activa la fosforilación de la tirosina cinasa misma y posteriormente la de otras proteínas. Los receptores de tirosina cinasa son reguladores de los procesos celulares normales pero tienen una función fundamental en la formación y avance del cáncer.

El sunitinib es un fármaco oral que inhibe diversos receptores de tirosina cinasas como los que se unen a los factores de crecimiento proangiógenos como VEGF y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Diana de los inhibidores de rapamicina en mamíferos

La *diana de inhibidores de rapamicina en mamíferos* (mTOR, *mammalian target of rapamycin*) es una proteína cinasa que regula el tráfico, transcripción, traslación y mantenimiento de membrana en el citoesqueleto de la célula. La mTOR tiene efectos reguladores en sentido descedente, uno de los cuales es la mayor producción de VEGF. Por lo tanto, el esfuerzo por inhibir las señales de mTOR también inhibe la angiogénesis. La rapamicina inhibe a mTOR y se está estudiando la eficacia de los análogos de este fármaco como temsirolimús (CCI-779) y everolimús (RAD001) para el tratamiento de los cánceres ginecológicos.

Inhibidores de poli (ADP) ribosa polimerasa

Otro grupo prometedor para los tratamientos dirigidos, los inhibidores de la poli (ADP)-ribosa polimerasa (PARP) aprovechan las diferencias entre las células normales y malignas para reparar el daño del DNA. Durante el ciclo celular, el DNA se daña miles de veces. La proteína BRCA repara las roturas bicatenarias y las PARP reparan las roturas monocatenarias. En la célula funcional, cuando la BRCA no repara la rotura, lo hace la PARP.

Entre 5 y 10% de las pacientes con cáncer ovárico posee una mutación en línea germinativa de BRCA1 o BRCA2, que les predispone a perder esa función de reparación. Otras pacientes sin mutaciones desarrollan defectos en la vía de BRCA que también tienen como resultado una reparación deficiente. Las células tumorales en ambos tipos de pacientes dependen completamente de la reparación a través de PARP. Cuando no es posible la reparación a través de PARP, las células cancerosas no pueden ser reparadas y mueren. Por el contrario, las células sanas no se modifican. En la actualidad se están estudiando diversos inhibidores de PARP para aprovechar esta sensibilidad singular de las células tumorales sin modificar los tejidos sanos circundantes.

Olaparib (AZD2281)

Este inhibidor de PARP ha sido probado en una población con numerosas portadoras de las mutaciones BRCA1 y BRCA2. Se observó actividad antitumoral únicamente en las pacientes con las mutaciones, quienes padecían cáncer de ovario, mama o próstata. Es interesante señalar que se observaron muy pocos de los efectos adversos de la quimioterapia convencional (Fong, 2009). En otros estudios se están evaluando los efectos del olaparib en los pacientes con cáncer sin mutaciones de la línea germinativa pero cuyos cánceres exhiben defectos similares en la reparación del DNA. El iniparib y el veliparib son otros inhibidores de la PARP diseñados para resaltar de manera similar esta estrategia.

Vacunas

Modificadores biológicos, iguales a las vacunas terapéuticas para el cáncer están diseñadas para activar los componentes del sistema inmunitario a fin de que reconozcan y ataquen a los tumores. Por lo tanto, pueden ubicarse y destruirse las células malignas que expresan antígenos de superficie específicos. Por ejemplo, en el cáncer cervicouterino, se ha sometido a objetivos clínicos a los péptidos virales derivados de oncoproteínas del virus del papiloma humano (HPV) E6 y E7 (Borysiewicz, 1996). Además, se han estudiado pacientes con cáncer ovárico con una vacuna dirigida contra CA-125 (Reinartz, 2004).

En su mayor parte, estas estrategias no han tenido eficacia clínica a causa de varios obstáculos. Sólo se ha identificado una cantidad limitada de antígenos compartidos asociados con tumores; aún no se definen bien los epitopos para la inmunidad celular, y pocos antígenos tumorales son únicos. A menudo, los tumores pierden la expresión de su antígeno distintivo y sufren mutación. En general, los estudios con vacunas se realizan con pacientes en etapa avanzada de la enfermedad. Sin embargo, en estas situaciones, la respuesta clínica es difícil de valorar y no aporta información estadística. Además, es probable que la inmunodepresión sistémica inherente de las mujeres con enfermedad avanzada impida una respuesta inmunitaria adecuada.

En contraste, las vacunas profilácticas, como el surgimiento reciente de la vacuna para HPV, parecen muy prometedoras para prevenir el cáncer cervicouterino (Massad, 2009; Romanowski, 2009). Estas vacunas actúan mediante la inducción de respuestas inmunitarias humorales con la producción de anticuerpos capaces de neutralizar al virus antes de la infección (cap. 29, pág. 737).

EFECTOS SECUNDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA

Los regímenes de quimioterapia, principalmente los que comprenden fármacos citotóxicos, son tóxicos y exhiben un margen muy estrecho de seguridad. Varios agentes se asocian con efectos tóxicos clásicos que a menudo pueden anticiparse, por lo que es posible evitarlos. Por sus intervalos terapéuticos reducidos, la mayor parte

de los fármacos requiere ajuste de la dosis de acuerdo con la tolerancia individual de la paciente. La dosis inicial de la quimioterapia se calcula con base en la superficie corporal total, peso, función renal y función hepática, para lo cual se usan lineamientos especificados en estudios clínicos. Sin embargo, muchos otros factores influyen en la toxicidad, e incluyen el estado nutricional inicial de la paciente, salud general, extensión de la enfermedad y tratamiento previo. El *Cancer Therapy Evaluation Program* (CTEP) del *National Cancer Institute* (NCI) en colaboración con la *Food and Drug Administration* (FDA), diversos grupos cooperativos nacionales y la industria farmacéutica, diseñaron una serie de guías detalladas y completas para describir y clasificar los efectos secundarios. Denominados *Common Terminology Crriteria for Adverse Events* (CTCAE), la revisión más reciente es la versión 4 y se encuentra disponible en http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html.

En general, las modificaciones terapéuticas dependen del grado y duración de la toxicidad presentada en el ciclo terapéutico previo. Las dosis deben reducirse si una mujer presenta una reacción grave, pero luego puede aumentarse si mejora la tolerancia. Sin embargo, el tratamiento no debe reanudarse hasta que el efecto tóxico se resuelva a los niveles iniciales o "grado 1" y puede retrasarse semana a semana para permitir la recuperación. Debe modificarse la dosis e implementarse tratamiento de sostén para prevenir retrasos mayores de dos semanas, lo que comprometería la eficacia del tratamiento. La mielosupresión grave puede corregirse en parte con el uso de factores de crecimiento hemopoyéticos (pág. 709). Muchos de los efectos tóxicos pueden prevenirse con el uso apropiado de medicamentos, o aliviarse con medidas de sostén.

Toxicidad de médula ósea

La mielosupresión, en especial la neutropenia, es el efecto colateral limitante de la dosis más frecuente de los fármacos citotóxicos. El recuento absoluto de neutrófilos (ANC) es fundamental para establecer el riesgo de infección del paciente y poder reflejar neutropenia leve (1 000 a 1 500/mm^3), moderada (500 a 1 000/mm^3) o grave (<500/mm^3). Con frecuencia los pacientes que reciben este tratamiento exhiben un nadir (que es la medida más baja) en el rango neutropénico que se recupera antes del siguiente régimen de tratamiento. Sin embargo, cuando son hospitalizados por fiebre u otros trastornos es importante observar las precauciones neutropénicas. Si bien las normas varían, algunas precauciones son el lavado constante de manos; el uso de batas, guantes y cubrebocas; y la separación de los pacientes de los portadores potencialmente contagiosos.

Además, es frecuente la anemia moderada en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y puede contribuir a la fatiga crónica. Las transfusiones frecuentes no son prácticas ni recomendables y muchas pacientes se adaptan a la anemia crónica con síntomas mínimos. En algunos pacientes, puede estar indicada la eritropoyetina sintética (pág. 709).

La trombocitopenia es menos común pero predispone a la paciente a padecer hemorragia grave cuando la cuenta plaquetaria es menor de 10 000/ml. Ninguna cifra predeterminada de plaquetas obliga a administrar una transfusión sistemáticamente, pero una hemorragia en la paciente constituye una indicación absoluta.

Toxicidad gastrointestinal

La mayor parte de los fármacos antineoplásicos se asocia con cierto grado de náusea, vómito y anorexia. Por lo general, el potencial emético de un fármaco o régimen particular dicta el régimen antiemético que se utiliza (cuadros 27-10 y 27-11). La náusea y el vómito leves a menudo pueden tratarse de manera eficaz con proclorperazina, con o sin dexametasona (cuadro 39-10, pág. 963). Cuando se utilizan fármacos con efectos emetógenos de mayor magnitud como cisplatino, se pueden administrar los antagonistas de la 5-hidroxitriptamina como el ondansetrón, granisetrón o palonosetrón por vía intravenosa antes de la quimioterapia. Otra opción es administrar ondansetrón o granisetrón por vía oral para reducir las náuseas tardías y/o crónicas después de la quimioterapia. Sin embargo, estos fármacos inducen estreñimiento como efecto secundario. La diarrea, mucositis oral, esofagitis y gastroenteritis inducidas por la quimioterapia se corrigen con medidas paliativas.

CUADRO 27-10. Riesgo emético de antineoplásicos intravenosos administrados en cánceres ginecológicos

Riesgo emético	Incidencia de vómito (sin antieméticos)	Agente
Alto	>90%	Cisplatino Ciclofosfamida ≥1 500 mg/m^2 Dactinomicina
Moderado	30-90%	Carboplatino Ifosfamida Ciclofosfamida <1 500 mg/m^2 Doxorrubicina
Bajo	10-30%	Paclitaxel Docetaxel Topotecán Etopósido Metotrexato Gemcitabina
Mínimo	<10%	Bevacizumab Bleomicina Vinblastina Vincristina Vinorelbina

Abreviado por Hesketh, 2008; Kris, 2006; Roila, 2006.

Toxicidad dermatológica

La mayoría de los fármacos tiene un espectro de efectos tóxicos en la piel y tejido subcutáneo que incluye hiperpigmentación, fotosensibilidad, anomalías ungueales, exantemas, urticaria o eritema. Muchos de éstos son específicos de algunos fármacos y ceden en forma espontánea, pero en ocasiones limitan la dosis. Como se explicó antes, la PPE es un efecto tóxico conocido de la doxorrubicina liposómica (pág. 702). Además, se presentan cambios en la pigmentación de la piel con bleomicina, mientras que se han asociado el cambio en la coloración cutánea y la onicólisis con docetaxel. La premedicación con clorhidrato de difenhidramina, 50 mg IV o VO, evita o alivia las reacciones de urticaria leve.

CUADRO 27-11. Regímenes farmacológicos para prevenir vómito inducido por quimioterapia según la categoría de riesgo emetógeno

Categoría de riesgo emetógeno (incidencia de vómito sin antieméticos)	Regímenes y esquemas antieméticos
Alta (>90%)	Antagonista del receptor para serotonina 5-HT_3: día 1 Dexametasona: días 1-3 Granisetrón: días 1-3
Moderada (30 a 90%)	Antagonista de los receptores de serotonina 5-HT_3: día 1 Dexametasona: días 1-3
Baja (10 a 30%)	Antagonista de los receptores de serotonina 5-HT_3: día 1 Dexametasona: días 1-3
Mínimo (<10%)	Se prescribe en caso necesario

5-HT_3, 5-hidroxitriptamina-3.
Adaptado de Hesketh, 2008; Kris, 2006.

Toxicidad neurológica

La neuropatía periférica es un efecto frecuente del cisplatino, paclitaxel, alcaloides de la vinca y hexametilmelamina. La neurotoxicidad inducida por cisplatino casi siempre se resuelve con lentitud a causa de la desmielinización y pérdida de axones. Este efecto tóxico se relaciona con la dosis acumulativa y la intensidad de la dosis. Para contrarrestarlo puede administrarse amifostina pero la sustitución de carboplatino podría evitar mucho la toxicidad. La gabapentina es el tratamiento habitual del dolor neuropático, iniciando con una dosis de 300 mg diarios. Otras opciones para tratar la neuropatía periférica sintomática que también son eficaces son la glutamina oral (hasta 15 g cada 12 horas) o la vitamina B_6 (hasta 50 mg cada 8 h).

Con los antineoplásicos en general, es probable que sea necesario ajustar la dosis si la neuropatía periférica se vuelve problemática; por ejemplo, si un paciente ya no puede sostener una taza de café. Los casos más graves de síndromes cerebelosos agudos, parálisis de pares craneales y a veces encefalopatías agudas y crónicas deben tratarse con medidas de sostén y casi siempre con la suspensión del fármaco causal.

Alopecia

Uno de los efectos secundarios que causa más sufrimiento emocional de muchos antineoplásicos es la alopecia. Por fortuna, casi siempre es reversible. Con algunos fármacos como paclitaxel, las mujeres también presentan pérdida de las pestañas, cejas y el resto del vello corporal. En general, las técnicas para reducir la alopecia son infructuosas. En lugar de eso, debe asesorarse a las pacientes sobre las opciones cosméticas, como pestañas postizas y pelucas.

FACTORES DE CRECIMIENTO

En diversas situaciones clínicas, vale la pena incorporar factores farmacológicos hematopoyéticos a la quimioterapia. La epoyetina alfa y la darbepoyetina alfa son eritropoyetinas sintéticas que estimulan la producción de eritrocitos. Estos fármacos se administran por medio de inyección subcutánea y se recomiendan para los pacientes con anemia inducida por la quimioterapia con una concentración de hemoglobina cercana o menor a 10 g/100 ml. Para esta indicación, estos fármacos elevan la concentración de hemoglobina y reducen las transfusiones. No obstante, cuando se utilizan con una concentración mayor de hemoglobina (entre 10 y 12 g/100 ml) provocan progresión del tumor y acortan la supervivencia (Rizzo, 2008).

El filgrastim y el pegfilgrastim incrementan la producción de granulocitos. Estos factores del crecimiento se utilizan principalmente para prevenir episodios de neutropenia febril (ANC <1 500), máxime en pacientes con un riesgo mayor de 20% de padecerla. Los regímenes del tipo del docetaxel a dosis de 75 a 100 mg/m^2 cada tres semanas para el cáncer ovárico recurrente tienen un riesgo elevado de infección que ponga en peligro su vida (Aapro, 2006; Crawford, 2009). Además de prevenir la fiebre neutropénica, los factores del crecimiento también están indicados para permitir el cumplimiento del esquema terapéutico, como sucede con las semanas en las que se alterna el tratamiento con EMA-CO.

Epoyetina α

Este fármaco hematopoyético es una glucoproteína recombinante que tiene los mismos efectos biológicos de la eritropoyetina endógena. Por lo general, la epoyetina β se prescribe en dosis de 40 000 unidades SC cada semana (Case, 2006). Aparte del dolor local en el sitio de inyección, este fármaco tiene efectos secundarios mínimos. La toxicidad posible incluye diarrea, náusea e hipertensión (Bohlius, 2006; Khuri, 2007).

Darbepoyetina α

Este fármaco hematopoyético está muy relacionado con la epoyetina α y tiene los mismos efectos biológicos que la eritropoyetina endógena. Está indicado en el tratamiento de la anemia inducida por quimioterapia, la dosis subcutánea usual de darbepoyetina α es de 200 μg en semanas alternas o 500 μg cada tres semanas. La darbepoyetina α tiene efectos secundarios mínimos aparte del dolor local en el sitio de inyección.

Filgrastim

Esta proteína es un factor estimulante de colonias de granulocitos humanos (G-CSF) producido por tecnología de DNA recombinante. Por tanto, filgrastim es una citocina que se une con las células hematopoyéticas y activa la proliferación, diferenciación

y activación de las células progenitoras de granulocitos. Este fármaco está indicado como auxiliar de la quimioterapia. Además previene fiebre neutropénica, permite a las mujeres continuar su tratamiento sin retrasos en la dosis a causa de mielosupresión y/o acelera la resolución de episodios de neutropenia febril.

La dosis subcutánea usual de filgrastim es 5 µg/kg al día, pero por lo general las pacientes reciben 300 o 480 µg, que es el contenido de las ampolletas fabricadas. Debe aplicarse al menos 24 horas después de completar la quimioterapia. El tratamiento debe interrumpirse si el recuento de leucocitos es mayor de 10 000/mm^3 o si la cuenta absoluta de neutrófilos rebasa los 1 000/mm^3 durante tres días consecutivos. La toxicidad del filgrastim es limitada y el dolor óseo transitorio suele ser leve o moderado.

Pegfilgrastim

Este fármaco actúa en forma similar al filgrastim para estimular la producción de células progenitoras de granulocitos en la médula ósea. El "peg" de pegfilgrastim se refiere a la unidad de polietilenglicol que prolonga el tiempo que el compuesto permanece en el cuerpo. El pegfilgrastim se aplica como inyección SC única de 6 mg una vez por cada ciclo de quimioterapia. Por lo general, esto es mucho más conveniente que las dosis diarias. No debe aplicarse durante los 14 días previos ni las 24 horas siguientes a la quimioterapia citotóxica. Por lo general, el dolor óseo transitorio es leve a moderado, aunque a menudo es más intenso que el vinculado con filgrastim.

ANÁLISIS DE QUIMIOSENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

Por lo general, la selección de los fármacos para la quimioterapia depende de la bibliografía clínica en la que se describen los resultados de determinado cáncer ginecológico. A diferencia de esta estrategia empírica, los análisis de quimiosensibilidad y resistencia resultan atractivos por la posibilidad de diseñar el tratamiento. Con esta estrategia, se obtiene tejido viable del tumor ante una cirugía o alguna otra intervención (p. ej., paracentesis). Esta muestra se envía a un laboratorio (Oncotech or Precision Therapeutics). Aquí se realizan análisis *in vitro* para establecer si el crecimiento del tumor se inhibe con algún fármaco o grupo de fármacos.

La posibilidad de seleccionar tratamientos efectivos contra el cáncer sin utilizar otros innecesarios es interesante, y algunos pacientes incluso solicitan estas pruebas. Sin embargo, no existe ningún análisis en la actualidad demostrando suficiente eficacia como para apoyarlo. Por lo tanto, estos análisis no se recomiendan en los pacientes que no se encuentran en un estudio clínico (Schrag, 2004).

DESARROLLO DE FÁRMACOS CONTRA CÁNCER

La única forma comprobada de mejorar el éxito del tratamiento contra el cáncer es probar nuevos fármacos, mayores dosis, combinaciones nuevas de los fármacos o formas singulares de aplicarlos. En los últimos decenios, los diseños de los estudios clínicos se han vuelto cada vez más sofisticados. Como los cánceres ginecológicos son relativamente infrecuentes, la mayor parte de los estudios fase III que han marcado un hito se realizan en grandes grupos de colaboración, como el *Gynecologic Oncology Group* (GOG). En ocasiones se obtienen éxitos sorprendentes. Por ejemplo, el coriocarcinoma gestacional metastásico ha pasado de un diagnóstico letal a uno que por lo general se cura con quimioterapia combinada. Lo más frecuente es que haya una mejoría gradual en la prolongación de la supervivencia que tarda años en notarse.

La identificación de un fármaco antineoplásico nuevo y activo es un proceso largo, complicado y también costoso. Primero, los fármacos prometedores se identifican mediante la demostración del éxito en líneas celulares cancerosas o en animales inoculados con el tumor. A continuación los fármacos se someten a pruebas toxicológicas preclínicas detalladas en animales. Después de completar las etapas preclínicas, los agentes nuevos pasan por cuatro fases de pruebas clínicas.

Los estudios de fase I emplean un diseño con incremento en la dosis para establecer la toxicidad limitante de la dosis, la dosis máxima tolerada (MTD, *maximum tolerated dose*) y los parámetros farmacocinéticos del compuesto. Se inscriben grupos de tres a seis pacientes con diversos tipos de tumores, quienes reciben dosis cada vez mayores. La MTD se define como la dosis por debajo de la cual dos pacientes sufrieron efectos secundarios que limitan la dosis (DLT, *dose-limiting toxicity*). En un estudio fase I no es crucial detectar la respuesta del tumor, ya que los pacientes incluidos casi siempre completaron un tratamiento extenso previo. Sin embargo, las respuestas observadas fomentarían estudios adicionales fase II en la neoplasia específica.

Después de definir la dosis recomendada y el esquema terapéutico en un estudio fase I, el régimen puede avanzar a la fase II. El objetivo primario de este tipo de estudios es definir el índice real de respuesta en pacientes con un tipo específico de cáncer. Por lo general se requiere la medición de la enfermedad (MOD, *measure of disease*) para cuantificar la magnitud de una respuesta, ya sea completa, respuesta parcial, enfermedad estable o progresión de la enfermedad. Por lo general, los pacientes incluidos en los estudios fase II recibieron sólo un régimen quimioterapéutico previo. Esto permite una oportunidad razonable de respuesta, comparado con los sujetos de estudios fase I. Los parámetros de valoración secundarios de los estudios fase II incluyen la determinación del "intervalo sin progresión", la incidencia acumulativa de toxicidad limitante de la dosis durante múltiples ciclos y la supervivencia general.

Cuando se identifica un régimen alentador en la fase II, puede avanzar a la fase III. Se diseñan estudios con asignación al azar para hacer una comparación directa del fármaco experimental con los regímenes estándar existentes en una etapa y tipo particulares de cáncer. Los estudios fase III casi siempre requieren un mínimo de 150 pacientes por "brazo" (grupo) para obtener una precisión estadística adecuada.

Los estudios clínicos de fase IV valoran fármacos que ya han sido aprobados por la FDA. Su meta es estudiar la seguridad y eficacia de los fármacos a largo plazo. El surgimiento de tratamientos biológicos y dirigidos ha obligado a realizar un análisis nuevo de este paradigma tradicional en la evolución de los fármacos contra el cáncer. Por ejemplo, los fármacos antiangiógenos y los inhibidores de PARP carecen de efectos secundarios sujetos a la dosis que permitan establecer una MTD. Además, en lugar de medir la reducción del tumor como indicador de la respuesta a estos fármacos citostáticos, será necesario desarrollar y validar nuevos criterios de valoración (supervivencia a 6 meses sin avance del tumor). En el futuro, una parte fundamental en la creación de fármacos será el diseño de estudios clínicos novedosos.

En general, debe alentarse mucho la participación de las pacientes en los estudios clínicos fases I, II y III bien diseñados. Al hacerlo se amplían sus opciones terapéuticas. Además, los resultados de estos estudios son la manera más apropiada para mejorar el pronóstico de las mujeres a las que se diagnostique cáncer ginecológico en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R, et al: EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. Eur J Cancer 42(15):2433, 2006

Alberts DS, Jiang C, Liu PY, et al: Long-term follow-up of a phase II trial of oral altretamine for consolidation of clinical complete remission in women with stage III epithelial ovarian cancer in the Southwest Oncology Group. Int J Gynecol Cancer 14(2):224, 2004

Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 354(1):34, 2006

Bay JO, Ray-Coquard I, Fayette J, et al: Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis. Int J Cancer 119(3):706, 2006

Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, et al: Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. J Natl Cancer Inst 98(10):708, 2006

Borysiewicz LK, Fiander A, Nimako M, et al: A recombinant vaccinia virus encoding human papillomavirus types 16 and 18, E6 and E7 proteins as immunotherapy for cervical cancer. Lancet 347(9014):1523, 1996

Bower M, Newlands ES, Holden L, et al: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. J Clin Oncol 15(7):2636, 1997

Burger RA, Sill MW, Monk BJ, et al: Phase III trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 25(33):5165, 2007

Cannistra SA, Matulonis UA, Penson RT, et al: Phase III study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. J Clin Oncol 25(33):5180, 2007

Cantu MG, Buda A, Parma G, et al: Randomized controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens. J Clin Oncol 20(5):1232, 2002

Case AS, Rocconi RP, Kilgore LC, et al: Effectiveness of darbepoetin alfa versus epoetin alfa for the treatment of chemotherapy induced anemia in patients with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 101(3):499, 2006

Chura JC, Van Iseghem K, Downs LS Jr, et al: Bevacizumab plus cyclophosphamide in heavily pretreated patients with recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 107(2):326, 2007

Crawford J, Allen J, Armitage J, et al: Myeloid growth factors. v.1.2010. National Comprehensive Cancer Network, 2009. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloid_growth.pdf. Accessed April 1, 2010

DiSaia PJ, Creasman WT: Basic principles of chemotherapy. In Clinical Gynecologic Oncology. St. Louis, MO, Mosby, 2002, p 517

DuBeshter B, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al: Vinblastine, cisplatin and bleomycin as salvage therapy for refractory high-risk metastatic gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 34(3):189, 1989

Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 45:228, 2009

Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al: Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92(1):10, 2004

Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al: Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 22(11):2159, 2004

Fong PC, Boss DS, Yap TA, et al: Inhibition of poly (ADP-ribose) polymerase in tumors from BRCA mutation carriers. N Engl J Med 361(2):123, 2009

Gordon AN, Tonda M, Sun S, et al: Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 95(1):1, 2004

Hesketh PJ: Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med 358(23):2482, 2008

Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, et al: Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 72(2):131, 1999

Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al: Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 374(9698):1331, 2009

Khuri FR: Weighing the hazards of erythropoiesis stimulation in patients with cancer. N Engl J Med 356(24):2445, 2007

Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. J Clin Oncol 24(18):1, 2006

Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 23(21):4626, 2005a

Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 23(21):4626, 2005b

Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 23(21):4626, 2005c

Markman M, Blessing J, Rubin SC, et al: Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m^2) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 101(3):436, 2006

Markman M, Webster K, Zanotti K, et al: Use of tamoxifen in asymptomatic patients with recurrent small-volume ovarian cancer. Gynecol Oncol 93(2):390, 2004

Massad LS, Einstein M, Myers E, et al: The impact of human papillomavirus vaccination on cervical cancer prevention efforts. Gynecol Oncol 114(2):360, 2009

Mileshkin L, Antill Y, Rischin D: Management of complications of chemotherapy. In Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, et al (eds): Gynecologic Cancer Controversies in Management. Philadelphia, Elsevier, 2004, p 618

Reinartz S, Kohler S, Schlebusch H, et al: Vaccination of patients with advanced ovarian carcinoma with the anti-idiotype ACA125: immunological response and survival (phase Ib/II). Clin Cancer Res 10(5):1580, 2004

Rizzo JD, Somerfield MR, Hagerty KL, et al: Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 26(1):132, 2008

Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J, et al: Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. Ann Oncol 17:20, 2006

Romanowski B, de Borba PC, Naud PS, et al: Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet 374(9706):1975, 2009

Rustin GJ, Nelstrop AE, Crawford M, et al: Phase II trial of oral altretamine for relapsed ovarian carcinoma: evaluation of defining response by serum CA125. J Clin Oncol 15(1):172, 1997

Schrag D, Garewal HS, Burstein HJ, et al: American Society of Clinical Oncology Technology Assessment: chemotherapy sensitivity and resistance assays. J Clin Oncol 22(17):3631, 2004

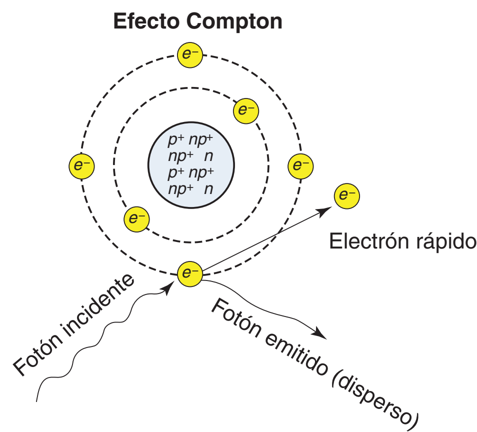
Spannuth WA, Leath CA, III, Huh WK, et al: A Phase II trial of weekly topotecan for patients with secondary platinum-resistant recurrent epithelial ovarian carcinoma following the failure of second-line therapy. Gynecol Oncol 104(3):591, 2007

Strauss HG, Henze A, Teichmann A, et al: Phase II trial of docetaxel and carboplatin in recurrent platinum-sensitive ovarian, peritoneal and tubal cancer. Gynecol Oncol 104(3):612, 2007

Tinker AV, Gebski V, Fitzharris B, et al: Phase II trial of weekly docetaxel for patients with relapsed ovarian cancer who have previously received paclitaxel—ANZGOG 02-01. Gynecol Oncol 104(3):647, 2007

Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, et al: Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 9(11):1950, 1991

Wright JD, Hagemann A, Rader JS, et al: Bevacizumab combination therapy in recurrent, platinum-refractory, epithelial ovarian carcinoma: a retrospective analysis. Cancer 107(1):83, 2006



CAPÍTULO 28

Principios de la radioterapia

Por más de 100 años los científicos se percataron de los importantes efectos biológicos de la radiación ionizante y su aplicación en seres humanos. Los progresos notables en las innovaciones tecnológicas junto con la investigación radiobiológica establecieron firmemente las bases de la *radioterapia* como una modalidad importante en el tratamiento oncológico. Se puede utilizar sola o junto con otras variantes en el tratamiento de trastornos diversos, cancerosos y benignos. La radioterapia se puede realizar por medio de: 1) haz externo; 2) por colocación de fuentes de radionúclidos en una cavidad interna, técnica llamada *braquiterapia*, o 3) por instilación de soluciones de radionúclidos. Las formas anteriores tienen enorme importancia en el tratamiento de diversas neoplasias en el aparato reproductor de la mujer (cuadro 28-1). Por ejemplo, el tratamiento con haz externo y la braquiterapia se utilizan como modalidades primarias en cánceres inoperables del cuello uterino, la vagina y la vulva. Como aspecto adicional, puede recomendarse el uso de radioterapia como tratamiento posoperatorio adyuvante (complementario) si es grande la probabilidad de recidiva regional. En el caso de cánceres del útero se recomienda a veces la aplicación de haz externo o braquiterapia como modalidades para emplear después de histerectomía, o en ocasiones como modalidad primaria en el caso de tumores inoperables. En el cáncer epitelial de ovario son pocas las indicaciones para aplicar radioterapia. En forma similar, es escasa la utilidad de la aplicación del haz externo en el tratamiento de tumores de células germinativas de ovario y neoplasias trofoblásticas gestacionales (Soper, 2003). La radioterapia se usa frecuentemente para aliviar síntomas causados por metástasis de cualquier cáncer del aparato reproductor de la mujer. Por esa razón, a menudo se logra alivio del dolor, de hemorragia, de obstrucción bronquial y de las secuelas neurológicas.

PROPIEDADES FÍSICAS DE LA RADIACIÓN

Radiación electromagnética

Los dos tipos de radiación electromagnética utilizada en la radioterapia son los *fotones* y los *rayos gamma.* Se considera que ambas son *ondas electromagnéticas* o *partículas* individuales (cuantos) de energía. La dualidad mencionada se describe en la teoría de onda-partícula de la física cuántica que explica que la energía se puede transferir por ondas o por partículas.

Se conoce a los fotones como *rayos X* y son producidos cuando una corriente de electrones choca con un "blanco" de número atómico "grande" como sería el tungsteno situado en el cabezal de un acelerador lineal (fig. 28-1). Los fotones en cuestión se utilizan en el tratamiento con haz externo.

A diferencia de lo mencionado, los rayos gamma provienen de núcleos atómicos inestables y son emitidos durante la semidesintegración de materiales radiactivos llamados también radionúclidos, que se utilizan ampliamente en la braquiterapia (fig. 28-2).

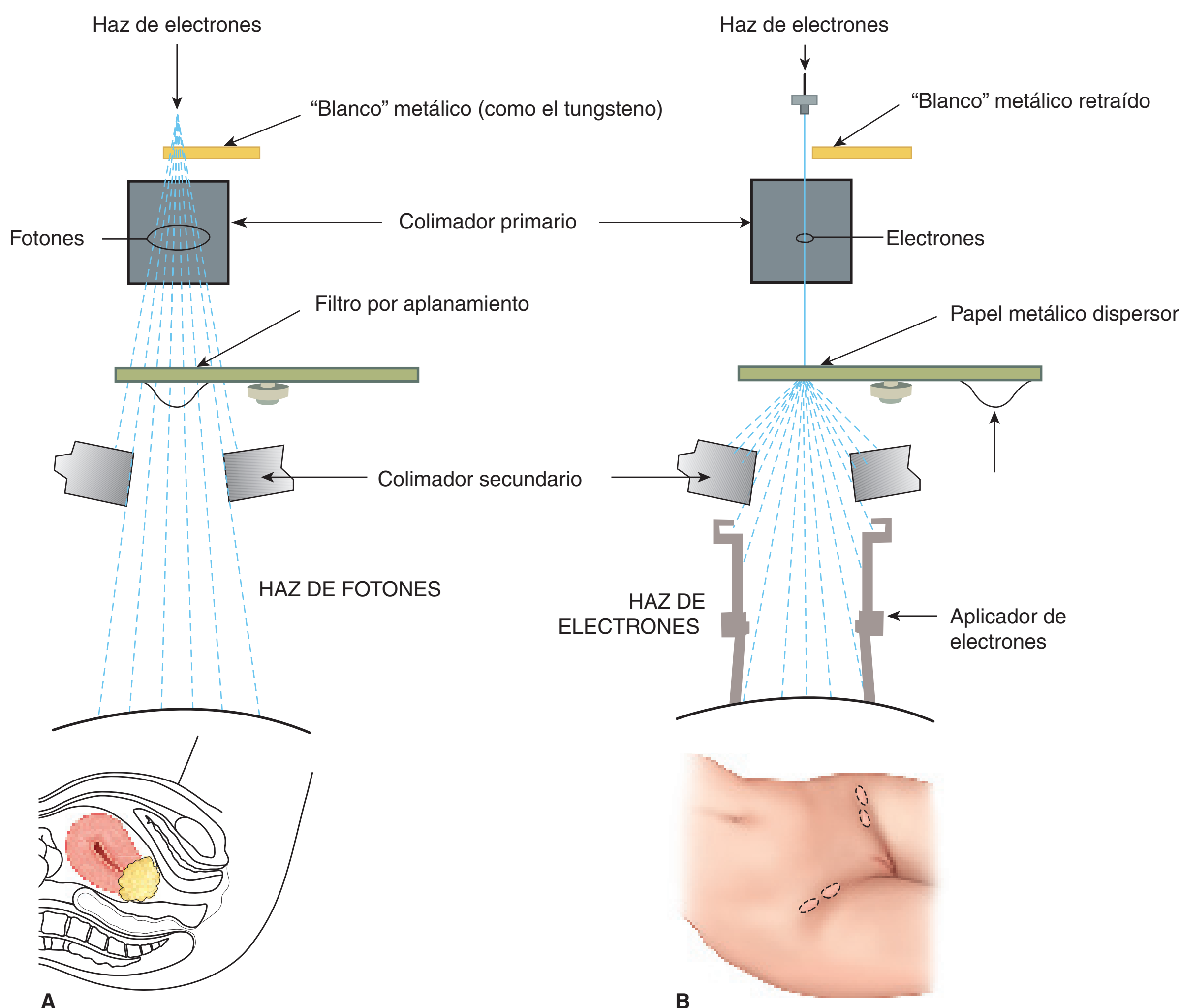


FIGURA 28-1. Esquemas de un acelerador lineal utilizado para generar radiación por haz externo. Se pueden generar haces de fotones o electrones. **A.** El método con haces de fotones es adecuado para tumores profundos como los del cuello uterino, que se señalan. La energía del haz se mide en millones de voltios (MV). **B.** La técnica con haz de electrones está indicada para lesiones superficiales como los ganglios linfáticos inguinales. La energía del haz se mide en millones de electrón/voltios (MeV).

Radiación con partículas

Las ondas electromagnéticas se definen por su longitud de onda y las partículas, por sus masas. Para empleo en los humanos las partículas incluyen electrones, neutrones, protones, iones de helio, iones de carga pesada y mesones pi; salvo los electrones, que se aplican en los modernos centros de oncología radiológica, solamente unas cuantas instituciones utilizan otras partículas en humanos.

Las partículas son generadas por aceleradores lineales u otros generadores de alta energía diseñadas para investigación de sus propiedades físicas. La radiación con partículas suele ser aplicada por medio de un haz externo, y cada tipo de partículas posee propiedades biológicas o físicas específicas. Los *electrones* poseen carga negativa y depositan gran parte de su energía cerca de la superficie, y por ello es escasa la dosis que llega al plano profundo. Son muy adecuados para tratar cánceres de piel o ganglios linfáticos con metástasis, como los ganglios inguinales afectados. Continúa

CUADRO 28-1. Características de la radioterapia en el tratamiento de cánceres del aparato reproductor de la mujer

Intento	Sitio
Curativo	Cuello uterino, vulva, vagina
Complemento de cirugía	Cuello uterino, vulva, vagina, útero
Paliativo	Metástasis que ocasionan síntomas: hemorragia, dolor, obstrucción

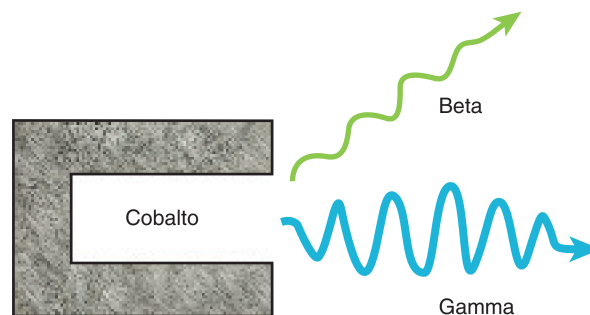


FIGURA 28-2. Los rayos gamma se emiten durante la desintegración nuclear del cobalto-60 y los rayos beta también se emiten pero no se usan en humanos.

la investigación clínica con neutrones, protones, iones de helio, partículas alfa, iones de carbono y mesones pi para tratar diversos tumores. Salvo los electrones, está todavía en el terreno de la investigación el tratamiento a base de radiación con partículas (Terasawa, 2009).

Radionúclidos

Los radionúclidos, llamados también radioisótopos (o isótopos radiactivos) experimentan semidesintegración nuclear y emiten: 1) partículas alfa de carga positiva; 2) partículas beta de carga negativa (electrones), y 3) rayos gamma. Los radionúclidos más utilizados en oncología ginecológica se obtienen en el comercio en unidades selladas como las de cobalto, cesio, iridio, oro y yodo o soluciones "al menudeo" de estroncio, yodo o fósforo (cuadro 28-2). El cesio y el iridio se utilizan a menudo en braquiterapia ginecológica.

Equipo de radiación

Acelerador lineal (Linac). Uno de los tipos principales de unidades generadoras de radiación es el acelerador lineal o *linac;* se le utiliza ampliamente en todo el mundo para aplicar un haz externo de radiación.

Con el acelerador mencionado se producen haces de fotones y electrones (fig. 28-1). En la *modalidad de tratamiento con fotones,* indicada para tumores profundos, se orienta el haz de electrones acelerados de modo que incida en un "blanco" metálico para generar fotones con diversas energías. La intensidad del haz fotónico debe ser uniforme para el empleo en humanos y en ese sentido, se utiliza el filtro de "aplanamiento del haz". En la *modalidad de tratamiento con electrones,* indicado en el caso de lesiones superficiales, el haz de electrones incide en una lámina fina de plomo para dispersión, en vez de hacerlo en un "blanco" metálico. Los aplicadores o conos "modelan" el haz de electrones. En los dos casos, la energía del acelerador se dirige a los tejidos que se busca radiar.

La unidad utilizada para describir la energía de un haz de fotones es MV (un millón de voltios). La unidad de energía del haz de electrones se expresa con las siglas MeV (un millón de electrón/voltios). Por costumbre se clasifica al acelerador con base en el número que corresponde a la máxima energía del haz electrónico disponible. Por ejemplo, la energía máxima del haz de electrones producido por un acelerador lineal de número 18 es de 18 MeV.

La figura 28-3 señala un acelerador lineal con cuatro componentes: gabinete, grúa corrediza, cabezal del instrumento y mesa de tratamiento. De ellos, giran 360° la grúa corrediza, el cabezal y la mesa para tratamiento. Estas características permiten usar el aparato en múltiples campos y ángulos para aplicar la dosis óptima a un tumor.

FIGURA 28-3. Fotografía de un acelerador lineal que se utiliza en la University of Texas Southwestern Medical Center. El paciente está en la mesa de tratamiento (C). La grúa corrediza (G), la mesa del paciente y el cabezal (H) giran y permiten que los haces de radiación lleguen a los tejidos preseleccionados, en ángulos diferentes. S, caseta.

Aparato de cobalto. En todo el mundo existen centros que tienen instalados aceleradores lineales para tratamiento oncológico, pero en unos cuantos centros en Estados Unidos y de países en desarrollo aún se cuenta con aparatos de cobalto (bombas) para aplicación de haz externo. El cobalto-60 es un isótopo artificial que experimenta semidesintegración nuclear y emite 1.17 y 1.33 MV de rayos gamma que depositan la energía máxima en un tramo menor de 1 cm por debajo de la superficie de la piel. Como consecuencia, el efecto "dermoprotector" del haz de Co-60 es menor que el de los haces de fotones generados por los aceleradores lineales. Además, la semivida del Co-60 es breve (5.2 años), y a menudo se necesita sustituirlo cada 4 a 5 años.

CUADRO 28-2. Propiedades físicas y uso clínico de radionúclidos escogidos

Elemento	Energía por radiación en MeV	Semivida	Uso en clínica
Cesio-137	0.6	30 años	Braquiterapia
Iridio-192	0.4	74 días	Braquiterapia
Cobalto-60	1.2	5 años	Braquiterapia
Yodo-125	0.028	60 días	Braquiterapia
Fósforo-32	1.7	14 días	Instilación intraperitoneal
Oro-196	0.4	2.7 días	Instilación intraperitoneal
Estroncio-89	1.4	51 días	Metástasis óseas difusas

MeV, millón de electrón/voltios.

Transferencia de energía por radiación electromagnética

Cuando se utiliza la radiación electromagnética en la práctica clínica diaria, ella establece contacto con los tejidos por tratar y les transfiere energía; tal transferencia genera iones al desalojar los electrones de los átomos dentro de los tejidos.

En este proceso de la ionización la energía se transfiere a *electrones rápidos,* mismos que chocan con las moléculas vecinas para emprender un proceso biológico de daño por radiación.

En la transferencia de energía participan tres mecanismos: 1) fotoeléctrico; 2) efecto de Compton, y 3) producción de pares (fig. 28-4). Según el nivel de energía de la radiación en su impacto, predominará uno de los tres mecanismos.

Si la energía del impacto es poca (menos de 100 kV), predominará el *efecto fotoeléctrico* que permite la expulsión de un electrón de su órbita. Después de la expulsión, el "hueco" es llenado por otro electrón de otra órbita más externa. La energía cinética expulsada del electrón rápido se deposita en los tejidos y los daña (por radiación).

El *efecto Compton* predomina en el rango de energía media y grande (1 a 20 MV) y de los tres, es el más importante en la radioterapia clínica. Con el efecto en cuestión la energía del fotón que impacta es mucho mayor que la del electrón de unión y como consecuencia parte de la energía del fotón es transferida al electrón que es expulsado de la órbita. El electrón rápido recién formado desencadena una serie de fenómenos que culminan en el daño biológico.

Se genera la *producción del par* cuando un haz de fotones con extraordinaria energía (más de 20 MV) impacta en el campo electromagnético del núcleo. El resultado es la formación de *un par* compuesto de un electrón de carga negativa y un positrón de carga positiva; si este último se lentifica e interactúa con el electrón de carga negativa quedarán anulados mutuamente, y como consecuencia, se generarán dos fotones que transcurren en direcciones contrarias, fotones que interactúan con tejidos para transferir energía y producir daño biológico.

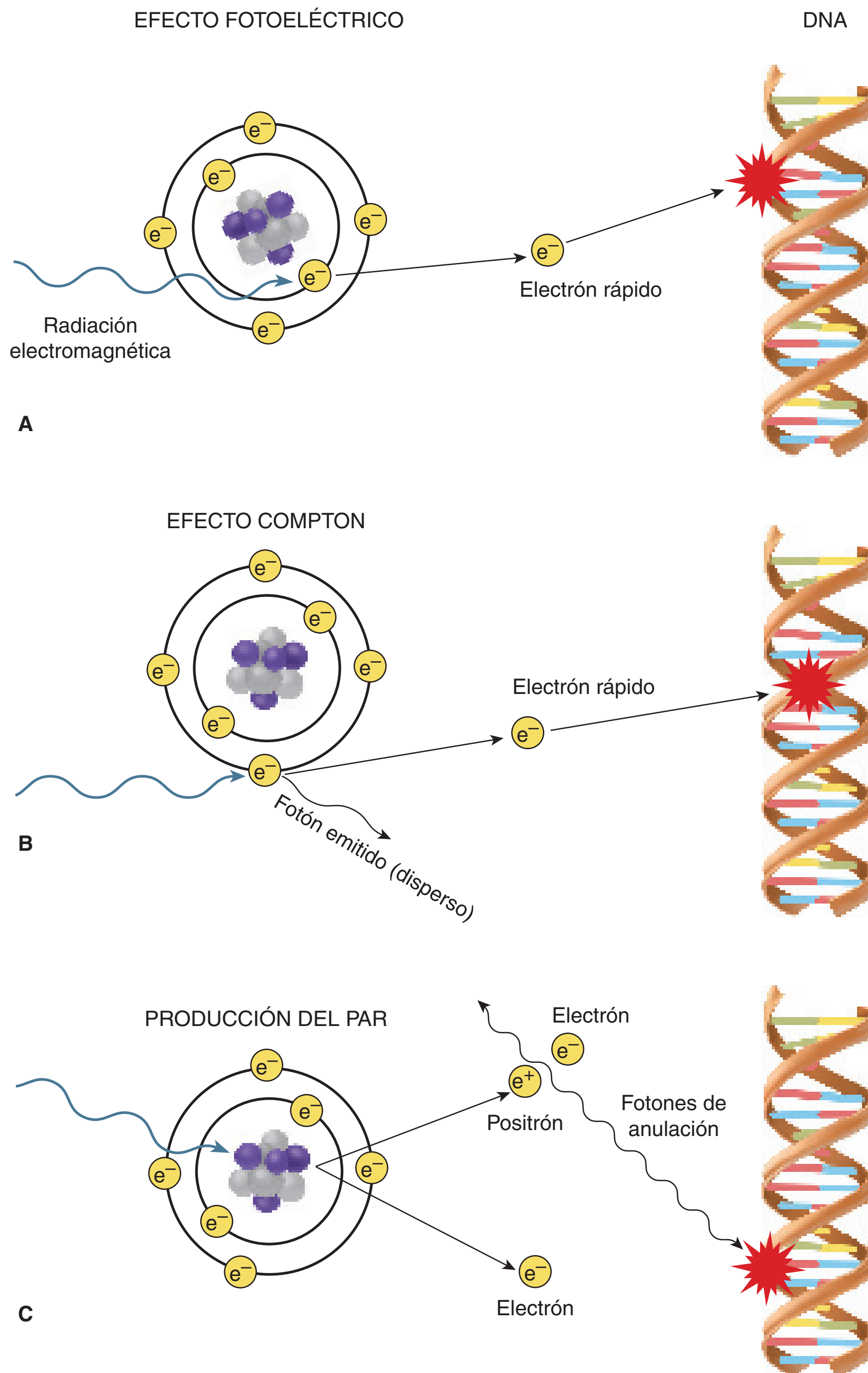


FIGURA 28-4. Al impactar la radiación electromagnética los tejidos "preseleccionados" (blanco), se transfiere a ellos energía. Los tres mecanismos que intervienen en tal transferencia son el efecto fotoeléctrico, el efecto de Compton y la producción de pares. Los dos primeros efectos **(A)** y **(B)** originan electrones rápidos que emprenderán el proceso biológico de daño por radiación. **A.** En el caso del efecto fotoeléctrico, la radiación interactúa con un electrón de la órbita interna. **B.** Con el efecto de Compton la interacción se produce con un electrón de la órbita externa. **C.** En la generación del par, la radiación impacta las fuerzas nucleares del átomo para producir un par de positrón/electrón. Cuando más adelante el positrón se combina con un electrón libre, tales tejidos generan dos fotones que pueden ocasionar el daño por radiación.

Transferencia de energía lineal y eficacia biológica relativa

Cuando la radiación interactúa con los tejidos, surgen ionizaciones en toda la vía de transferencia energética. El índice de depósito energético en tal vía recibe el nombre de *transferencia de energía lineal* (LET, *linear energy transfer*) que se expresa en kiloelectronvoltios (keV) por micra. Se clasifican dentro del apartado de radiación con LET baja, fotones, rayos gamma y X, electrones, protones y iones de helio, porque los fenómenos ionizantes tienden a ser escasos. A diferencia de ello, la radiación con LET alta en que las partículas pesadas (neutrones rápidos, iones de carga pesada y mesones pi) generan cúmulos densos de ionización, tiene como resultado una acción biológicamente más lesiva.

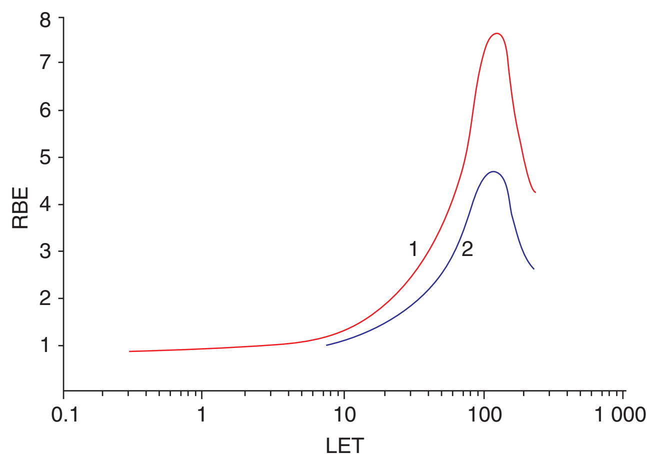


FIGURA 28-5. Gráfica que muestra la transferencia de energía lineal (LET) en función de la eficacia biológica relativa (RBE); esta última alcanza su máximo cuando llega a 100 keV/micra y varía según los puntos biológicos finales. La curva 1 muestra la supervivencia celular de 80%, en tanto que el punto final de la curva 2 es la supervivencia celular de 10%.

Los biólogos, ante las diferencias que inducen la ionización, utilizan un parámetro denominado eficacia biológica relativa (RBE, *relative biologic effectiveness*) para comparar los tipos de radiación. La RBE es la proporción de la dosis de radiación de *referencia* (comparativa) (típicamente rayos X o Co-60), con la dosis de radiación *de prueba* o *desconocida* (como neutrones). Se necesita cualquiera de las dos dosis utilizadas en tal proporción para obtener un punto final biológico preciso; por ejemplo, una fracción de una célula particular que sobrevive. Al elegirse un punto final diferente, entonces el valor de RBE sería distinto (fig. 28-5). Con el uso de rayos X como radiación de "referencia" y los efectos citocidas como punto final biológico, la RBE de neutrones es de 3 a 5; sobre tal base, la dosis de rayos X necesaria es 3 a 5 veces mayor que la de neutrones requerida para causar el mismo nivel de muerte celular.

Curva de profundidad/dosis

La curva de profundidad/dosis ilustra específicamente la distribución en dosis de un haz de radiación particular, en su penetración de los tejidos. Los radiooncólogos dependen de las características de tales curvas cuando seleccionan el haz de radiación con una energía apropiada para que llegue al tumor. Con el tratamiento de haz electrónico la dosis máxima queda muy cerca de la superficie y la dosis se distribuye en una forma decreciente "pronunciada" o intensa. Por esta razón, el tratamiento con haz de electrones está indicado para tejidos cercanos a la superficie corporal como el cáncer de la piel o el que ha enviado metástasis a los ganglios linfáticos inguinales. En el caso de los fotones de alta energía la dosis máxima se deposita por debajo de la superficie. Más debajo de este punto, la dosis poco a poco disminuye conforme los tejidos profundos absorben la energía; ello explica el llamado *efecto de "esquivamiento de la piel"* de los fotones de alta energía. La mujer con un cáncer del aparato reproductor suele ser tratada con haces de fotones de 6 MV, como mínimo.

Dosimetría

La dosimetría es la disciplina de calcular la dosis de radiación que absorbe el paciente. Los cálculos dosimétricos se basan en mediciones de profundidad/dosis de los haces de radiación utilizados para tratar a la persona real. Los ordenadores y las mediciones precisas han mejorado impresionantemente la capacidad de presentar en dos, tres, e incluso en cuatro dimensiones la dosis absorbida, y la cuarta dimensión sería el tiempo. La distribución de dosis suele expresarse gráficamente en un "mapa" colorido, colocado sobre las imágenes radiológicas del paciente (pág. 720). Sin embargo, hay que destacar que los cálculos mencionados simplemente *anticipan* la dosis absorbida en una situación particular. Rara vez tiene utilidad práctica para medir en la realidad la dosis *in vivo*, porque ello obliga a la introducción de sondas dentro del cuerpo del paciente.

Unidad de radiación

El efecto biológico de la radiación guarda una correlación precisa con la cantidad de energía que absorben los tejidos. Por esta razón, es esencial cuantificar la dosis de radiación absorbida. En la terminología antigua la unidad de dosis absorbida es el rad (dosis de radiación absorbida). En la actualidad, la unidad internacional para la dosis absorbida es el Gray (Gy). Un Gy es igual a 100 rad o 1 joule/kg. En la atención de personas las dosis de radiación para tratamiento curativo o paliativo son 70 a 85 y 30 a 40 Gy, respectivamente.

ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA RADIACIÓN

La molécula de DNA es el sitio en que se manifiesta el efecto biológico de la radioterapia

Los datos señalan que la molécula de DNA es el sitio en que la radiación ejerce su efecto biológico en las células de mamíferos. El daño de DNA abarca sus cadenas, bases y enlaces cruzados, pero la lesión característica es la rotura de las cadenas de la molécula de dicho ácido. Puede haber rotura de 1 o 2 cadenas. La rotura de una cadena (monocatenaria) aparece si la lesión abarca una sola cadena, y es reparada fácilmente. Los biólogos de la radiación aceptan actualmente que la lesión más importante es la que se ejerce en las dos cadenas. Las roturas bicatenarias originan fragmentación de DNA cuando se producen dos o más "escisiones" en sitios contrarios de la "escalera" de DNA. Conforme las células intentan reparar las escisiones catenarias pueden unirse de nuevo los segmentos de DNA de manera inexacta y ello ocasiona translocación, mutación o amplificación de genes. El número creciente de roturas bicatenarias guarda relación directa con la muerte celular.

Comparación de las acciones directas/indirectas de la radiación ionizante

Siempre que la radiación, por partículas o equipo electromagnético, penetre en un medio como los tejidos de un paciente, interactuará *de forma directa* con los átomos de la molécula de DNA y generará iones que desencadenarán el proceso de daño biológico; este efecto *directo* es predominante en el caso de partículas LET alta como protones, neutrones rápidos y iones pesados (fig. 28-6).

Como otra posibilidad, en promedio, 70% de los efectos ionizantes de la radiación electromagnética con LET baja, como los fotones que se utilizan en el entorno clínico corriente, son *indirectos,* es decir, la energía es transferida desde la radiación electromagnética a los tejidos del paciente, por intermediarios químicos.

Los tejidos están compuestos en su mayor parte de agua, y la interacción entre la radiación electromagnética y las moléculas de

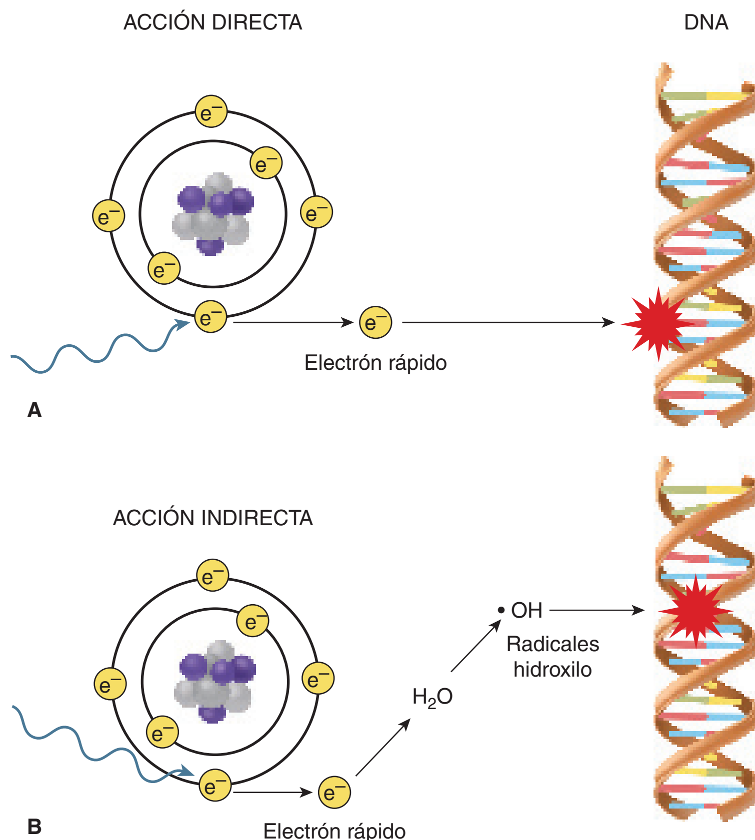


FIGURA 28-6. Acciones directa e indirecta de la radiación. **A.** Los electrones rápidos pueden impactar directamente DNA para causar daño. **B.** Como otra posibilidad, un electrón rápido interactúa con agua para generar un radical hidroxilo, que interactuará con DNA para dañarlo.

agua genera ion H_2O^+ que reacciona con el agua para formar un radical libre, que es el hidroxilo (•OH). Dado que el radical libre tiene un electrón no apareado, es altamente reactivo y transfiere con facilidad energía a los tejidos y es precisamente la interacción entre los radicales hidroxilo y las moléculas DNA la que ocasiona el daño biológico. Sin embargo, para que el daño dentro del DNA sea permanente o "fijo", los radicales libres deben interactuar con el oxígeno. Sin la presencia de dicho gas, la lesión no será permanente porque se reparará, y este es el fundamento de la hipótesis de "fijación de oxígeno". Se sabe que el 95% de la energía depositada por radiación electromagnética en los tejidos se produce en un tramo de 4 nm de la vía de ionización, es decir, unos 2 diámetros de la molécula de DNA.

Importancia del oxígeno

La presencia del oxígeno es indispensable para que las células de los mamíferos respondan a la radiación de LET baja. La *proporción de intensificación por oxígeno* (OER, *oxygen enhancing ratio*) es la proporción de dosis necesarias para alcanzar la misma fracción de células supervivientes en entornos hipóxicos y óxicos. La OER depende del tipo de radiación y en el caso de que ésta sea con LET baja, la proporción de intensificación de oxígeno es de 2 puntos para dosis menores de 2 Gy, y 2.5 a 3 para dosis mayores (fig. 28-7). A diferencia de ello, la OER de partículas pesadas de LET alta, como los neutrones, es de 1.5; ello denota que la hipoxia del tumor asume menor importancia con la radiación con LET alta.

Muerte celular

Después de la exposición a radiación, el daño celular induce la aparición de señales en que compiten la muerte con la supervivencia. La forma en que las células superan dicho factor lesivo es la que regirá su destino final. Se considera que una célula está biológicamente muerta cuando ha perdido su capacidad de reproducción. Las dos vías principales de muerte celular son la *apoptosis* y la *muerte mitótica tardía*; esta última es más frecuente después de exposición a radiaciones, y es característica de muchos de los cánceres con mutación en p53 (Erenpreisa, 2001).

Apoptosis

Se conoce también a la apoptosis como muerte celular programada o en interfase. Surge como un fenómeno natural en organismos normales, para limitar la proliferación celular y conservar la homeostasia. Se piensa que la disregulación del proceso apoptótico normal interviene decisivamente en la carcinogénesis y otras situaciones patológicas.

Después de un fenómeno lesivo intracelular (estrés) como las roturas bicatenarias irreparables inducidas por radiación, en cuestión de horas se produce rápidamente una serie de fenómenos. Se observan aparición de "ampollas" o bulas en la membrana celular, formación de cuerpos apoptóticos en el citoplasma, condensación de cromatina, o fragmentación nuclear y "escalada" del DNA (Okada, 2004). La tendencia apoptótica depende fundamentalmente de células y aparece en linfocitos, espermatogonias, glándulas salivales y algunas neoplasias que reaccionan a la radiación. Se piensa que dichos tejidos tienen un "fenotipo proapoptótico" y por lo contrario las células con el "fenotipo antiapoptótico" son resistentes a la radiación. De este modo, los factores que dirigen las vías de muerte son las que rigen la sensibilidad intrínseca de la célula a la radiación.

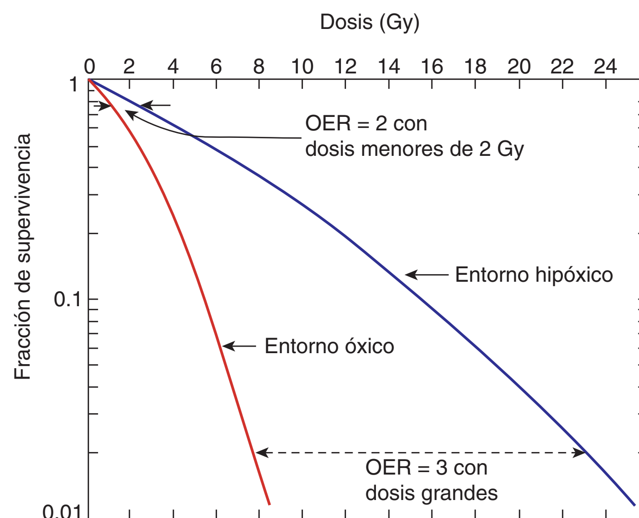


FIGURA 28-7. Las células en un entorno óxico son más sensibles a la radiación que las que están en un medio hipóxico. Para alcanzar la misma disminución en la fracción de la supervivencia celular se necesitan menores dosis de radiación en un entorno óxico (*curva roja*) en comparación con las dosis necesarias en un entorno hipóxico (*curva azul*) *(Modificada con autorización de Hall, 2003.)*

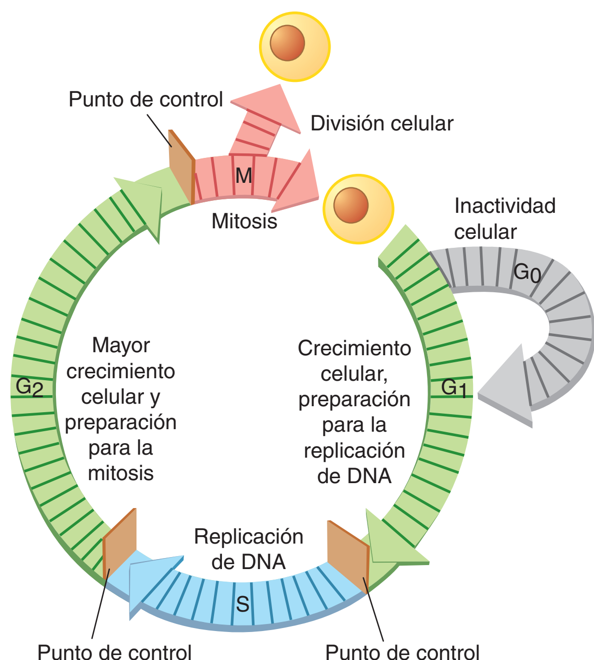


FIGURA 28-8. Ciclo de células de mamíferos. El ciclo contiene 5 fases: G_0, G_1, S, G_2 y M. Las células "inactivas" en la fase G_0 reaccionan a señales de crecimiento, y se reincorporan al ciclo celular. La decisión celular crítica de iniciar un ciclo o desplazarse a G_0 se hace en el segmento inicial de G_1. En cada fase del ciclo celular, los puntos de control aseguran la integridad y fidelidad de tales fases necesarias para la división de la célula. En caso de sufrir lesión del DNA, el punto de control no permitirá que la célula siga a la fase S o M, hasta que se reparen los daños. Si el daño de DNA es irreparable, surgirá apoptosis. Los puntos de control defectuosos en muchos tipos de células cancerosas les permiten seguir "sin restricciones" por el ciclo y proliferar.

Muerte mitótica tardía

El ciclo celular tiene cuatro fases que son G_1, S, G_2 y M (fig. 28-8). Como otra posibilidad, las células pueden estar en la fase G_0 y quedan en un estado inactivo no proliferativo. Las células en fase de mitosis (M) y G_2 son las más sensibles a la radiación. Por lo contrario, las células en las fases G_1 y S (síntesis de DNA) son menos sensibles (Pawlik, 2004).

El ciclo celular es el que regula el crecimiento (proliferación) y división de cada célula. Los puntos de control de dicho ciclo aseguran la integridad de la división celular y una de sus funciones principales es identificar el daño del DNA. Las células cuyo DNA ha presentado daño, a menudo son bloqueadas en el punto de control G_2/M, cuando pasan de un ciclo a otro. En este punto de detención se repara el DNA dañado. Sin embargo, si las células en cuestión prematuramente se incorporan a la fase M antes de que se complete la reparación del DNA, y presentan cromosomas aberrantes, morirán en un intento de completar los dos o tres ciclos mitóticos siguientes. Por esa razón, la muerte en mitosis es tardía en comparación con la apoptótica que es más inmediata.

Las células cancerosas inactivan sus propios "puntos" de control y conservan su crecimiento y proliferación. Por ejemplo, las células de la ataxia telangiectasia muestran defectos en los puntos de control G_1/S y G_2/M, y por tal razón, las que tienen DNA dañado siguen en las fases siguientes del ciclo y como consecuencia, son extraordinariamente sensibles a la radiación. En las células cancerosas radiorresistentes expuestas a la radiación no se activa la apoptosis en el "punto de control" a nivel de G_1/S. En el punto G_2/M, las células dañadas tienen dos destinos: vivir gracias a la reparación del daño de DNA, o morir en la fase mitótica tardía. De manera específica, dicha capacidad de reparar el daño interviene en tumores con mutaciones en p53 (Erenpreisa, 2001). En un estudio en que participó un grupo pequeño de mujeres con cáncer cervicouterino tratadas con radiación, aquellas con un punto de control disfuncional en G_2/M presentaron un riesgo mayor de enfermedad progresiva, que las que tuvieron tal punto pero funcional (Cerciello, 2005).

Reparación celular

La magnitud del daño y la reparación del DNA, y en consecuencia, la respuesta a la radiación, dependen, en parte, de la fase del ciclo celular (Pawlik, 2004). Después de exposición a la radiación las células que sobreviven terminarán por reparar el daño. Se han descrito dos tipos de reparaciones: la que corresponde a daño subletal (SLDR, *sublethal damage repair*) y la que puede ser potencialmente letal (PLDR, *potentially lethal damage repair*). Se han observado los dos tipos de reparación en tejidos normales y tumorales, aunque en la actualidad se desconocen los mecanismos moleculares de ambos.

Reparación de daño subletal

Cuando la dosis de radiación se divide en dos o más fracciones y entre ellas median algunas horas, las células cuentan con tiempo para *reparar* el daño y aumenta el índice de supervivencia; este tipo de reparación se completa en forma característica en término de 6 horas de haber ocurrido la exposición a la radiación.

Durante la SLDR se han observado diversos procesos característicos. Luego de la reparación inicial del daño subletal comienza la *redistribución*. En un tumor las células en proliferación están en fases diferentes del ciclo. Al exponerse a la radiación, las células que están en la fase G_2/M son las más sensibles y quedan destruidas. Durante la redistribución las poblaciones de células que sobreviven comienzan de nuevo su evolución por el ciclo mitótico. De esta forma, todas las células dentro de un tumor se distribuyen por sí solas en fases diferentes del ciclo. Después de la redistribución se inicia de nuevo la mitosis. El último proceso que se observa en SLDR es la *repoblación,* que es la respuesta del tejido para reponer el fondo celular común (Trott, 1999).

Reparación del daño potencialmente letal

Después de la exposición a la radiación, algunas situaciones ambientales permiten contar con un lapso adicional para reparar el daño de DNA; en consecuencia, la exposición a la radiación, que en otras circunstancias causaría la muerte celular, queda "atenuada" y se convierte en "daño potencialmente letal". En esos entornos las células pueden reparar el daño por esa causa y sobrevivir. Las situaciones como la disminución de los nutrientes o temperaturas más bajas que son subóptimas para el crecimiento, permiten tales lapsos más largos para la reparación. En las situaciones anteriores la incapacidad de las células para reparar los daños inducidos por radiación guarda correlación positiva con su sensibilidad última o definitiva a la radiación (Kelland, 1988).

Los cinco aspectos básicos en la biología de la radiación (las 5 R)

Además de la reparación, redistribución y repoblación celulares, la cuarta R en la teoría biología de la radiación es la *reoxigenación*. La

población de células tumorales está compuesta de elementos oxigenados y otros hipóxicos. Las células situadas en un tramo de 100 micras en relación con los capilares sanguíneos están oxigenadas, pero si están más allá de ese límite están en hipoxia. Después de una dosis de radiación las células oxigenadas quedan destruidas por los productos intermediarios químicos que describimos en páginas anteriores (pág. 717). Después de la muerte celular el tumor se contrae y permite que las células hipóxicas queden dentro del radio de difusión de oxígeno de los capilares sanguíneos. De este modo, estas células que antes eran hipóxicas se oxigenan y mueren cuando se aplica otra dosis de radiación. La reparación del daño del DNA y, en consecuencia, la respuesta a la radiación de las células, reciben influencia de la hipoxia (Bristow, 2008).

Existe una relación intrincada entre el ciclo celular, el mecanismo de reparación de células y su radiosensibilidad. Los procesos anteriores son regulados por señales moleculares, razón por la cual algunos investigadores han planteado agregar una quinta R, que es la *regulación* molecular, a las cuatro clásicas erres o elementos de la biología de la radiación (Woodward, 2008).

Curva de supervivencia celular

La curva de supervivencia celular es una representación gráfica de la fracción de células que viven de la aplicación de una dosis de radiación. En el caso de radiación con LET baja, se ha adoptado la curva lineal-cuadrática para explicar la relación. Dicha curva está compuesta de dos partes (fig. 28-9). El segmento lineal inicial de la curva muestra la probabilidad de que la muerte celular sea proporcional a la dosis de la radiación; esta supervivencia mayor con dosis bajas de radiación depende de la reparación del daño de DNA subletal que describimos en párrafos anteriores. En la región de las dosis altas la pendiente de la curva se intensifica por la participación de múltiples factores que dañan el DNA. En este punto el segmento cuadrático curvo denota la probabilidad de que la muerte celular sea proporcional al *cuadrado* de la dosis. De este modo, los componentes de la curva de supervivencia celular se expresan en la forma de alfaD y betaD^2. La dosis se califica con la letra "D", pero alfa y beta son constantes. En la dosis, D = alfa/beta, existe una contribución igual a la muerte celular por parte de los segmentos lineal y cuadrático.

A diferencia de ello, cuando se utiliza la radiación con LET alto, como el tratamiento con neutrones, la curva se transforma en una línea recta.

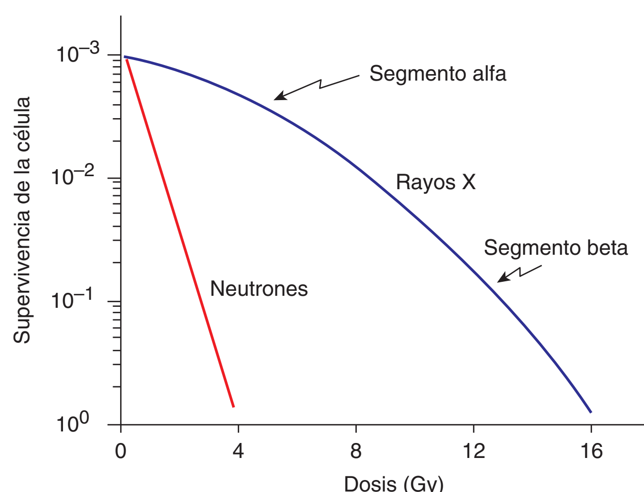


FIGURA 28-9. Curva de supervivencia cuadrática lineal de células de mamíferos. La supervivencia celular se expresa gráficamente en una escala logarítmica. La dosis (en Gy) se sitúa en una escala lineal. Se muestran las típicas curvas de supervivencia celular con LET bajo (*curva azul*) y radiación con LET (*línea roja*). Con las dosis de rayos X con LET bajo es plano el segmento alfa (lineal) de la curva y señala que la supervivencia celular es proporcional a la dosis. Sin embargo, conforme aumenta la dosis el segmento beta (cuadrático) muestra inflexión, lo cual denota que la supervivencia celular es proporcional a la dosis al cuadrado. A diferencia de ello, con la radiación con LET alta, como el caso de neutrones, la curva de supervivencia se rectifica totalmente.

Consecuencias clínicas de la proporción alfa/beta

No todos los tejidos normales reaccionan en forma similar a la radiación; los que manifiestan reacciones a ella en términos de días o semanas de haber emprendido el tratamiento son calificados de tejidos con *respuesta temprana*. Entre los ejemplos están aquellos con índices a velocidades grandes de proliferación como la médula ósea, los órganos de la reproducción y la mucosa del aparato digestivo. Sus valores en la proporción alfa/beta son grandes y se reflejan por la inclinación neta en la fase inicial de la curva de supervivencia celular. Al aplicar múltiples fracciones pequeñas de las dosis de radiación se amplifica el componente alfa de la curva, lo cual denota reparación de daño subletal. En consecuencia, con la prolongación del tratamiento disminuyen las reacciones agudas tempranas. Por ejemplo, en personas a quienes se aplica radiación en el abdomen en que los tejidos mucosos reaccionan tempranamente, se prefiere la prolongación del tratamiento.

A diferencia de ello, los tejidos que *responden tardíamente* muestran reacciones clínicas únicamente semanas o meses después de haber completado la radioterapia. Los tejidos en cuestión responden en forma lenta a la reacción proliferativa y se ha planteado que estos tejidos de respuesta tardía están compuestos de células en G_0 que es la etapa inactiva o quiescente. Entre los ejemplos están los de pulmones, riñones, médula espinal y cerebro. Los tejidos de respuesta tardía tienen una proporción alfa/beta baja; tal valor bajo significa que la fracción de supervivencia celular disminuye extraordinariamente si la dosis por fracción es grande. Asimismo, se necesita más tiempo para que el tejido de respuesta tardía repare un daño subletal, que los tejidos de respuesta temprana. En consecuencia, el empleo de una dosis alta por cada tratamiento de radiación fraccionada, puede fácilmente ocasionar complicaciones tardías graves. Por ejemplo, surge una mayor incidencia de mielitis si la médula espinal recibe una dosis grande de radiación en un lapso breve, es decir, una dosis grande por fracción.

PRÁCTICA DE LA ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

Valoración inicial

En forma típica, los pacientes a los que se refiere para consulta con el oncólogo radioterapeuta tienen ya un cáncer diagnosticado. En el comienzo son explorados por tal especialista y revisa sus estudios imagenológicos. A veces se necesitan más valoraciones oncológicas y sobre esa base se ordenan y practican. Si se juzga que es adecuado el tratamiento radioterápico los pacientes son atendidos como mínimo una vez por semana por el oncólogo radioterapeuta durante todo el ciclo de radiaciones. Una vez terminado el tratamiento el paciente es vigilado por el médico que lo envió y el oncólogo radioterapeuta.

Aspectos básicos de la radioterapia fraccionada

Fraccionamiento estándar

En los comienzos de siglo XX surgieron controversias en cuanto a dos estrategias diferentes para la aplicación de radiación en el tratamiento de cánceres de humanos. Una corriente recomendaba aplicar dosis de radiación masiva en un lapso breve. El sustento teórico es que el tumor con crecimiento rápido conservaba su capacidad de recuperación muy rápidamente después del daño causado por la radiación si no se aplicaba en la primera sesión una dosis tumoricida (Thames, 1992). Con un enfoque alternativo otros científicos recomendaron aplicar dosis de menor cuantía durante muchos días o semanas como forma de llevar al mínimo los efectos adversos de la radiación.

La controversia fue solucionada cuando Coutard (1932), junto con la investigación de otros científicos, obtuvo buenos resultados con la *radioterapia fraccionada* y como consecuencia, en Estados Unidos desde el decenio de 1950 se consideró como un método corriente o común administrar 1.8 a 2 Gy diariamente durante 5 días a la semana.

Fraccionamiento alterado

Los regímenes que incluyen un tratamiento que se realiza con una frecuencia que excede de una vez al día, se reservan para casos escogidos. En tales situaciones, puede lograrse un mayor control local del tumor y disminución del número de complicaciones a largo plazo, al "manipular" la magnitud de la fracción y el tiempo global en tratamiento. Tal manipulación ha originado muy diversos fraccionamientos alterados. Se han utilizado dos estrategias importantes: hiperfraccionamiento y tratamiento acelerado.

Con el *hiperfraccionamiento* se busca disminuir el daño tardío a tejidos normales, y sobre tal base, se aplica una dosis menor por fracción. Cada día se aplican dos o más fracciones. En el ciclo corriente de 6 a 7 semanas se produce una repoblación de células tumorales y ello puede ocasionar fracaso del tratamiento. Para afrontar tal problema cabe recurrir a un esquema de *tratamiento acelerado* que comprende acortar la duración del tratamiento con la disminución en la dosis total o sin ella. Se acorta el lapso semanal usual de "descanso" o interrupción del tratamiento o incluso se elimina. A pesar de ello, con el tratamiento acelerado suelen surgir reacciones agudas y graves. De este modo, se necesita un periodo obligatorio de "descanso" a mitad del tratamiento (Wang, 1988).

El fraccionamiento alterado ha sido estudiado en cáncer cervicouterino. El control tumoral, los efectos tóxicos tardíos y los resultados de la supervivencia fueron similares a los índices históricos alcanzados con el fraccionamiento estándar (Grigsby, 2002; Komaki, 1994). Sin embargo, casi no fue tolerado, especialmente cuando se agregaron radioterapia de gran campo, quimioterapia, o ambos procedimientos (Grigsby, 1998; Marcial, 1995).

Radioterapia

Radioterapia con haz externo

El método en cuestión está indicado cuando es grande la zona por radiar; por ejemplo, los campos necesarios para tratar un cáncer cervicouterino avanzado en forma local puede cubrir toda la pelvis y a veces los ganglios que reciben linfa del plano retroperitoneal.

La *radioterapia conformacional* describe la técnica particular que lleva al máximo el daño al tumor y al mínimo la lesión a los tejidos normales vecinos. Para alcanzar tal objetivo el oncólogo radioterapeuta debe conocer la extensión exacta del cáncer por radiar y su relación con los tejidos normales adjuntos.

La técnica en cuestión comienza con una revisión de los estudios imagenológicos del cáncer de la enferma. En los últimos decenios, las innovaciones tecnológicas en el equipo imagenológico, clínico y en los ordenadores, han facilitado enormemente la planeación y la aplicación de la radioterapia. Los instrumentos modernos incluyen los aparatos de tomografía computarizada (CT, *computerized tomography*), resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) y técnicas funcionales como la MR nuclear/espectroscopia; tomografía por emisión positrónica (PET, *positron emission tomography*) y la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT, *single-photon emission computed tomography*). Las técnicas anteriores han permitido que el oncólogo radioterapeuta defina en forma tridimensional una neoplasia y también los volúmenes de tejidos sanos (Chapman, 2001; Kewee, 2004; Zakian, 2001). Como paso siguiente se realiza una simulación en una sala dedicada a ese proceso, para definir los campos "anticipados" de tratamiento antes de una sesión real. En el proceso, se definen los cambios de posición del paciente, técnicas para inmovilizarlo y los campos terapéuticos. En la medida de lo posible, también se planean los bloques de radiación para "proteger" tejidos normales. Se utilizan para simulación los aparatos de rayos X y los tomógrafos computarizados. En el caso de muchos de los enfermos se prefiere la simulación por medio de CT, que esté dentro de la sala mencionada.

Se coloca a la persona en posición para el tratamiento y se realiza CT del área de interés. Más adelante, en cada una de las "rebanadas" de CT computarizadas, el oncólogo radioterapeuta define con gran cuidado las áreas anatómicas que deben recibir una dosis tumoricida y también las áreas anatómicas que estarán expuestas a una dosis menor. En estos preparativos se consideran los posibles riesgos en que pueden surgir complicaciones tempranas y tardías por la radiación.

Una vez terminada esta fase, un dosimetrista radiológico utiliza planes computarizados para el tratamiento (software) para elaborar un plan óptimo; todo lo anterior suele ser un proceso reiterativo en que el médico y el dosimetrista tienen que concordar en una opción aceptable, lo cual denota una "disposición" óptima de los haces de revisión en el caso de radioterapia con haz externo o fuentes radiactivas en el caso de la braquiterapia; se denomina a esta fase optimización de la dosis.

Un recurso particularmente útil en la planeación y la optimización de la radiación es el histograma de dosis/volumen (DVH); es un resumen gráfico de la distribución de la dosis total en el cáncer y en estructuras normales. Por medio del DVH, el oncólogo radiólogo contará con información sobre: 1) si el cáncer será tratado adecuadamente con una dosis tumoricida, y 2) si cabe esperar que los tejidos normales vecinos reciban una dosis aceptablemente baja que lleve al mínimo las complicaciones del tratamiento.

Además del DVH, suele utilizarse la radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT, *3-dimensional conformal radiation therapy*) y con este procedimiento, las distribuciones de las dosis se expresan en mapas de dosis de radiación generados por un ordenador que se "superponen" a las imágenes obtenidas por CT (fig. 28-10); de este modo se obtiene una relación visual dosis-anatomía. Las distribuciones de dosis anteriores se producen para que el oncólogo radioterapeuta revise, ajuste y finalmente apruebe. El plan final seleccionado es objeto de revisión por el físico en radiación, lo cual asegura que se lleven a la práctica los detalles físicos y técnicos.

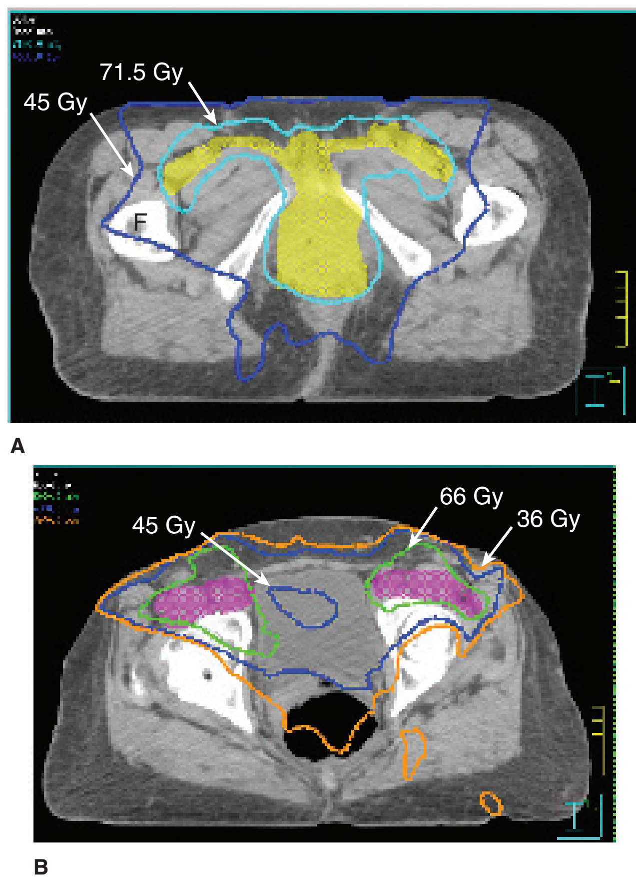


FIGURA 28-10. Distribución de dosis en la radioterapia modulada por intensidad (IMRT) en una persona con cáncer en estadio T4 N2 M0 en la vulva. La técnica en cuestión permite la aplicación de dosis tumoricidas en la vulva y ganglios inguinales y se lleva al mínimo la radiación a los tejidos normales **A.** El área amarilla es el cáncer vulvar real en los ganglios linfáticos inguinales. Se muestran las dosis que se aplican a la vulva y la cabeza de los fémures (F) (*flechas*). Las dosis a ambas estructuras son 71.5 y 45 Gy, respectivamente. **B.** La zona rosa muestra los ganglios inguinales. Se muestran las dosis a los ganglios mencionados, la vejiga y al recto (*flechas*). Las dosis a las estructuras mencionadas fueron 66, 45 y 36 Gy, respectivamente.

En un intento para mejorar el aspecto conformacional de la distribución de la dosis, en particular alrededor de zonas cóncavas por radiar, se utiliza un sistema de planeación 3D-CRT más avanzado, que ha sido llamado *radioterapia modulada por intensidad* (IMRT, *intensity-modulated radiation therapy*). Como resultado de esta mejoría la IMRT es capaz de disminuir los efectos tóxicos de la radioterapia en la pelvis, que se manifiestan en intestinos y vejiga (Heron, 2003).

Para alcanzar dicho objetivo, el oncólogo radioterapeuta define en primer lugar las dosis que se aplicarán al tumor y los tejidos normales y también las "limitaciones" de dosis a tales regiones. Se modula o cambia la intensidad de los haces de radiación por usar, con el auxilio de programas de ordenador particularizados; este proceso reiterativo recibe el nombre de *planeación inversa.*

Por otra parte, con la estrategia tradicional de *planeación anticipada* el médico diseña los campos reales de radiación con base en datos imagenológicos, y selecciona los haces de radiación. En esta tarea, un ordenador calcula y expresa gráficamente la distribución resultante de las dosis. En este punto el médico aceptará el plan o diseñará otro. Sin duda, esta estrategia es adecuada solamente en casos muy "directos"; por ejemplo, en la planeación anticipada de medios para combatir las neoplasias más comunes del aparato reproductor de la mujer el oncólogo radioterapeuta puede escoger una técnica de cuatro campos en la pelvis, de tipo estándar, con haces de fotones de 10 MV.

Para control de calidad, se realiza cada semana o a veces todos los días, un estudio imagenológico de las regiones tratadas para corroborar que las configuraciones del tratamiento son correctas. Estas imágenes de "portal" se realizan con el haz real usado en el tratamiento y se comparan con los filmes de simulación original. Si se advierten discrepancias se harán ajustes. El oncólogo radioterapeuta también valorará a la paciente, como mínimo, una vez por semana, para identificar reacciones adversas a la terapéutica, y en casos de surgir algunas agudas y graves, habrá que revisar los planes terapéuticos o puede estar justificada la interrupción del tratamiento.

Radioterapia estereotáctica corporal. En los últimos 10 años, se ha utilizado frecuentemente en órganos como los pulmones, el hígado y la columna, una nueva radioterapia con haz externo que es la radioterapia estereotáctica corporal (SBRT, *stereotactic body radiation therapy*). Ésta utiliza un régimen hipofraccionado de 5 fracciones o menos (10 a 20 Gy por fracción). Al utilizar grandes dosis como las mencionadas por sesión de tratamiento, surgen grandes dudas en cuanto a la posible lesión que puede infligirse a tejidos normales. Sin embargo, con los progresos tecnológicos como el caso de radioterapia guiada por imagen (IGRT, *image-guided radiation therapy*) se ha vuelto realidad la SBRT precisa y segura; durante esta última, el sistema IGRT basado en linac utiliza la orientación imagenológica diaria de tipo regional "particularizada" (con un blanco); lo anterior se realiza durante el lapso en que la paciente está dentro de la sala del tratamiento. Si desde el último tratamiento cambiaron las posiciones de la enferma o del tumor, se pueden hacer ajustes antes de una nueva aplicación de radiación; esta estrategia de "tiempo real" puede superar factores técnicos como los movimientos de la paciente o de un órgano, y los cambios en el tamaño y la forma de la neoplasia durante el tratamiento; como consecuencia, mejora la precisión en la aplicación de la radiación.

Braquiterapia

Braquiterapia significa tratamiento a poca distancia. Durante ella se introducen radionúclidos sellados o no sellados que se instilan en la neoplasia o muy junto a ella. Las dosis de radiación disminuyen netamente al aumentar la distancia desde la fuente radiactiva. De este modo, la técnica en cuestión es más útil si son pequeños los volúmenes del cáncer, es decir, con dimensiones máximas que no alcancen 3 a 4 cm. Por la razón anterior por costumbre se practica la braquiterapia después de que ha disminuido el volumen de un gran tumor por medio de la radioterapia con haz externo.

Braquiterapia intracavitaria, intersticial e intraperitoneal. Durante la *braquiterapia intracavitaria* se insertan en una cavidad corporal como el útero aplicadores que contienen fuentes radiactivas selladas como el cesio. Como otra posibilidad, la *braquiterapia intersticial* entraña la colocación de catéteres o agujas directamente en el cáncer y en tejidos vecinos, y el radionúclido típico usado es el iridio. En el caso de la *braquiterapia intraperitoneal*, se instilan soluciones como la de fósforo y oro (no contenidas en dispositivos sellados), en la cavidad peritoneal.

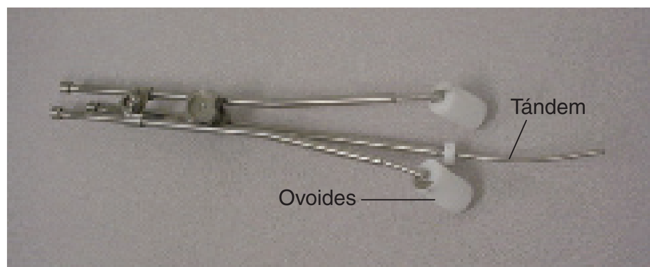


FIGURA 28-11. Fotografía de tándem y ovoides típicos que se utilizan en la braquiterapia del cáncer cervicouterino. La porción larga y fina del dispositivo (tándem) se introduce en la cavidad endometrial, y los cilindros blancos (ovoides) se sitúan en la zona proximal de la vagina. En los depósitos del tándem y los ovoides se carga el material radiactivo.

Braquiterapia temporal y permanente. En la variedad *temporal* de la braquiterapia los radionúclidos son extraídos del paciente después de un lapso preciso que va de minutos a días. Todos los implantes intracavitarios y algunos intersticiales son temporales. En la variedad *permanente de la braquiterapia* los radionúclidos permanecen hasta que muestran semidesintegración en los tejidos. El lapso que media hasta la absorción de la dosis varía con base en los isótopos utilizados, y va de una semana con el oro, a 6 meses con el yodo.

Equipo. En el caso del implante corriente dentro de alguna cavidad del aparato reproductor de la mujer el equipo corriente incluye un aplicador llamado también *tándem* que se adapta a la cavidad uterina, un par de aplicadores vaginales conocidos también como *ovoides*, o como otra posibilidad, los *colpostatos* (fig. 28-11). Los tándem tienen curvaturas diferentes para adaptarse a las diversas formas de la cavidad uterina. En forma similar, se pueden ajustar capuchones de plástico en los ovoides y con ello corresponder a las diversas formas de la anatomía vaginal. El tándem y el dispositivo ovoide (T&O, *tandem and ovoid*) se colocan bajo anestesia general o con sedación y la persona consciente. Después de la colocación se carga en el tándem y los ovoides el material radiactivo, en forma manual o por control remoto. En la oncología ginecológica está indicada la braquiterapia con T&O en caso de cáncer cervicouterino y endometrial.

Otro método intracavitario usa cápsulas Heyman que son retenedores largos de material plástico con un extremo en forma de cápsula. Estos dispositivos, que se utilizan en algunos casos de cáncer endometrial inoperable, incluyen la colocación de algunas cápsulas dentro de la cavidad uterina. Se agregan a finas varillas de acero semillas miniaturizadas de Ir-192 y se recargan mediante cada retenedor.

En el caso de la implantación intersticial temporal, se colocan por técnicas quirúrgicas dentro de los tejidos escogidos catéteres de plástico flexible o agujas metálicas para ser cargadas con semillas de Ir-192. Para que la distribución de la dosis sea óptima los catéteres o agujas deben quedar firmemente en su sitio y por esta razón suele emplearse un "modelo" o cartabón perineal. Los "modelos", a pesar de que se utilizan con menor frecuencia que T&O, son adecuados para tratar a mujeres con cáncer avanzado, en caso de que la anatomía sea subóptima para la colocación de T&O, y en situaciones escogidas de cáncer recurrente.

Comparación entre la carga manual y la remota. Durante la braquiterapia, una vez colocados en posición óptima los dispositivos retenedores para el material radiactivo, se introduce este último. En épocas pasadas el material en cuestión era transportado en un pequeño vehículo protegido, hasta la habitación de la paciente, se "cargaba" en ella y después se extraía y devolvía a la estancia de depósito, después del tratamiento. Este método de *"carga manual"* incrementaba la exposición del personal hospitalario a la radiación. Por tal razón, se creó la técnica de *carga remota* y es la más usada hoy día; con ella, se hace llegar una sola muestra miniaturizada de iridio o cobalto de una zona protegida y segura. Un cable conector dentro del catéter coloca en forma exacta la fuente miniaturizada dentro de un aplicador introducido desde antes en la mujer. Cuando se aplica en realidad la radiación el personal queda fuera de la sala de tratamiento. Después de terminada la sesión se guarda dentro de la caja protegida, en forma automática, el cable con su "fuente" unida.

Comparación de la braquiterapia con dosis bajas y con dosis altas. Por costumbre, la braquiterapia con dosis bajas (LDR) se realiza en el transcurso de días y para ello se necesita la hospitalización de la paciente. Sin embargo, en los últimos decenios ha tenido mayor aceptación la braquiterapia con dosis altas (HDR) y con esta técnica, el tratamiento sólo dura unos minutos. Se define a "dosis bajas" como las situadas entre 0.4 y 2 Gy/hora y las altas, son las que rebasan los 12 Gy/hora. Por ejemplo, en un implante intracavitario contra el cáncer cervicouterino con una técnica LDR, se aplica continuamente durante varios días una dosis de 30 a 40 Gy. A diferencia de ello, con la técnica HDR se aplica una dosis equivalente en 3 a 5 fracciones cada semana. La dosis por fracción es de 6 a 8 Gy y se aplica en 10 a 20 minutos.

Las diferencias radiobiológicas entre la braquiterapia de tipo LDR y la de tipo HDR se basa en el efecto de la frecuencia de aplicación de las dosis. Al aumentar dicha frecuencia también mejora el control tumoral, pero se incrementa el daño a los tejidos normales, de respuesta tardía. Por tal razón y para evitar complicaciones tardías, se aumenta el número de fracciones, de 1 a 2 en LRD, a 3 a 6 en la braquiterapia de tipo HDR. Al aumentar el número de las fracciones se cuenta con mayor tiempo para la reparación del daño subletal. Aún más, la dosis tumoral total aplicada en la braquiterapia de tipo HDR en el cuello uterino es menor que la usada en LDR (Nag, 2000); la dosis se divide en fracciones breves, con lo que se ahorra a la paciente la hospitalización duradera, y se llevan al mínimo la inmovilidad de la persona y los fenómenos tromboembólicos. Como aspecto provechoso en los tipos HDR o LDR de braquiterapia, el análisis a largo plazo ha señalado control tumoral y cifras similares de complicaciones tardías en mujeres tratadas por cáncer cervicouterino (Arai, 1991; Hareyama, 2002; Wong, 2003).

Probabilidad de control del tumor

En el caso de muchos cánceres epiteliales, la probabilidad de que la radioterapia controle una masa cancerosa depende de: 1) el tamaño del tumor y su radiosensibilidad intrínseca y 2) la dosis de radiación y el programa de aplicación. Por ejemplo, dentro de un estadio particular es más difícil el control de grandes tumores con la radiación, que los de menor tamaño (Bentzen, 1996; Dubben, 1998).

Radiosensibilidad intrínseca

Un hecho aceptado es que, en términos generales, la radiosensibilidad de un tumor depende de su tipo histopatológico (cuadro 28-3). Sin embargo, en el caso de neoplasias con una organización

CUADRO 28-3. Radiosensibilidad de algunos cánceres particulares

Sensibilidad	Tipo de cáncer
Altamente sensibles	Linfomas, disgerminoma, cáncer de células pequeñas, cáncer embrionario
Moderadamente sensibles	Carcinoma epidermoide (escamoso), adenocarcinoma
Poco sensibles	Osteosarcoma, glioma, melanoma

histológica similar, las respuestas a la radiación pueden ser muy variables. La heterogeneidad dentro de un tumor en particular pudiera explicar la respuesta diversa. Otro factor que interviene en la radiosensibilidad de un tumor es la capacidad de sus células para reparar el daño por la radiación. Por ejemplo, se observó que una frecuencia menor de reparación de las escisiones del DNA bicatenario se correlacionaba con una mayor radiosensibilidad de los tumores (Schwartz, 1988, 1996; Weichselbaum, 1992). Las investigaciones recientes básicas sobre "traducción" indican que son múltiples los factores que rigen la radiosensibilidad tumoral y que probablemente se vinculan, pero no se les conoce en detalle. Los aspectos actuales de la investigación se orientan a las vías de reparación del daño de DNA, hipoxia, microambiente y respuesta inmunitaria (Glazer, 2011).

Lapsos de tratamiento

Cuando se necesitan intervalos largos para completar un ciclo fraccionado de radioterapia es probable que disminuya el control de la neoplasia, particularmente en cánceres epiteliales de proliferación rápida. Por esa razón, hay que llevar al mínimo las interrupciones o los retrasos del tratamiento. En una revisión retrospectiva de 209 mujeres con cáncer cervicouterino en estadios I a III, tratadas con radioterapia, el control pélvico quinquenal y los índices de supervivencia global fueron mejores en las pacientes que completaron el tratamiento en menos de 55 días (87 y 65%, respectivamente) que en aquellas que tardaron más de ese lapso (72 y 54%, respectivamente) (Petereit, 1995).

Hipoxia tumoral

La hipoxia tumoral es un factor importante que ocasiona deficiente control local de la neoplasia y disminución de la supervivencia en mujeres con cáncer cervicouterino (Brizel, 1999; Nordsmark, 1996). La relación íntima entre la hipoxia tumoral, la anemia y la angiogénesis, se demostró en una investigación en que participaron 87 mujeres con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV tratadas únicamente con radiación. De ese grupo, mostraron índices de supervivencia trienal menores aquellas que tuvieron un nivel de hemoglobina menor de 11 g/100 ml, una mediana de tensión de oxígeno en el tumor (pO_2) menor de 15 mmHg y un incremento en la trama microvascular anormal de la neoplasia (Dunst, 2003); por esta razón se han creado innumerables estrategias para superar la hipoxia tumoral.

Oxígeno hiperbárico. No se ha demostrado eficacia del oxígeno hiperbárico junto con la radioterapia en cáncer cervicouterino de estadios II y III (Dische, 1999). Además, ha surgido preocupación de que dicha forma de oxígeno en realidad pueda acelerar la proliferación del tumor (Bradfield, 1996).

Un método más conveniente de mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos comprende la "manipulación" de la hemodinámica de vasos sanguíneos con carbógeno o nicotinamida. El *carbógeno* (95% de oxígeno y 5% de bióxido de carbono), es un preparado a base de oxígeno que tiene mayor capacidad de difusión intratumoral. El carbógeno inhalado de manera simultánea durante la radioterapia con haz externo mejora la tensión de oxígeno dentro del tumor y es tolerado de modo satisfactorio (Aquino-Parsons, 1999). Como otra posibilidad, la *nicotinamida* es el derivado amídico de la vitamina B_3 (niacina) y evita el espasmo vascular intermitente. En combinación, según se piensa, el carbógeno inhalado y la nicotinamida ingerida mejoran el aporte de oxígeno a las regiones hipóxicas.

Fármacos biorreductores. Los fármacos de esta categoría complementan la radioterapia e inician una serie de fenómenos bioquímicos activados por la hipoxia. Tales fases hacen que los agentes citotóxicos destruyan de manera selectiva las células hipóxicas. En decenios recientes algunos señalamientos indican que son clínicamente eficaces la mitomicina C y la tirapazamina (TPZ, *tirapazamine*) (Craighead, 2000; Nguyen, 1991; Rischin, 2001). A pesar de resultados tempranos promisorios, los obtenidos de un estudio de fase III que incluyó TPZ, cisplatino y radioterapia, en comparación con cisplatino y radioterapia, no produjo mejoría de los índices de supervivencia en personas con cánceres de cabeza y cuello (Rischin, 2005, 2010). El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) ha completado la reunión de datos de un estudio de fase III en el cual se asignó en forma aleatoria a mujeres con cáncer cervicouterino para que recibieran cisplatino y además radiación con haz externo, u otro esquema con cisplatino, TPZ y radioterapia, aunque todavía no se han publicado los resultados (*National Institutes of Health*, 2010).

Transfusiones de sangre. En la práctica clínica en personas que reciben radioterapia es conveniente que la concentración de hemoglobina sea, como mínimo, de 12 g/100 ml; para alcanzar tal objetivo, con la transfusión se mejora la hipoxia tumoral y se incrementa la respuesta a la radiación. Por ejemplo, en una revisión de datos de un grupo de 204 mujeres con cáncer cervicouterino tratadas con radiación, 26% tuvieron una concentración de hemoglobina $<$11 g/100 ml antes del ciclo de radiación o durante el mismo, y recibieron concentrados eritrocíticos en transfusión. De las que recibieron transfusiones, sólo 18% pudieron conservar una concentración de hemoglobina $>$11 g/100 ml durante todo el tratamiento; dicho subgrupo de mujeres tuvo un índice de supervivencia quinquenal sin enfermedad similar de 71%, en comparación con un grupo de pacientes que nunca necesitaron transfusión. El índice de supervivencia sin enfermedad fue sólo de 26% en aquellas que tuvieron anemia persistente. Sin embargo, no todas las pacientes obtuvieron beneficio notable con la transfusión, en particular las que tenían ya metástasis ganglionares, estaban en estadio tardío de su enfermedad y la neoplasia tenía gran tamaño (Kapp, 2002). Como una situación precautoria habrá que señalar que la transfusión de sangre ocasiona a veces inmunodepresión y por ello puede empeorar los resultados en casos de neoplasia. Se han planteado innumerables mecanismos, que incluyen una respuesta inflamatoria (Varlotto, 2005).

Eritropoyetina humana (recombinante). Además de la transfusión de sangre para corregir la anemia se ha utilizado la eritropoyetina humana obtenida por bioingeniería. Sin embargo, desde el punto de vista clínico tal tratamiento no ha sido beneficioso. En el estudio multiinstitucional de fase II del *Southwest Oncology*

Group, con la eritropoyetina y los complementos de hierro no se produjeron incrementos adecuados en las concentraciones de hemoglobina y hubo preocupación adicional de que la eritropoyetina incrementara el peligro de trombosis de venas profundas (Lavey, 2004; Wun, 2003).

La darbepoyetina alfa es otra proteína que estimula la eritropoyesis. En comparación con la eritropoyetina humana obtenida por bioingeniería, su semivida terminal es mucho más larga y ello permite que se administren dosis con menor frecuencia. Se observó que con la darbepoyetina alfa era menor el control tumoral en la fase III del estudio danés de personas con cánceres de cabeza y cuello tratadas con radiación. El estudio se interrumpió en 2006, fecha en que el análisis provisional indicó que el control tumoral era deficiente (Overgaard, 2009). Se han publicado resultados similares con la epoyetina beta (Henke, 2003). Aún más, en una investigación de pacientes con cáncer tratados de 1991 a 2002 que recibieron epoyetina o darbepoyetina, el índice de transfusiones de sangre permaneció constante a nivel de 22%. Sin embargo, el 14% de los pacientes que utilizaron agentes estimulantes de la eritropoyetina presentaron tromboembolia en comparación con 9.8% de quienes no la utilizaron (Hershman, 2009).

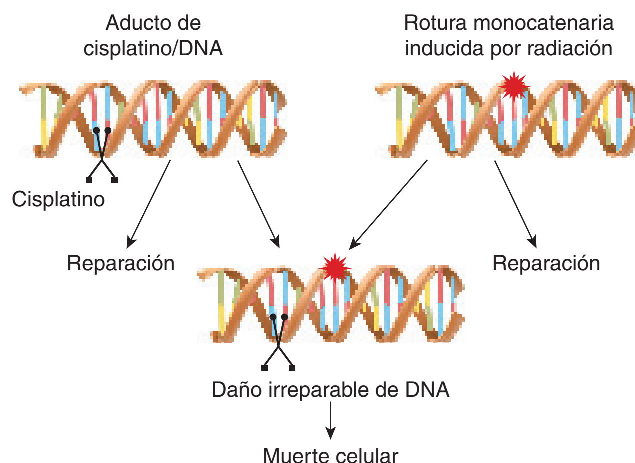


FIGURA 28-12. Daño del DNA por radioterapia (*esquina superior derecha*) y por cisplatino (*esquina superior izquierda*). El cisplatino se une en forma covalente a las bases de DNA. La radioterapia puede generar roturas en una sola cadena. En caso de surgir solo cada fenómeno lesivo, posiblemente será reparado. Sin embargo, si ambos aparecen en puntos muy cercanos, el daño irreparable puede culminar en la muerte de la célula.

Combinación de radiación ionizante y quimioterapia

Esta radiación como modalidad única rara vez logra control de cánceres avanzados localmente, como el del aparato reproductor de la mujer. Entre las causas están factores como hipoxia tumoral, metástasis a distancia e incapacidad de tejidos pélvicos para tolerar grandes dosis de radiación. Sobre tal base, durante muchos decenios se combinó a la radiación con la quimioterapia o la cirugía para mejorar el control de la enfermedad local y aminorar las metástasis a distancia. La radioterapia y la quimioterapia se pueden hacer simultáneamente (combinada) o alterna. Pero con tal combinación terapéutica, la prioridad debe ser los intentos de llevar a nivel máximo los efectos tumoricidas y a nivel mínimo los efectos tóxicos "sobreañadidos" (Steel, 1979). En muchos estudios comparativos hechos en cánceres cervicouterinos y otros más, la combinación simultánea de radiación y quimioterapia mejoró el control del tumor local, con índices aceptables de complicaciones graves. En el tratamiento de los cánceres del aparato reproductor de la mujer, los más utilizados junto con la radioterapia son los compuestos de platino.

Compuestos de platino

La radiación y el cisplatino tienen al DNA como el sitio en que actuarán, al causar roturas en una o dos cadenas de dicho ácido y daño en las bases (fig. 28-12). Casi todas las lesiones son reparadas, pero si un aducto de DNA inducido por cisplatino está muy cerca de una rotura monocatenaria inducida por radiación, el daño será irreparable y la célula morirá (Amorino, 1999; Begg, 1990). Además, la membrana de la célula radiada puede ser más permeable al carboplatino, con lo cual aumentará su captación del fármaco (Yang, 1995). Desde finales del decenio de 1990, el tratamiento estándar para el cáncer avanzado local del cuello uterino, recién diagnosticado, ha comprendido radioterapia y cisplatino (Keys, 1999; Morris, 1999; Rose, 1999).

Análogos de nucleósidos

Los agentes como la fludarabina y la gemcitabina inhiben la síntesis y el metabolismo del DNA. Las células en la "frontera" G_1/S del ciclo participan en la síntesis de dicho ácido y en consecuencia, un bloqueo les impide evolucionar. A pesar de ello, el resto de la población celular se sincroniza en la "frontera" G_2/M y es sensible a la radiación. Gregoire y colaboradores (1994, 1999) observaron que la radiación era más eficaz cuando se aplicaba 24 a 72 horas después de administrar un análogo nucleósido como quimioterápico. En un estudio de fase III en que participaron pacientes de cáncer cervicouterino en estadios IIB a IVA, la frecuencia de la supervivencia sin que evolucionara el cáncer a los tres años fue de 74% en mujeres asignadas en forma aleatoria para recibir gemcitabina y además cisplatino y radiación, seguidas por la gemcitabina complementaria, en comparación con 65% en mujeres tratadas con cisplatino y radiación combinadas, solas. También mejoraron los índices de supervivencia global y el lapso que medió hasta la progresión de la enfermedad . Sin embargo, en 86% de las mujeres en el brazo del estudio surgieron efectos tóxicos graves que abarcaron dos fallecimientos por el tratamiento, en comparación con 46% en mujeres tratadas sin gemcitabina (Dueñas-González, 2009). Como consecuencia, surgieron graves preocupaciones de que el régimen fuera aceptado como un nuevo paradigma en el tratamiento del cáncer cervicouterino, sin modificaciones (Rose, 2011).

Taxanos

Los taxanos, como el paclitaxel y el docetaxel disregulan la función de microtúbulos y bloquean las células en la frontera G_2/M en que las células son más sensibles a la radiación (Mason, 1999). Los taxanos se han administrado junto con agentes de platino y radioterapia en pequeños estudios sin asignación al azar en que participaron pacientes con cáncer cervicouterino avanzado localmente (Lee, 2007).

Combinación de radioterapia y productos biológicos

Entre las clases de agentes biológicos, el cetuximab, es un anticuerpo monoclonal que inhibe al receptor del factor de crecimiento

epitelial (EGFR, *epithelial growth factor receptor*) que interfiere en la reparación de roturas en la cadena de DNA. En un estudio de fase III el cetuximab y la radioterapia mejoraron los índices de supervivencia en personas con cánceres de cabeza y cuello avanzados localmente (Bonner, 2010).

En Estados Unidos el GOG tiene en marcha un estudio de fase I de cetuxibam en combinación con cisplatino y radioterapia en mujeres con cáncer cervicouterino en estadios IB-IVA. Los resultados preliminares señalan que esta combinación fue útil solamente en mujeres que recibieron radioterapia de la pelvis (Moore, 2011). Se estudia también a otros agentes como el gefitinib y el erlotinib que son inhibidores de tirosina cinasa de EGFR; bevacizumab, que es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), y el sorafenib, que es un inhibidor de la tirosina cinasa del receptor de VEGF (del Campo, 2008; González-Cortijo, 2008).

Combinación de radioterapia y cirugía

La radioterapia se puede aplicar antes de la cirugía, después de ella, o de manera simultánea. Con esta combinación es posible llevar al mínimo la extirpación quirúrgica y las complicaciones que conlleva. Por ejemplo, la combinación de radioterapia y cirugía en el cáncer vulvovaginal avanzado localmente permite a los cirujanos no hacer cirugía extensa como la exenteracion pélvica (Boronow, 1982). En forma típica, cuando está indicada la aplicación de radiación junto con la cirugía, se agrega alguna forma de quimioterapia como elemento complementario.

Radioterapia en el preoperatorio

Los cánceres primarios tienden a infiltrarse en forma local alrededor de tejidos normales, con extensión microscópica. Por la razón expuesta, es posible aplicar la radiación antes de la cirugía para disminuir la posibilidad de diseminación local/regional y distante del tumor y aminorar la posibilidad de que haya todavía células cancerosas en los bordes operatorios. Para esterilizar las zonas de infiltración subclínica se necesita la aplicación de dosis de 40 a 50 Gy durante 4 a 5 semanas. No se espera que la radiación preoperatoria elimine las células cancerosas de la neoplasia principal en el momento de la operación, pero es frecuente advertir que no quedan signos de cáncer en la pieza operatoria. En mujeres que acudieron por primera vez con cánceres no extirpables, la radioterapia preoperatoria puede transformarlas en personas elegibles para un intento operatorio (Montana, 2000).

A pesar de las ventajas mencionadas, la radioterapia preoperatoria puede exponer innecesariamente a las mujeres a radiación, porque se desconoce el estadio patológico del tumor. Aún más, si en el momento de la operación el estado de los ganglios es normal, el clínico afronta el dilema de decidir si inicialmente hubo ganglios linfáticos que contenían tumor y que fueron esterilizados por el régimen preoperatorio. El punto anterior es importante, porque las mujeres que en el comienzo tenían metástasis en ganglios linfáticos tienden a enviar células cancerosas a distancia, lo cual, en forma típica, obligaría a emprender tratamiento ulterior. Otro problema que surge es el tratamiento de las mujeres con cáncer residual patológicamente comprobado dentro de las áreas radiadas. El patólogo tal vez no pueda definir con precisión la viabilidad de las células residuales, en particular cuando se practicó cirugía poco después de la radiación. Por esa razón, se difiere la cirugía y se realiza 4 a 6 semanas después de terminar la radioterapia. Para esa fecha han cedido las reacciones agudas de la radiación y es más fácil la interpretación histopatológica de la pieza extirpada.

Radioterapia posoperatoria

Después de la cirugía, es posible anticipar la gran probabilidad de recidiva local gracias a factores como presencia de células neoplásicas en los bordes quirúrgicos, metástasis en ganglios linfáticos, invasión linfovascular y cáncer de grado alto en la clasificación oncológica. En tales casos puede ser ventajosa la radioterapia en el posoperatorio y en circunstancias óptimas se aplica 3 a 6 semanas después de la cirugía. Tal diferimiento permite la cicatrización inicial de la herida (Sedlis, 1999). El grado histopatológico se conoce y por ello se puede individualizar el tratamiento y se ahorra al paciente radioterapia innecesaria (Rushdan, 2004). Los campos de radiación deben abarcar el lecho quirúrgico, por la posibilidad de contaminación con células tumorales en el momento de la operación.

Radioterapia transoperatoria

En contadas ocasiones se aplica radioterapia durante la cirugía, sea por braquiterapia intersticial o por un haz de electrones producido por un acelerador lineal particularizado instalado en el quirófano. La técnica en cuestión conviene en mujeres escogidas que tienen neoplasias repetitivas en su aparato reproductor. En forma típica, se aplica a la zona en peligro de recidiva o de la cual se sospecha la presencia de un cáncer residual, una sola dosis de 10 a 20 Gy (Gemignani, 2001; Yap, 2005).

Respuesta hística normal a la radioterapia

En términos generales, la radioterapia no es tolerada satisfactoriamente si: 1) es grande el volumen de tejidos radiados; 2) es alta la dosis de radiación; 3) es grande la dosis por fracción, y 4) la persona tiene edad avanzada. Además, la lesión de tejidos normales por la radiación se exacerba por intervención de factores como operaciones previas, quimioterapia simultánea, infección, diabetes mellitus, hipertensión y cuadros inflamatorios (p. ej., la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa).

En términos generales, si se irradian tejidos con proliferación rápida como el epitelio del intestino delgado o la cavidad de la boca, transcurrirán unos cuantos días a semanas para que comiencen los signos y síntomas clínicos agudos; ello se diferencia del caso de tejidos como músculos, riñones y sistema nervioso que tienen una proliferación lenta y tal vez no muestren signos de daño o radiación durante meses o años de realizado el tratamiento. Para evitar complicaciones graves en la práctica, los oncólogos radioterapeutas deben depender de su experiencia clínica y utilizarán dosis de tolerancia publicadas respecto a tejidos normales, como orientación. Por ejemplo, para impedir las complicaciones graves en el recto y la vejiga en el tratamiento de mujeres con cáncer cervicouterino, se recomienda en los dos órganos, respectivamente, aplicar dosis que no excedan de 65 y 70 Gy (Milano, 2007).

Epitelio y parénquima

La atrofia es la secuela más frecuente y constante de la radioterapia. Afecta todos los epitelios de recubrimiento que incluyen la piel y los que revisten los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario, y las glándulas endocrinas. Además pueden surgir necrosis y úlceras.

Dentro del epitelio se observan otros cambios histológicos y los más frecuentes son las transformaciones atípicas y displásicas. Además de los cambios epiteliales, dentro de la submucosa y partes blandas profundas después de la radioterapia, aparece a menudo fibrosis, lo cual en clínica ocasiona contractura y estenosis tisulares (Fajardo, 2005).

De las estructuras vasculares los capilares son los más sensibles a la radiación y surge isquemia como consecuencia de daño endotelial, rotura de la pared capilar, pérdida de segmentos de capilares y disminución de las redes microvasculares. En las arterias de gran calibre surgen calcificaciones similares a las del ateroma (Friedlander, 2003; Zidar, 1997).

Piel

Después de la radioterapia pueden aparecer cuatro tipos generales de reacciones de la piel, y en orden de intensidad son: eritema, descamación seca, descamación húmeda y necrosis cutánea. En muchas mujeres, durante el ciclo de radioterapia que abarca 6 a 7 semanas es frecuente que surjan las primeras tres de las reacciones mencionadas. En término de 1 semana de haber estado expuesta la paciente a la radiación en la piel aparece eritema leve. Para la tercera semana se intensifica el rubor y comienza la descamación seca. Después de 5 a 6 semanas surge la descamación húmeda que abarca esfacelo de la epidermis, seguido de rezumamiento de suero y sangre a través de la piel "viva"; la reacción es más intensa en zonas poco visibles del cuerpo, como los pliegues inguinales, axilares e inframamarios.

Con fin preventivo, durante la práctica de la radiación y después de realizada es importante conservar la piel limpia y expuesta al aire. En el caso de los signos de descamación seca, se puede inducir la hidratación con el efecto emoliente de ungüentos, o cremas que contengan áloe vera. En la fase de descamación húmeda cabe usar para limpiar la herida peróxido de hidrógeno y agua. El tratamiento dermatológico adicional puede incluir humectantes, sesiones en baño de remolino, baños de asiento y apósitos no adherentes que contengan sulfadiacina argéntica en zonas húmedas. Como dato importante, es necesario que la persona no aplique compresas calientes, jabones ni lociones de base alcohólica a la piel irradiada.

La regeneración del epitelio comienza poco después del tratamiento por radiación y suele completarse entre las 4 y las 6 semanas. Meses después de la radioterapia pueden persistir zonas de hiperpigmentación e hipopigmentación cutáneas. La piel queda atrófica, delgada y seca.

Vagina

La radioterapia dirigida a la pelvis suele ocasionar mucositis vaginal aguda. Rara vez hay úlceras de la mucosa, pero en muchos casos surge secreción. En las mujeres con tal problema se utiliza en la vulva una dilución de peróxido de hidrógeno y agua, con la que se obtiene alivio sintomático. A diferencia de los cambios agudos, las reacciones tardías a la radiación pueden incluir acortamiento de la vagina, vaginitis atrófica y formación de sinequias o telangiectasia en la vagina. Como aspectos preventivos se pueden impedir las complicaciones mencionadas si se reanuda el coito vaginal después del tratamiento o se orienta a la mujer en cuanto al uso de dilatadores. Por último aparecen a veces después de la radioterapia fístulas rectovaginales o vesicovaginales, en particular en cánceres de grado avanzado.

En las mujeres que conservan la actividad sexual después de radioterapia pueden ser beneficiosos durante el coito *lubricantes* de base acuosa. Como aspecto de desventaja dichos lubricantes no tienen efectos sostenidos. De este modo, para mujeres con sequedad crónica de la vagina pueden ser mejores los *humectantes vaginales* que forman una capa lubricada en el epitelio vaginal y conservan la humedad durante 48 a 72 horas. Los humectantes se pueden utilizar diariamente o varias veces a la semana para conservar la humedad de los tejidos vaginales. Como otra posibilidad en el caso de personas elegibles, se puede aplicar crema de estrógeno para mejorar los síntomas de atrofia (cap. 22, pág. 597).

Los productos mencionados pueden mejorar los cambios en la vagina, que aparecen después de la radioterapia. Sin embargo, en un estudio longitudinal de 118 pacientes se corroboró la persistencia de cambios adversos en la vagina y disfunción sexual en los dos años siguientes a la radioterapia contra cáncer cervicouterino. De ese grupo, 63% de las mujeres que participaban en actividades sexuales antes de la radioterapia persistieron en tal práctica después del tratamiento, aunque con menor frecuencia (Jensen, 2003).

Efectos en ovario y culminación del embarazo

Los efectos de la radiación en la función ovárica dependen de la dosis y de la edad de la mujer. Por ejemplo, una dosis de 4 Gy puede esterilizar a 30% de mujeres jóvenes, pero la cifra llega a 100% en las que tienen más de 40 años de vida. Además, la radioterapia fraccionada es más lesiva. Ash (1980) advirtió que después de aplicar una fracción de 10 Gy, 27% de las mujeres recuperaron su función ovárica, en comparación con 10% solamente de las que recibieron 12 Gy en un lapso de 6 días. En mujeres con cánceres de su aparato reproductor y que reciben radioterapia pélvica, los síntomas de insuficiencia ovárica reflejan los de la menopausia natural y el tratamiento sintomático es similar (cap. 22, pág. 585).

Para llevar al mínimo la exposición a la radiación de los ovarios de premenopáusicas habrá que recolocar dichos órganos quirúrgicamente en una maniobra llamada *transposición,* lejos de los campos de radiación. A pesar de dicha maniobra, algunos investigadores han señalado índices altos de insuficiencia ovárica cuando la dosis aplicada a los ovarios excedió de 3 a 5 Gy. Además, en mujeres que pudieron concebir se señaló una incidencia natal solamente de 19% (Chambers, 1991); Haie-Meder, 1993).

Entre las mujeres que sobrevivieron al cáncer desde niñas y que recibieron radiación abdominal, se observaron mayores cifras de aborto espontáneo y peso menor de los primogénitos, en comparación con quienes sobrevivieron al cáncer pero que no recibieron la radiación (Hawkins, 1989).

Vejiga

Muchas de las mujeres que reciben radioterapia de la pelvis muestran algunos síntomas de cistitis aguda en término de 2 a 3 semanas de haber comenzado el tratamiento. A pesar de la polaquiuria, el espasmo y el dolor que surgen muy a menudo, es rara la hematuria. En forma típica, la administración, según sea necesaria, de clorhidrato de flavoxato, oxibutinina, clorhidrato de fenazopiridina, o líquidos sin restricción, alivia a corto plazo los síntomas. Los antibióticos pueden usarse para combatir la infección, si están indicados. Son poco frecuentes las complicaciones crónicas graves después de la radioterapia e incluyen contractura vesical y hematuria. En caso de hematuria grave, entre las técnicas útiles están la irrigación de la vejiga con solución salina, la fulguración cistoscó-

pica transuretral y la desviación temporal de la orina. También se ha descrito la oxigenoterapia hiperbárica. Las fístulas que abarcan la vejiga pueden ser secuelas a largo plazo de la radioterapia.

Intestino delgado

El intestino delgado es particularmente vulnerable al daño temprano agudo por radioterapia. Después de una sola dosis de 5 a 10 Gy se destruyen las células de las criptas y quedan "desnudas" las vellosidades. Aparece un síndrome agudo de malabsorción, y ocasiona náuseas, diarrea, vómitos y dolor cólico. Además de las instrucciones generales para el ingreso adecuado de líquidos y una dieta con pocas cantidades de lactosa, grasa y fibra, pudiera estar justificada la administración de fármacos antinauseosos y antidiarreicos (cuadros 25-6 y 39-10). Además, son particularmente útiles los antiespasmódicos intestinales con sedantes.

Hay que señalar anticipadamente a las pacientes la aparición de enteritis tardía y de naturaleza crónica inducida por radiación. Son frecuentes la diarrea intermitente, los cólicos abdominales y las náuseas y los vómitos, que en combinación pueden remedar una obstrucción intestinal de grado pequeño. Están expuestas a mayor riesgo las personas con comorbilidades como obesidad, vasculitis que es consecuencia de la diabetes o la hipertensión, operaciones previas en el abdomen y cuadros inflamatorios del aparato reproductor o el intestino.

Con fin preventivo se han introducido quirúrgicamente algunos tipos de dispositivos para desplazar las asas intestinales de la pelvis; han incluido expansores tisulares con solución salina; cabestrillos de epiplón y mallas absorbibles (Hoffman, 1998; Martin, 2005; Soper, 1988). Además, se pueden llevar al mínimo los efectos tóxicos en los intestinos, con la definición de las áreas de riesgo con clips quirúrgicos y planificación cuidadosa de radioterapia que incluye el uso de IMRT (Portelance, 2001). Entre los progresos más recientes están el uso intravenoso de protectores de la radiación como la amifostina (Athanassiou, 2003). Según expertos, la amifostina aplaca la lesión celular por radiación, gracias a su capacidad de disminuir los niveles de radicales libres inducidos por ella. En el 2007 se actualizaron las directrices para evitar y tratar la mucositis. En forma específica, para evitar la mucositis gastrointestinal inducida por radiación se sugiere el uso de sulfasalacina ingerida, y amifostina por vía intravenosa. Para tratar la proctitis se ha recomendado la aplicación de enemas de sucralfato (Keefe, 2007).

Rectosigmoide

Como una situación frecuente, en término de semanas de haber comenzado la radioterapia pueden surgir diarrea, tenesmo y expulsión de moco que a veces es sanguinolento. En tales casos los elementos básicos del tratamiento son antidiarreicos, dieta con escaso residuo, enemas (con retención) de esteroides o sucralfato, e hidratación. Como otra situación la rectorragia puede aparecer meses o años después de la radioterapia. La hemorragia en ocasiones es intensa y obliga a transfundir sangre. Aún más, a veces se necesitan métodos invasores para controlar los vasos de neoformación que sangran; incluyen la aplicación local de formol al 4%, crioterapia y coagulación de vasos con láser (Kantsevoy, 2003; Konishi, 2005; Smith, 2001; Ventrucci, 2001). Durante la valoración de rectorragia de comienzo tardío suele convenir la práctica de una enema de bario, y con este estudio por lo regular se identifica el angostamiento del calibre interior del recto sigmoide y engrosamiento de su pared. En casos de obstrucción intensa se necesita extirpar el segmento afectado del colon. Además, las fístulas rectovaginales pueden ser consecuencia de la radioterapia.

Riñones

Las manifestaciones de la nefropatía o radiación aguda típicamente aparecen 6 a 12 meses después de exposición a esta técnica. Las personas terminan por mostrar hipertensión, edema, anemia, hematuria microscópica, proteinuria y disminución de la depuración de creatinina (Luxton, 1964). El deterioro de la función renal a veces es reversible, pero por lo común se empeora y termina en nefropatía crónica. Las personas que reciben de manera concomitante radiación y quimioterapia necesitan consideración especial, porque muchos de los quimioterápicos son nefrotóxicos.

Carcinogénesis inducida por radiación

La aparición de un cáncer secundario inducido por la radiación depende de la edad de la persona en la fecha de la exposición, la dosis de radiación y la susceptibilidad de los tipos tisulares específicos a la carcinogénesis inducida por tal técnica (**cuadro 28-4**). Los criterios aceptados para el diagnóstico del cáncer con tales características exigen que esté situado dentro de las regiones que habían sido radiadas y que su estructura histopatológica difiera de la del cáncer original. Como aspecto adicional debe haber un periodo de latencia de varios años, como mínimo.

En términos generales, las personas que reciben dosis altas de radiación y las expuestas desde edad más temprana tienen riesgos mayores de un segundo cáncer. El lapso de latencia para que surja tal cáncer secundario varía con arreglo al tipo histológico del nuevo cáncer. Por ejemplo, el periodo de latencia entre la exposición a la radiación y la aparición clínica de leucemia es menor de 10 años, en tanto que durante decenios tal vez no aparezcan tumores sólidos. Como aspecto destacable en el caso de muchos cánceres inducidos por radiación, no se manifiesta el cuadro clínico de ellos hasta una edad en que las personas no radiadas espontáneamente presentarían ese tipo particular de cáncer. Aún más, las células neoplásicas inducidas por radiación y las que surgen de manera espontánea poseen características patológicas idénticas. El ejemplo más frecuente es la aparición de sarcoma uterino después de radiación pélvica para tratar el cáncer cervicouterino (Mark, 1996). Sin embargo, a nivel molecular, una revisión retrospectiva detectó una diferencia en los perfiles de mutación del gen oncosupresor p53, entre los sarcomas espontáneos y los inducidos por radiación. En los primeros se advirtieron más sustituciones de base, en tanto que en los segundos fueron más frecuentes las deleciones (Gonin-Laurent, 2006).

CUADRO 28-4. Susceptibilidad de tejidos particulares al cáncer inducido por radiación

Susceptibilidad	Tejidos
Alta	Médula ósea, mama de la mujer, tiroides
Moderada	Vejiga, colon, estómago, hígado, ovarios
Poca	Hueso, tejido conjuntivo, músculos, cuello uterino, útero, recto

BIBLIOGRAFÍA

Amorino GP, Freeman ML, Carbone DP, et al: Radiopotentiation by the oral platinum agent, JM216: role of repair inhibition. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44(2):399, 1999

Aquino-Parsons C, Lim P, Green A, et al: Carbogen inhalation in cervical cancer: assessment of oxygenation change. Gynecol Oncol 74(2):259, 1999

Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, et al: Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Cancer 67(2):398, 1991

Ash P: The influence of radiation on fertility in man. Br J Radiol 53:271, 1980

Athanassiou H, Antonadou D, Coliarakis N, et al: Protective effect of amifostine during fractionated radiotherapy in patients with pelvic carcinomas: results of a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56(4):1154, 2003

Begg AC: Cisplatin and radiation: interaction probabilities and therapeutic possibilities. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19(5):1183, 1990

Bentzen, SM: Tumor volume and local control probability: clinical data and radiobiological interpretations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 36(1):247, 1996

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al: Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. Lancet Oncol 11:21, 2010

Boronow RC: Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvo-vaginal cancer: rationale and results. Cancer 49(6):1085, 1982

Bradfield JJ, Kinsella JB, Mader JT, et al: Rapid progression of head and neck squamous carcinoma after hyperbaric oxygenation. Otolaryngol Head Neck Surg 114(6):793, 1996

Bristow RG, Hill RP: Hypoxia and metabolism: Hypoxia, DNA repair and genetic instability. Nat Rev Cancer 8(3):180, 2008

Brizel DM, Dodge RK, Clough RW, et al: Oxygenation of head and neck cancer: changes during radiotherapy and impact on treatment outcome. Radiother Oncol 53(2):113, 1999

Chambers SK, Chambers JT, Kier R, et al: Sequelae of lateral ovarian transposition in irradiated cervical cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20(6):1305, 1991

Chapman JD, Schneider RF, Urbain JL, et al: Single-photon emission computed tomography and positron-emission tomography assays for tissue oxygenation. Semin Radiat Oncol 11(1):47, 2001

Cerciello F, Hofstetter B, Fatah SA, et al: G2/M cell cycle checkpoint is functional in cervical cancer patients after initiation of external beam radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62(5):1390, 2005

Coutard H: Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926. Am J Roentgenol 28:313, 1932

Craighead PS, Pearcey R, Stuart G: A phase I/II evaluation of tirapazamine administered intravenously concurrent with cisplatin and radiotherapy in women with locally advanced cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48(3):791, 2000

del Campo JM, Prat A, Gil-Moreno A, et al: Update on novel therapeutic agents for cervical cancer. 110:S72, 2008

Dische S, Saunders MI, Sealy R, et al: Carcinoma of the cervix and the use of hyperbaric oxygen with radiotherapy: a report of a randomised controlled trial. Radiother Oncol 53(2):93, 1999

Dubben HH: Tumor volume: a basic and specific response predictor in radiotherapy. Radiother Oncol 47(2):167, 1998

Dueñas-González A, Zarba JJ, Alcedo JC, et al: A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. Abstract No CRA5507. Presented at the ASCO Annual Meeting. 2009

Dunst J, Kuhnt T, Strauss HG, et al: Anemia in cervical cancers: impact on survival, patterns of relapse, and association with hypoxia and angiogenesis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56(3):778, 2003

Erenpreisa J, Cragg MS: Mitotic death: a mechanism of survival? A review. Cancer Cell Int 1:1, 2001

Fajardo LF: The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. Acta Oncol 44(1):13, 2005

Friedlander AH, Freymiller EG: Detection of radiation-accelerated atherosclerosis of the carotid artery by panoramic radiography. A new opportunity for dentists. J Am Dent Assoc 134(10):1361, 2003

Gemignani ML, Alektiar KM, Leitai M, et al: Radical surgical resection and high-dose intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) in patients with recurrent gynecologic cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50(3):687, 2001

Glazer PM, Grandis J, Powell SN, et al: Radiation resistance in cancer therapy: meeting summary and research opportunities: report of an NCI workshop held September 1–3, 2010. Radiat Res 176:e0016, 2011

Gonin-Laurent N, Gibaud A, Huygue M, et al: Specific TP53 mutation pattern in radiation-induced sarcomas. Carcinogenesis 27(6):1266, 2006

Gonzáles-Cortijo L, Carballo N, Gonzáles-Martin A, et al: Novel chemotherapy approaches in chemoradiation protocol. Gynecol Oncol 110:S45, 2008

Gregoire V, Hittelman WN, Rosier JF, et al: Chemo-radiotherapy: radiosensitizing nucleoside analogues (review). Oncol Rep 6(5):949, 1999

Gregoire V, Van NT, Stephens LC, et al: The role of fludarabine-induced apoptosis and cell cycle synchronization in enhanced murine tumor radiation response in vivo. Cancer Res 54(23):6201, 1994

Grigsby PW, Lu JD, Mutch DG, et al: Twice-daily fractionation of external irradiation with brachytherapy and chemotherapy in carcinoma of the cervix with positive para-aortic lymph nodes: Phase II study of the Radiation Therapy Oncology Group 92-10. Int J Radiat Oncol Biol Phys 41(4):817, 1998

Grigsby: Long-term follow-up of RTOG 88-05: twice-daily external irradiation with brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 54:51, 2002

Haie-Meder C, Mlika-Cabanne N, Michel G, et al: Radiotherapy after ovarian transposition: ovarian function and fertility preservation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 25(3):419, 1993

Hall EJ, Cox JD: Physical and biological basis of radiation therapy. In Cox JD, Ang KK (eds): Radiation Oncology, Rationale, Technique, Results, 8th ed. St. Louis, MO, Mosby, 2003, p 5

Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, et al: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. Cancer 94(1):117, 2002

Hawkins MM, Smith RA: Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. Int J Cancer 43(3):399, 1989

Henke M, Laszig R, Rübe C, et al: Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 362:1255, 2003

Heron DE, Gerszten K, Selvaraj RN, et al: Conventional 3D conformal versus intensity-modulated radiotherapy for the adjuvant treatment of gynecologic malignancies: a comparative dosimetric study of dose-volume histograms. Gynecol Oncol 91 (1):39, 2003

Hershman DL, Buono DL, Malin J, et al: Patterns of use and risks associated with erythropoietin-stimulating agents among Medicare patients with cancer. J Natl Cancer Inst 101:1633, 2009

Hoffman JP, Sigurdson ER, Eisenberg BL: Use of saline-filled tissue expanders to protect the small bowel from radiation. Oncology (Williston Park) 12(1):51, 1998

Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al: Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56(4):937, 2003

Kantsevoy SV, Cruz-Correa MR, Vaughn CA, et al: Endoscopic cryotherapy for the treatment of bleeding mucosal vascular lesions of the GI tract: a pilot study. Gastrointest Endosc 57(3):403, 2003

Kapp KS, Poschauko J, Geyer E, et al: Evaluation of the effect of routine packed red blood cell transfusion in anemic cervix cancer patients treated with radical radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 54(1):58, 2002

Keefe DM, Schubert MM, Elting, et al: Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Cancer 109:820, 2007

Kelland LR, Edwards SM, Steel GG: Induction and rejoining of DNA double-strand breaks in human cervix carcinoma cell lines of differing radiosensitivity. Radiat Res 116(3):526, 1988

Keys HM, Bundy BM, Stehman FB, et al: A comparison of weekly cisplatin during radiation therapy versus irradiation alone each followed by adjuvant hysterectomy in bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. N Engl J Med 340:1154, 1999

Komaki: Twice-daily fractionation of external irradiation with brachytherapy in bulky carcinoma of the cervix. Phase I/II study of the Radiation Therapy Oncology Group 88-05. Cancer 73, 2619, 1994

Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, et al: Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation-induced proctitis. Gastrointest Endosc 61(1):161, 2005

Kwee SA, Coel MN, Lim J, et al: Combined use of F-18 fluorocholine positron emission tomography and magnetic resonance spectroscopy for brain tumor evaluation. J Neuroimaging 14(3):285, 2004

Lavey RS, Liu PY, Greer BE, et al: Recombinant human erythropoietin as an adjunct to radiation therapy and cisplatin for stage IIB-IVA carcinoma of the cervix: a Southwest Oncology Group study. Gynecol Oncol 95(1):145, 2004

Lee MY, Wu HG, Kim K, et al: Concurrent radiotherapy with paclitaxel/carboplatin chemotherapy as a definitive treatment for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 104(1):95, 2007

Luxton RW, Kunkler PB: Radiation nephritis. Acta Radiol Ther Phys Biol 66:169, 1964

Marcial VA, Komaki R: Altered fractionation and extended-field irradiation of carcinoma of the cervix. Cancer 76(10 Suppl):2152, 1995

Mark RJ, Poen J, Tran LM et al: Postirradiation sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and a discussion of the risk of radiation-induced gynecologic malignancies. Am J Clin Oncol 19(1):59, 1996

Martin J, Fitzpatrick K, Horan G, et al: Treatment with a belly-board device significantly reduces the volume of small bowel irradiated and results in low

acute toxicity in adjuvant radiotherapy for gynecologic cancer: results of a prospective study. Radiother Oncol 74(3):267, 2005

Mason KA, Kishi K, Hunter N, et al: Effect of docetaxel on the therapeutic ratio of fractionated radiotherapy in vivo. Clin Cancer Res 5:4191, 1999

Milano MT, Constine LS, Okunieff P: Normal tissue tolerance dose metrics for radiation therapy of major organs. Semin Radiat Oncol 17:131, 2007

Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al: Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48(4):1007, 2000

Moore KN, Sill D, Miller DS, et al: A phase I trial of concurrent cetuximab (CET), cisplatin (CDDP), and radiation therapy (RT) women with locally advanced cervical cancer (CXCA): a GOG study. J Clin Oncol 29(abstract 5032), 2011

Morris M, Eifel PJ, Watkins EB, et al: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic radiation for high risk cervical cancer: a randomized Radiation Therapy Oncology Group clinical trial. N Engl J Med 340:1137, 1999

Nag S, Erickson B, Thomadsen, et al: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48(1):201, 2000

National Institutes of Health: Cisplatin and Radiation Therapy With or Without Tirapazamine in Treating Patients With Cervical Cancer. 2010. Available at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00262821. Accessed October 20, 2011

Nguyen PD, John B, Munoz AK, et al: Mitomycin-C/5-FU and radiation therapy for locally advanced uterine cervical cancer. Gynecol Oncol 43(3):220, 1991

Nordsmark M, Overgaard M, Overgaard J: Pretreatment oxygenation predicts radiation response in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Radiother Oncol 41(1):31, 1996

Okada H, Mak TW: Pathways of apoptotic and non-apoptotic death in tumour cells. Nat Rev Cancer 4(8):592, 2004

Overgaard J, Hoff CM, Hansen HS, et al: Randomized study of darbepoetin alfa as modifier of radiotherapy in patients with primary squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC): final outcome of the DAHANCA 10 trial. J Clin Oncol 27(No 15S):6007, 2009

Pawlik TM, Keyomarsi K: Role of cell cycle in mediating sensitivity to radiotherapy. Int J Radiat Oncol Bio Phys 59(4):928, 2004

Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, et al: The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 32(5):1301, 1995

Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, et al: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51(1):261, 2001

Rischin D, Peters L, Fisher R, et al: Tirapazamine, cisplatin, and radiation versus fluorouracil, cisplatin, and radiation in patients with locally advanced head and neck cancer: A randomized phase II trial of the Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG 98.02). J Clin Oncol 23:79, 2005

Rischin D, Peters L, Hicks R, et al: Phase I trial of concurrent tirapazamine, cisplatin, and radiotherapy in patients with advanced head and neck cancer. J Clin Oncol 19(2):535, 2001

Rischin D, Peters LJ, O'Sullivan B, et al: Tirapazamine, cisplatin, and radiation versus cisplatin and radiation for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (TROG 02.02, HeadSTART): a phase III trial of the Trans-Tasman Radiation Oncology Group. J Clin Oncol 8(18):2989, 2010

Rose PG: Combination therapy: new treatment paradigm for locally advanced cervical cancer? Nat Rev Clin Oncol 8(7): 388, 2011

Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al: Concurrent cisplatin-based chemoradiation improves progression free and overall survival in advanced cervical cancer: results of a randomized Gynecologic Oncology Group study. N Engl J Med 340:1144, 1999

Rushdan MN, Tay EH, Khoo-Tan HS, et al: Tailoring the field and indication of adjuvant pelvic radiation for patients with FIGO stage Ib lymph nodes-negative cervical carcinoma following radical surgery based on the GOG score—a pilot study. Ann Acad Med Singapore 33(4):467, 2004

Schwartz JL, Mustafi R, Beckett MA, et al: DNA double-strand break rejoining rates, inherent radiation sensitivity and human tumor response to radiotherapy. Br J Cancer 74(1):37, 1996

Schwartz JL, Rotmensch J, Giovanazzi S, et al: Faster repair of DNA double-strand breaks in radioresistant human tumor cells. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15(4):907, 1988

Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 73(2)177, 1999

Smith S, Wallner K, Dominitz JA, et al: Argon plasma coagulation for rectal bleeding after prostate brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51(3):636, 2001

Soper JT: Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17(6):943, 2003

Soper JT, Clarke-Pearson DL, Creasman WT: Absorbable synthetic mesh (910-polyglactin) intestinal sling to reduce radiation-induced small bowel injury in patients with pelvic malignancies. Gynecol Oncol 29(3):283, 1988

Steel GG, Peckham MJ: Exploitable mechanisms in combined radiotherapy-chemotherapy: the concept of additivity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 5(1):85, 1979

Terasawa T, Dvorak T, Ip Stanley, et al: Systematic review: charged-particle radiation therapy for cancer. Ann Inter Med 151:556, 2009

Thames H: On the origin of dose fractionation regimens in radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2(1):3, 1992

Trott KR: The mechanisms of acceleration of repopulation in squamous epithelia during daily irradiation. Acta Oncol 38(2):153, 1999

Varlotto J, Stevenson MA: Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. Int J Radiat Oncol Biol Phys 63(1):25, 2005

Ventrucci M, Di Simone MP, Giulietti P, et al: Efficacy and safety of Nd:YAG laser for the treatment of bleeding from radiation proctocolitis. Dig Liver Dis 33(3):230, 2001

Wang CC: Local control of oropharyngeal carcinoma after two accelerated hyperfractionation radiation therapy schemes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 14(6):1143, 1988

Weichselbaum RR, Beckett MA, Hallahan DE, et al: Molecular targets to overcome radioresistance. Semin Oncol 19(4 Suppl 11):14, 1992

Wong FC, Tung SY, Leung TW, et al: Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55(5):1254, 2003

Woodward WA, Cox JD: Molecular basis of radiation therapy. In Mendelsohn J, Howley PM, Israel MA, et al (eds): The Molecular Basis of Cancer, 3rd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008, p 593

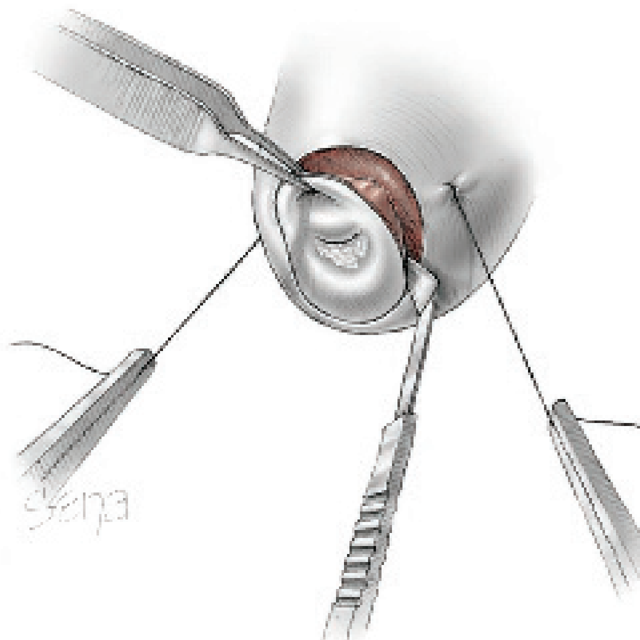
Wun T, Law L, Harvey D, et al: Increased incidence of symptomatic venous thrombosis in patients with cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy, radiation, and erythropoietin. Cancer 98(7):1514, 2003

Yang LX, Douple E, Wang HJ: Irradiation-enhanced binding of carboplatin to DNA. Int J Radiat Biol 68(6):609, 1995

Yap OW, Kapp DS, Teng NN, et al: Intraoperative radiation therapy in recurrent ovarian cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 63(4):1114, 2005

Zakian KL, Koutcher JA, Ballon D, et al: Developments in nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy: application to radiation oncology. Semin Radiat Oncol 11(1):3, 2001

Zidar N, Ferlunga D, Hvala A, et al: Contribution to the pathogenesis of radiation-induced injury to large arteries. J Laryngol Otol 111(10):988, 1997



CAPÍTULO 29

Lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino

Desde la introducción de la prueba de Papanicolaou (Pap) en el decenio de 1950 la detección citológica sistemática (cribado) ha generado una disminución significativa en la incidencia y la cifra de mortalidad por cáncer cervicouterino invasor (Saslow, 2002). Cada año, en promedio 7% de las mujeres estadounidenses que se someten a las técnicas de cribado presentarán anormalidades en los resultados de su estudio citológico cervicouterino, lo cual obliga a una respuesta clínica (Jones, 2000). Por esa razón, la ginecología en el consultorio por lo común comprende el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino.

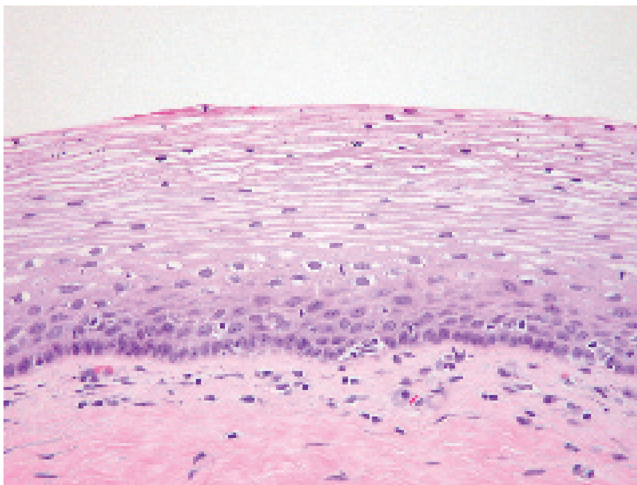
DIVERSIDAD DE LAS NEOPLASIAS DE LA PORCIÓN INFERIOR DEL APARATO GENITAL FEMENINO

El término *neoplasia intraepitelial* denota las lesiones del epitelio escamoso o pavimentoso de la porción inferior del aparato genital femenino, que según los expertos son precursoras del cáncer invasor. Las lesiones se diagnostican por medio de biopsia y valoración histológica. Las neoplasias intraepiteliales cervicouterina, vaginales, vulvares, perianales y anales (CIN, VaIN, VIN, PAIN y AIN, respectivamente) (*cervical, vaginal, vulvar, perianal and anal intraepitelial neoplasia*) presentan una gran diversidad que va desde cambios levemente displásicos en el citoplasma y núcleo hasta los de la displasia profunda. La lesión no invade más allá de la membrana basal, pues si lo hiciera, definiría al cáncer invasor.

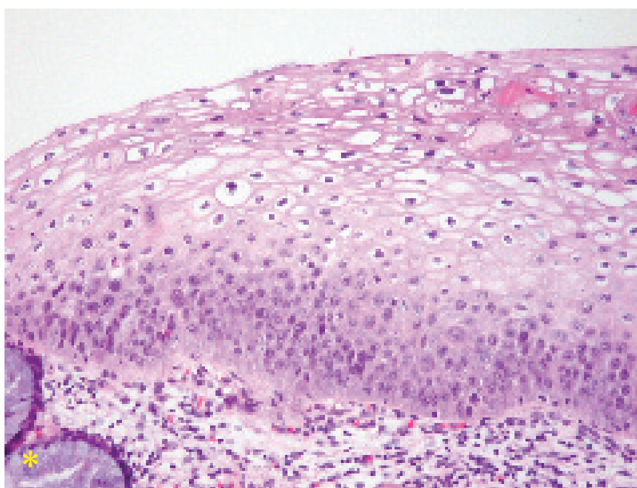
La gravedad de la lesión intraepitelial se clasifica con arreglo a la proporción del epitelio afectado desde la membrana basal en sentido ascendente hacia la superficie. En el caso de CIN (neoplasia intraepitelial cervicouterina), se conocen como *displasia leve* o *CIN 1* a las células anormales confinadas al tercio inferior del epitelio escamoso; si se extienden al tercio medio se denomina como *displasia moderada* o *CIN 2*; al tercio superior, se le califica como *displasia grave* o *CIN 3*, y si la afectación abarca todos los tres tercios mencionados, se conoce a la lesión como *carcinoma* in situ (CIS*, carcinoma* in situ) (fig. 29-1). Las lesiones escamosas de los epitelios de la vagina, la vulva, la zona perianal y la anal se clasifican en forma similar con la salvedad de que no se acepta VIN 1 (pág. 758). La evolución natural de las lesiones extracervicales no se conoce con tanto detalle como en el caso de las CIN.

A diferencia de lo mencionado, el epitelio cilíndrico cervicouterino por ser una sola capa celular de espesor grueso no demuestra la diversidad análoga de entidades neoplásicas. Por todo lo comentado las anormalidades histológicas se circunscriben al *adenocarcinoma* in situ (AIS, *adenocarcinoma* in situ) o al *adenocarcinoma.*

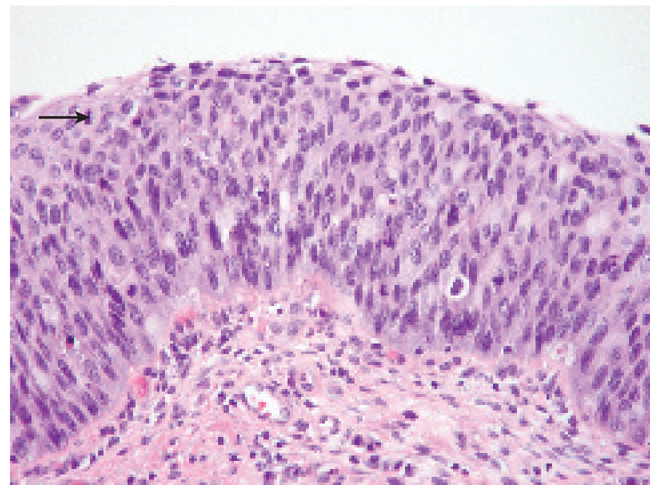
En 1989 fue presentada la nueva terminología sobre citología cervicouterina (pág. 745) (Kurman, 1994; *National Cancer Institute Workshop*, 1989). Desde esa fecha se ha utilizado indistintamente el término *lesión intraepitelial escamosa* (SIL) con el de *neoplasia*



A Epitelio escamoso normal



B CIN 1



C CIN 3/carcinoma de células escamosas *in situ*

FIGURA 29-1. A. Mucosa ectocervical normal. El epitelio de esa zona es escamoso estratificado no queratinizante que madura en respuesta a la estimulación de estrógeno. Las mitosis se circunscriben normalmente a las capas más profundas, es decir las capas basal y parabasal del epitelio. **B.** Tejido cervicouterino tomado para biopsia de la zona de transformación con displasia escamosa leve (CIN 1). La zona de transformación está indicada por la presencia del epitelio escamoso y las glándulas endocervicales (*asterisco amarillo*). CIN 1 se caracteriza por la proliferación desordenada de células escamosas y la mayor actividad mitótica circunscrita al tercio basal del epitelio con atipias coilocitóticas que abarcan el plano más superficial de esa capa. La coilocitosis se define por el agrandamiento del núcleo, la cromatina gruesa, las "arrugas del núcleo" y los círculos perinucleares en forma de aureola. **C.** La displasia escamosa grave (CIN 3/carcinoma de células escamosas *in situ*) se caracteriza por la proliferación desordenada de células escamosas atípicas y una mayor actividad mitótica que abarca el espesor completo del epitelio. Se destaca la figura mitótica situada muy cerca de la superficie epitelial (*flecha*). A veces aparecen mitosis anormales. CIN, neoplasia cervicouterina intraepitelial. (*Fotografías reproducidas con autorización de la Dra. Kelley Carrick.*)

intraepitelial y también se utiliza para la notificación de diagnósticos histopatológicos. Los cambios histológicos de la infección por virus de papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) y CIN 1 son semejantes y prácticamente no es posible diferenciarlos con certeza, razón por la cual se les señala con una expresión más general como *lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad* (LSIL). A diferencia de ello se pueden calificar a CIN 2 y a CIN 3/CIS como *SIL de alta malignidad* (HSIL). La expresión LSIL no puede utilizarse como sinónimo de diagnóstico citológico o histológico porque se les observa con muy diversos tipos de virus de papiloma y por lo común es sinónimo de una evolución clínica benigna. HSIL tiene mayor certeza y carácter fidedigno en el diagnóstico, porque es producto de la intervención de algunos tipos más precisos de virus carcinógenos y existe mayor posibilidad de que sean precursoras del cáncer (Lungu, 1992). Por esta razón, las intervenciones clínicas por lo común se orientan contra las lesiones de tipo HSIL.

Sea cual sea la terminología usada, la expresión *citología* cervicouterina es el instrumento de "cribado" que orienta hacia la necesidad de más estudios y es importante no confundirla con el diagnóstico histológico. Los resultados citológicos simplemente "orientan" hacia la siguiente fase en la valoración de la paciente. El término *histológico* que por lo común se obtiene de la biopsia, con material obtenido bajo orientación colposcópica se utiliza para diagnosticar la presencia e intensidad de neoplasias en la porción inferior del aparato genital femenino. Estos resultados histológicos son los que orientan en las fases adecuadas del tratamiento.

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS

Genitales externos

Las lesiones precancerosas de la porción inferior del aparato genital femenino suelen ser multifocales, afectar cualquiera de sus estructuras y su aspecto ser similar al de cuadros benignos. Por ejemplo, la *micropapilomatosis labial* es una variante benigna de la anatomía normal, que se caracteriza por pequeñísimas protuberancias epiteliales en la cara epitelial interna de los labios menores (fig. 29-2). Cada protuberancia papilar surge de su base propia e individual; dichas protuberancias pueden ser consideradas erróneamente como lesiones por HPV. A diferencia, las lesiones de este último tipo tienden a ser multifocales, asimétricas y tienen múltiples papilas que nacen de una sola base (Ferris, 2004). La micropapilomatosis suele mostrar regresión espontánea y en ella no está indicado el tratamiento (Bergeron, 1990).

Vagina

La vagina está revestida del epitelio escamoso no queratinizado y no tiene glándulas. Sin embargo, a veces se identifican dentro

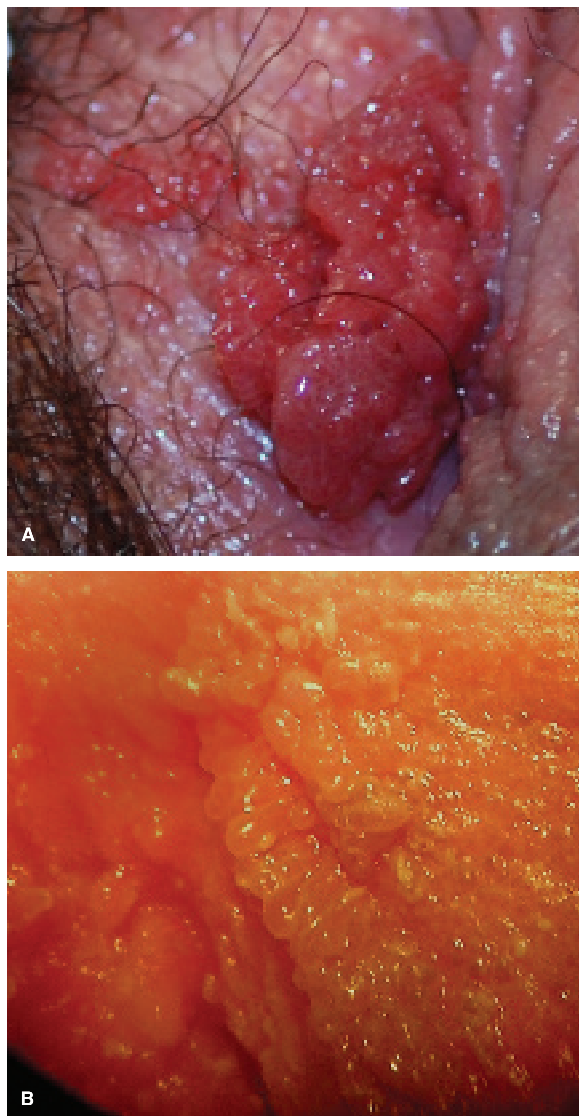


FIGURA 29-2. Lesiones benignas de la porción inferior del aparato genital femenino. **A.** Los condilomas tienden a ser multifocales, asimétricos y con múltiples papilas que nacen de una sola base. **B.** La micropapilomatosis labial es una variante normal de la anatomía vulvar, que aparece en las caras internas de los labios menores y porción inferior de la vagina. A diferencia de los condilomas, las proyecciones o protuberancias tienen tamaño y forma uniformes y nacen sólo de las zonas de vinculación con la base.

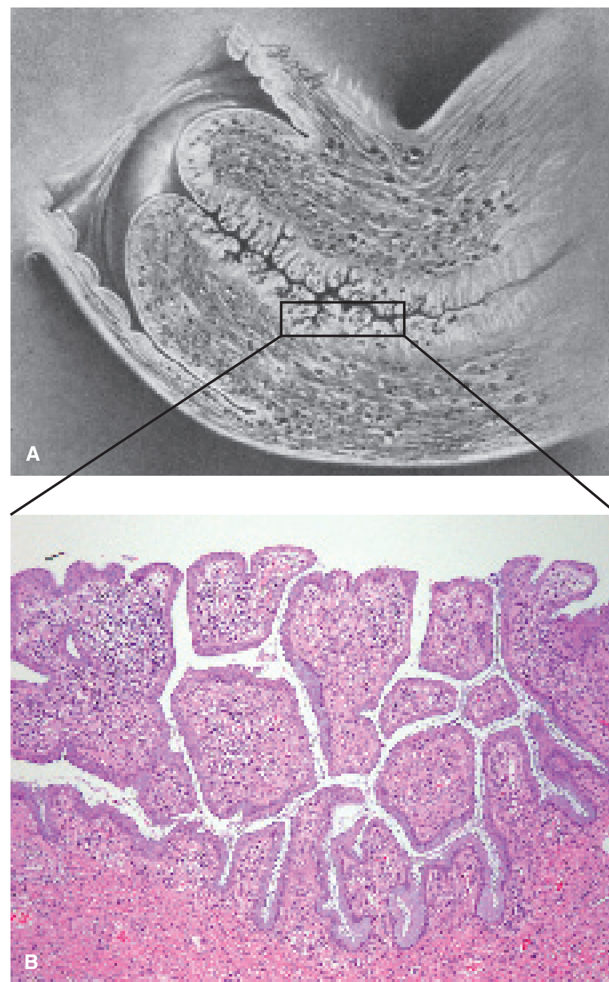


FIGURA 29-3. Anatomía endocervical **A.** Vista sagital del cuello uterino. En este esquema, la zona circunscrita en el cuadrito del conducto endocervical refleja la orientación de la microfotografía. (*Modificada con autorización de Eastman, 1961.*) **B.** El endocérvix está revestido del epitelio cilíndrico simple secretor de mucina. Las criptas y las pequeñas proyecciones exofíticas tienen un aspecto seudopapilar si se les analiza en el corte transversal. Por lo regular hay un infiltrado leve con linfocitos, como ocurre en este caso, y puede ser intenso en presencia de infección o irritación crónica. *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Kelley Carrick.)*

de la mucosa escamosa o pavimentosa áreas de epitelio cilíndrico, situación llamada *adenosis*. Muy a menudo se le ha atribuido a una exposición *in utero* del producto al estrógeno exógeno particularmente dietilestilbestrol (DES, *diethylstilbestrol*) (Trimble, 2001). El aspecto de dichas zonas es el de "áreas" o placas rojas rodeadas de epitelio escamoso y pueden ser confundidas fácilmente con úlceras u otras lesiones. Además de la inspección está justificada la palpación minuciosa de la vagina porque es posible palpar antes de que sea visible el adenocarcinoma de células claras, también vinculado con el consumo de DES.

Cuello uterino

Unión escamocilíndrica

En la embriogénesis, la migración ascendente del epitelio escamoso estratificado (pavimentoso) desde el seno urogenital y la lámina vaginal, según expertos sustituye al epitelio mülleriano (Ulfelder, 1976). El fenómeno mencionado suele terminar cerca del orificio externo del cuello uterino y con ello forma la unión escamocilíndrica original (congénita) (SCJ, *squamocolumnar junction*). En este sitio el epitelio escamoso liso y de color rosa queda yuxtapuesto sobre el epitelio cilíndrico rojo "aterciopelado". En un corto número de mujeres dicha migración puede ser incompleta y permite que la unión mencionada quede situada en la zona superior de la vagina; ello constituye una variante normal y también corresponde a la exposición del feto femenino a DES (Kaufman, 2005).

El epitelio cilíndrico suele ser denominado "glandular" (Solomon, 2002), y ello se debe a la presencia de invaginaciones profundas del epitelio mencionado que le dan un aspecto histológico similar al del tejido glandular (fig. 29-3). Sin embargo el término glandular no es correcto técnicamente porque las verdaderas glándulas que tienen ácinos y conductos no se detectan en el cuello uterino (Ulfelder, 1976). El sitio en que está la SCJ varía con la edad y con el estado hormonal (fig. 29-4). Bajo la influencia del

FIGURA 29-4. El sitio en que está la unión escamocilíndrica (SCJ) es variable. **A.** En este caso la SCJ está en el ectocérvix y se le puede observar plenamente. **B.** La SCJ está situada dentro del conducto endocervical y no es visible.

estrógeno muestra eversión hacia afuera, al interior del ectocérvix durante la adolescencia, embarazo y con el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Regresa al conducto endocervical con la menopausia y otros estados hipoestrogénicos como la lactancia duradera y el empleo de anticonceptivos que tienen sólo progestágenos y también por un proceso natural constante de metaplasia escamosa (Anderson, 1991).

Metaplasia escamosa

En la pubertad, el incremento de las concentraciones de estrógeno hace que aumenten las reservas de glucógeno en el epitelio escamoso no queratinizado de la porción inferior del aparato genital femenino. El glucógeno constituye la fuente de carbohidratos para los lactobacilos y permite que predominen ellos en la flora vaginal. Dichas bacterias generan ácido láctico, que permiten que el pH de la vagina se sitúe en un nivel menor de 4.5, nivel que constituye el estímulo supuesto de la *metaplasia escamosa* que es la sustitución constante del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso del cuello uterino. Células de reserva relativamente indiferenciadas situadas debajo del epitelio cervicouterino constituyen las supuestas precursoras de las nuevas células metaplásicas que se diferencian todavía más en epitelio escamoso. Este proceso anormal genera una banda poco a poco más ancha de epitelio metaplásico denominada la *zona de transformación* (TZ, *transformation zone*), que está situada entre la SCJ original y el epitelio cilíndrico presente (fig. 29-5).

Zona de transformación y neoplasia cervicouterina

Prácticamente todas las neoplasias cervicales, escamosas y cilíndricas, se desarrollan dentro de la zona de transformación, por lo común junto a SCJ nueva o actual (Anderson, 1991). Las células de reserva cervicouterinas y las metaplásicas inmaduras al parecer son particularmente vulnerables a los efectos oncógenos de HPV y cocarcinógenos (Stanley, 2010). La metaplasia escamosa alcanza su mayor actividad durante la adolescencia y el embarazo y ello podría explicar que el comienzo temprano de la actividad sexual y el primer embarazo constituyen factores de riesgo probados de cáncer cervicouterino.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Cada día se ha definido con mayor certeza la intervención causal de dicho virus en la génesis de prácticamente todas las neoplasias cervicouterinas y una porción variable pero importante de neoplasias vulvares, vaginales y anales. Se ha terminado por reconocer al HPV como un agente causal importante de diversos cánceres extragenitales como los de la cabeza y el cuello. El virus en cues-

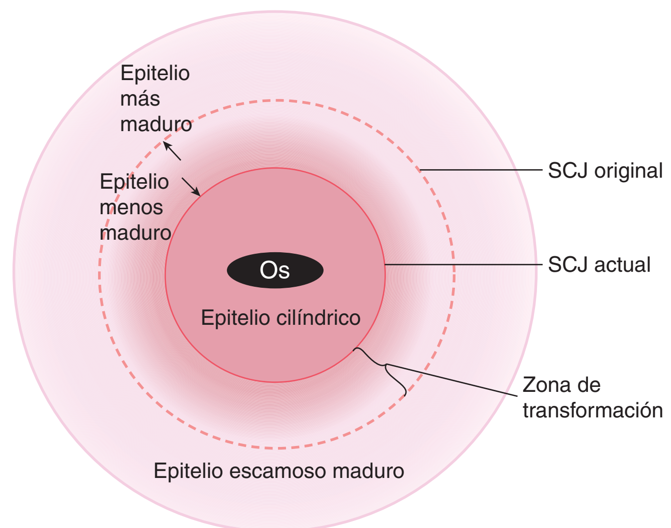


FIGURA 29-5. Esquema en que se advierten los puntos de referencia importantes en el cuello uterino. La unión escamocilíndrica original (SCJ) indica el sitio terminal de la migración ascendente del epitelio escamoso a partir del seno urogenital durante el desarrollo embrionario. El sitio de SCJ se desplaza con la edad de la mujer y el estado hormonal. Al haber mayores cantidades de estrógeno, hay eversión de la SCJ hacia afuera. En estados hipoestrogénicos y con la metaplasia escamosa, la SCJ se acerca al orificio cervical (Os). La zona de transformación consiste en la banda de metaplasia escamosa que está entre el punto original de la SCJ y el nuevo sitio (actual). Conforme madura el epitelio metaplásico se desplaza hacia arriba en relación con las áreas más nuevas y menos maduras de metaplasia y no se puede diferenciar del epitelio escamoso original.

ción causa en promedio 5% de todos los cánceres (D'Souza, 2007; Steben, 2007).

Aspectos virológicos básicos de HPV

El virus del papiloma humano es un virus de DNA de doble cadena (bicatenario) simple con una cápside proteínica. Infecta predominantemente células del epitelio escamoso o metaplásico de mujeres. Los tipos y subtipos de HPV se diferencian por el grado de homología genética (Coggin, 1979; de Villiers, 2004). Se han identificado en promedio 130 tipos de HPV genéticamente diferentes y de ellos, 30 a 40 son los que infectan de forma predominante la porción inferior del aparato anogenital de la mujer.

Ciclo de vida del HPV

El genoma de HPV bicatenario y circular consiste solamente en 9 marcos de lectura abierta identificados (Southern, 1998; Stanley, 2010). Además de la región reguladora, los 6 genes "tempranos" (E) regulan las funciones durante las etapas iniciales del ciclo vital del virus, incluida conservación, replicación y transcripción del DNA. Los genes tempranos se expresan en las capas epiteliales bajas (fig. 29-6), en tanto que los dos genes "tardíos" codifican las proteínas de cápside mayor (L1) y menor (L2) que son expresadas en las capas más superficiales. Las proteínas recién mencionadas son necesarias en etapas ulteriores del ciclo vital del virus para completar el ensamblado en nuevas partículas infectantes (Beurner, 1997). La expresión del gen de HPV se hace de manera sincrónica con la diferenciación del epitelio escamoso y depende de ella. Por esta razón, completar el ciclo vital de un virus se produce únicamente dentro de epitelio escamoso intacto y totalmente diferenciado (Doorbar, 2005). Las partículas víricas ensambladas totalmente se "desprenden" por completo dentro de las escamas superficiales. El HPV no es un virus lítico y por esta razón su capacidad infectante depende de la descamación normal de las células epiteliales infectadas. Se inicia una nueva infección cuando las proteínas L1 y L2 de la cápside se unen a la membrana basal y al epitelio, a las células basales o a ambos elementos y permiten la entrada de las partículas de HPV en nuevas células del hospedador (Sapp, 2009).

Tipos de HPV

Desde el punto de vista clínico, se clasifican los tipos de HPV en riesgo alto (HR, *high-risk*) o riesgo bajo (LR, *low-risk*), con base en su carácter oncógeno y la potencia de asociación con el cáncer cervicouterino. Los tipos 6 y 11 de HPV de bajo riesgo ocasionan casi todas las verrugas en genitales y un corto número de infecciones subclínicas por HPV. Las infecciones de HPV de bajo riesgo en contadas ocasiones (si es que así ocurren) son oncógenas.

A diferencia de lo comentado, la infección persistente por HPV de HR es una condición para que aparezca el cáncer cervicouterino. Los tipos de HPV de HR que incluyen 16, 18, 31, 33, 35, 45 y 58 y otros menos frecuentes son los vinculados con casi 95% de los cánceres cervicouterinos a nivel mundial (Bosch, 2002; Lorincz, 1992; Muñoz, 2003). El HPV 16 es el más carcinógeno de todos y ello se debe tal vez a su mayor tendencia a persistir en comparación con otros tipos de HPV (Schiffman, 2005). Explica el mayor porcentaje de lesiones de tipo CIN 3 (45%) y cánceres cervicouterinos (55%) a nivel mundial y de cánceres vinculados con HPV en cualquier punto del aparato anogenital y en la orofaringe (Schiffman, 2010; Smith, 2007). La prevalencia de HPV 18 es mucho menor que la de HPV 16 en la población general. Sin embargo, se le detectó en 13% de los carcinomas de células escamosas y también en una proporción todavía mayor de adenocarcinomas cervicales y en carcinomas adenoescamosos (37%) (Smith, 2007). En conjunto, HPV 16 y 18 son el origen de 70%, aproximadamente de los cánceres cervicouterinos. Los tipos de HPV detectados más a menudo en cáncer cervicouterino (HPV tipos 16, 18, 45 y 31) también son los más prevalentes en la población general. El HPV 16 suele ser el HPV más común en las lesiones de baja malignidad y en mujeres sin neoplasias (Herrero, 2000). La infección por HPV de tipo HR no causa neoplasia en muchas de las mujeres infectadas; ello indica que algunos factores del hospedador y ambientales que se agregan son los que rigen si dicho virus causará una neoplasia.

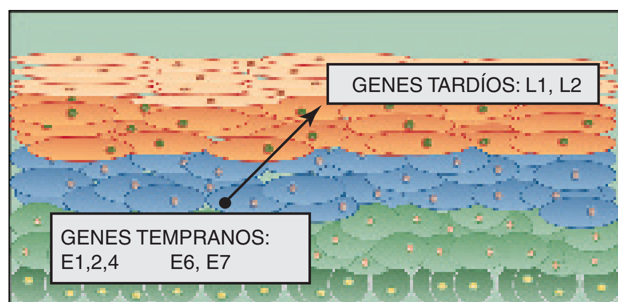


FIGURA 29-6. El ciclo de la vida del virus de papiloma humano se completa de manera sincrónica con la diferenciación del epitelio escamoso. Los genes tempranos, que incluyen los oncogenes *E6* y *E7*, se expresan con mayor fuerza dentro de las capas basal y parabasal. Los genes tardíos que codifican proteínas de la cápside se expresan más tarde en las capas superficiales. El virus intacto se "desprende" durante la descamación normal de las escamas superficiales. Los genes tardíos no son expresados con fuerza en las lesiones neoplásicas de alta malignidad.

Transmisión de HPV

La transmisión del HPV genital es consecuencia del contacto directo (por lo común sexual) con la piel, las mucosas o líquidos corporales de un compañero con verrugas o infección subclínica por HPV (Abu, 2005; *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Son escasos los conocimientos en cuanto a la infecciosidad por HPV subclínico, pero se cree que son grandes en presencia de un gran número de virus. Suele aceptarse que el HPV penetra en la capa de células basales y la membrana basal por microabrasiones del epitelio genital durante el contacto sexual. Las células basales, una vez infectadas se convierten en "depósito" del virus.

La infección por HPV de genitales es multifocal y abarca más de un sitio en la porción inferior del aparato genital en la mayoría de los casos (Bauer, 1991; Spitzer, 1989). Por lo tanto, la neoplasia en un sitio genital incrementa el riesgo de neoplasia en otra localización dentro de la porción inferior del aparato genital femenino aunque al parecer el más vulnerable es el cuello de la matriz. También, es frecuente que la infección sea simultánea o seriada con múltiples tipos de HPV (Schiffman, 2010).

Formas de transmisión de HPV

Casi todas las infecciones de HPV genitales son consecuencia de relaciones sexuales. La infección cervicouterina por HPV de alto riesgo por lo común se centra en mujeres que han tenido contacto sexual penetrante. Las mujeres sin actividad sexual a veces muestran tipos no oncógenos en la vulva o la vagina tal vez por el uso de algún tampón vaginal o la penetración digital (Ley, 1991;

Rylander, 1994; Winer, 2003). En fechas recientes se ha señalado que las mujeres antes de tener relaciones sexuales pueden infectarse también por tipos de alto riesgo aunque es una situación poco común (Doerfler, 2009). La transmisión por objetos inanimados (fómites), que supuestamente se produce en el caso de verrugas no genitales no ha sido corroborada pero tal vez explique algunos de tales casos (Ferenczy, 1989). No hay certidumbre de la importancia de la transmisión extrasexual de HPV y en esta situación se necesitan más estudios.

Existe la posibilidad de transmisiones de HPV boca/genitales y mano/genitales pero al parecer son mucho menos frecuentes que en el caso de la transmisión genital/genital particularmente el contacto del pene que penetra en la vagina (Winer, 2003). Las mujeres que tienen sexo con otras a menudo señalaron que en lo pasado tuvieron experiencia sexual con varones; este subgrupo de personas tienen índices de positividad de HPV de HR, imagen citológica anormal del cuello uterino y neoplasias cervicouterinas de alta malignidad similar a la de mujeres heterosexuales, pero se someten con menor frecuencia a métodos de detección inicial (cribado) de cáncer cervicouterino (Marrazzo, 2000); las mujeres que nunca han tenido contacto con varones al parecer están expuestas a un riesgo similar y ello denota que los contactos digital, bucal y con objetos las coloca dentro de la categoría de riesgo de infección por HPV. En consecuencia en toda mujer sexualmente activa se practicarán métodos de detección inicial (cribado) de cáncer cervicouterino con arreglo a las recomendaciones actuales sea cual sea su orientación sexual.

Infección congénita por HPV

A pesar de la elevada prevalencia de infección por HPV de genitales, es rara salvo la colonización transitoria de la piel, la transmisión vertical (de la madre al feto o al neonato). Desde el nacimiento están presentes verrugas en conjuntivas, laringe, vulva o perineo, o las que aparecen en término de 1 a 3 años de nacido el producto y tienen mayor probabilidad de provenir de la exposición perinatal a HPV de la madre (Cohen, 1990). La infección no se vincula con la presencia de verrugas en las zonas genitales de la mujer y la vía del parto (Silverberg, 2003; Syrjanen, 2005). Sobre tal base por lo regular no se recomienda la extracción por cesárea en casos de infección de HPV de la madre. Las excepciones pudieran incluir casos de grandes verrugas genitales que posiblemente obstruyan el conducto del parto o se desgarren y sangren con la dilatación cervicouterina o el parto vaginal. Las verrugas genitales que aparecen en niños después de la lactancia casi siempre constituyen un motivo para considerar, quizás, abuso sexual. Sin embargo, también es posible la infección por contacto extrasexual, la autoinoculación o la transferencia desde objetos inanimados, situación reforzada por señalamientos de tipos de HPV no genitales en una minoría importante de casos de verrugas genitales en niños y adolescentes (Cohen, 1990; Doerfler, 2009; Obalek, 1990; Siegfried, 1997).

Resultados de la infección por HPV

La infección por HPV en genitales origina diversos desenlaces (fig. 29-7). La infección puede ser latente o expresa. Aún más, la expresión puede ser productiva y originar la formación de nuevos virus o de tipo neoplásico, que ocasione enfermedad preinvasora o cancerosa. Casi todas las infecciones productivas y neoplásicas son subclínicas y no clínicamente manifiestas, como se observa en las verrugas genitales o cánceres manifiestos. Por último, la infección por HPV puede ser transitoria o persistente con la aparición de neoplasias o sin ellas (displasia o cáncer). La neoplasia suele ser el último resultado en frecuencia, de la infección por HPV de genitales.

Infección latente por HPV

La infección latente es aquella en que hay infección de la célula pero el virus permanece en estado inactivo. El genoma vírico sigue siendo episómico, es decir intacto y no está integrado al genoma de las células del hospedador. No hay efectos detectables en tejidos porque el virus no se reproduce. Son pocos los conocimientos respecto a la incidencia, evolución natural e importancia de la evolución latente por HPV porque el virus no alcanza niveles detectables. Se desconoce si desde el punto de vista clínico la eliminación del HPV o el uso de métodos actuales de identificación señalan la erradicación verdadera del HPV en tejidos infectados o si refleja una vuelta al estado de latencia.

Infección productiva por HPV

Las infecciones de este tipo se caracterizan porque el ciclo vital del virus queda completo y la población de partículas infectantes aumenta. Como se describió, la producción vírica se completa en sincronía con la diferenciación escamosa terminal que concluye con la muerte celular programada de células escamosas y la descamación desde la superficie epitelial. De este modo, las infecciones de este tipo tienen escaso o nulo potencial canceroso. Como ocurre en la infección latente, el genoma circular de HPV sigue siendo episómico y sus oncogenes se expresan en niveles pequeñísimos (Durst, 1985; Stoler, 1996). La producción abundante de partículas víricas infectantes se produce en un lapso cronológico de 2 a 3 semanas (Stanley, 2010).

En el aparato genital de la mujer y del varón, las infecciones productivas por HPV generan verrugas genitales visibles llama-

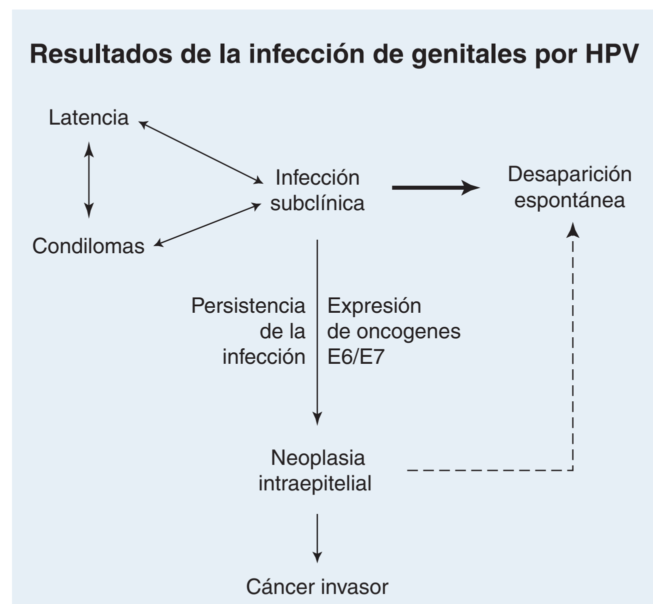


FIGURA 29-7. La evolución natural de la infección genital por HPV es variable de una persona a otra y con el transcurso del tiempo. Muchas de las infecciones son subclínicas. El resultado más frecuente es la resolución espontánea. La neoplasia es la manifestación menos común de la infección por HPV y surge como consecuencia de la infección persistente.

das condilomas acuminados o como una situación más frecuente ocasionan infecciones subclínicas, mismas que se identifican de manera indirecta en el estudio citológico en la forma de lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (LSIL), en la forma de anormalidades colposcópicas y en el estudio histológico por condilomas planos o CIN 1. Sin embargo, tales entidades diagnósticas son indirectas y no siempre reflejan con precisión la presencia o ausencia de HPV.

Infección neoplásica por HPV

En el caso de CIN 3 y lesiones cancerosas el genoma circular de HPV se abre en segmentos y se integra en forma lineal en sitios aleatorios dentro del cromosoma del hospedador (fig. 30-1, página 771). El siguiente paso es la transcripción irrestricta de los oncogenes E6 y E7 (Durst, 1985; Stoler, 1996). Los productos, que son las oncoproteínas E6 y E7 interfieren en la función y aceleran la degradación de p53 y pRB, que son las proteínas oncosupresoras decisivas para el hospedador (fig. 30-2, página 772) y ello deja a la célula infectada, en una situación vulnerable para experimentar la transformación cancerosa por la pérdida del control del ciclo celular, la proliferación de células y la acumulación de mutaciones de DNA con el transcurso del tiempo (Doorbar, 2005).

En las lesiones preinvasoras se interrumpe la diferenciación epitelial normal. El grado de maduración epitelial normal se utiliza para cuantificar histológicamente la lesión en displasia leve, moderada o grave o CIN (fig. 29-1). El promedio de edad en la fecha del diagnóstico del trastorno cervicouterino de baja malignidad es menor del que muestran las lesiones de alta malignidad y los cánceres invasores. De este modo, desde hace mucho, se ha supuesto que existe un continuo de enfermedad con evolución que va de las lesiones leves a las de mayor grado, con el paso del tiempo. Otra teoría propone que las lesiones de baja malignidad por lo regular son transitorias y no oncógenas, en tanto que las de alta malignidad y los cánceres son monoclonales, surgen *de novo* sin que antes hubiera un trastorno de baja malignidad (Baseman, 2005; Kiviat, 1996); ello pudiera explicar el hecho de que algunos cánceres se diagnostican poco después de que el estudio citológico de detección inicial arrojó resultados negativos.

Evolución natural de la infección por HPV

La infección por HPV y predominantemente por los tipos HR es muy frecuente poco después de que la persona comienza su actividad sexual (Brown, 2005; Winer, 2003). Collins *et al.* (2002) realizaron un estudio longitudinal de 242 mujeres reclutadas en un plazo de 6 meses de haber tenido su primera relación sexual y que permanecían monógamas es decir tenían un solo compañero sexual. Durante 3 años de vigilancia, 46% de ellas tuvieron una infección cervicouterina por HPV. La mediana de lapso hasta la infección fue menos de 3 meses; de este modo, la infección por HPV es marcador del inicio de actividad sexual y no necesariamente signo de promiscuidad.

Casi todas las lesiones por HPV, clínicas o subclínicas, muestran regresión espontánea, en particular en adolescentes y mujeres jóvenes (Ho, 1998; Moscicki, 1998). Algunos estudios indican que las infecciones por HPV de tipo LR muestran una resolución más rápida que aquellas en que interviene HPV de tipo HR (Moscicki, 2004; Schlecht, 2003; Woodman, 2001). Las mujeres más jóvenes suelen mostrar cambios en los tipos de HPV y ello refleja el carácter transitorio de la infección y la reinfección "seriada" con nuevos compañeros sexuales y no persistencia (Ho, 1998; Rosenfeld, 1992).

Las estimaciones de riesgo a corto plazo de evolución desde la infección "casual" de HPV hasta la neoplasia de gradación alta en mujeres jóvenes varían de 3 a 31% (Moscicki, 2004; Wright, 2005). El riesgo de que la lesión evolucione y llegue a ser una neoplasia de alta malignidad se intensifica con la edad, y por ello la infección por HPV en mujeres de mayor edad y en ancianas, muy probablemente sea una infección persistente (Hildesheim, 1999).

Prevalencia de HPV

El HPV genital es la infección de transmisión sexual observada con mayor frecuencia. En Estados Unidos los *Centers for Disease Control and Prevention* (2002) estiman que el riesgo de que una mujer se contagie de HPV de genitales a los 50 años excede de 80%. Casi todas las infecciones incidentales por HPV aparecen en mujeres menores de 25 años. La prevalencia puntual en las estadounidenses de 14 a 59 años, según datos de una sola prueba de cribado de HPV en genitales es de 27%. Alcanza su máximo entre los 20 y los 24 años de edad (45%) y muestra mayor prevalencia conforme la mujer tiene más años (Dunne, 2007). En comparación, la prevalencia de verrugas en genitales es de aproximadamente 1% y la de anormalidades citológicas, menos de 10%. Los datos anteriores indican que la infección subclínica o no manifiesta es mucho más frecuente que la infección clínica manifiesta (Koutsky, 1997).

Factores de riesgo de adquirir la infección por HPV

Los factores más importantes de riesgo de contagiarse de una infección en genitales por HPV incluyen el número de compañeros sexuales de toda la vida y recientes y la edad temprana en que ocurrió el primer coito (Burk, 1996; Fairley, 1994; Franco, 1995; Melkert, 1993).

Diagnóstico de infección por HPV

Es posible entrever la presencia de infección por HPV por el aspecto de las lesiones clínicas y los resultados de estudios citológicos, histológicos y colposcópicos, todos los cuales generan datos subjetivos y a menudo inexactos. Además, tampoco es fiable el método serológico y con ello es imposible diferenciar una infección pasada de otra actual (Carter, 2000; Dillner, 1999). Por esa razón, el diagnóstico seguro se podrá hacer únicamente por la detección directa del DNA del HPV, situación que se realiza por técnicas histológicas como la hibridación *in situ*, por estudios de amplificación de ácido nucleico, por la reacción de cadena de polimerasa (PCR) o por otras técnicas (Molijn, 2005). En Estados Unidos en la actualidad la *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado dos productos para uso en humanos. La prueba de DNA de HPV de alto riesgo llamada Digene HC2 utiliza una mezcla de sondas de RNA para detectar los trece tipos de HPV oncógeno. El método nuevo Cervista para identificar HPV de tipo HR usa la amplificación de DNA para identificar los mismos trece tipos oncógenos de HPV tal como hace Digene HC2 y además un tipo más de HPV de alto riesgo (HPV 66). Los dos métodos detectan la infección por HPV de tipo HR causado por uno o más de los tipos del virus incluidos en el conjunto de prueba, pero no identifican de manera específica cuál de los tipos de HPV de HR está presente. Sin embargo, cabe utilizar otra prueba llamada Cervista HPV 16/18, después de que una prueba Cervista HPV HR resultó positiva para identificar de manera específica la presen-

cia de los tipos 16 y 18 de HPV. Para realizar todos los estudios mencionados se reúnen células en un medio líquido para estudios citológicos que es la Solución PreservCyt (Prueba Thin Pap Test). Con Digene HC2 también es posible reunir material en un tubo de reunión específico.

Si se detectan las típicas verrugas genitales en una mujer joven o si se identifica una neoplasia cervicouterina de alta malignidad o un cáncer invasor, por estudios citológicos o histológicos, se supondrá que existe infección por HPV y no se necesitan métodos confirmatorios respecto al virus. No está indicada la práctica sistemática de métodos para identificar HPV fuera de algunas situaciones como: método de cribado inicial de cáncer cervicouterino en mujeres de 30 años o más; selección o vigilancia de algunos resultados citológicos anormales y también vigilancia después de tratamiento. Tampoco están indicados los métodos de detección primaria de HPV en mujeres menores de 30 años o para cualquier indicación de las que tienen menos de 21 años ante los altos índices de prevalencia y las cifras de eliminación vírica en dichos grupos. En Estados Unidos, la FDA no ha aprobado la práctica de métodos para detectar HPV en mujeres después de histerectomía total. No existe ya indicación clínica alguna para practicar métodos en caso de HPV de bajo riesgo pues si se realizan pueden surgir gastos inapropiados, necesidad de más valoraciones y tratamiento innecesario.

Tratamiento de infección por HPV

Las indicaciones para tratar trastornos de la porción inferior de la zona genital del aparato femenino por HPV son verrugas sintomáticas que originan molestias físicas o psicológicas, neoplasias de alta malignidad o cáncer invasor. No es necesario emprender apresuradamente el tratamiento de una infección por HPV diagnosticada por la impresión clínica, datos de estudios citológicos, histológicos o detección de DNA de dicho virus.

Se cuenta con diversas modalidades terapéuticas contra las verrugas y se las selecciona con arreglo al tamaño, sitio y número de ellas. Cabe utilizar la eliminación o destrucción mecánica, inmunomoduladores tópicos o coagulación química o térmica (cuadro 3-21). No existe un tratamiento eficaz contra la infección subclínica por HPV. En los intentos imprácticos de erradicar infecciones por HPV se puede hacer daño físico innecesario a la porción inferior del aparato genital de la mujer porque tales cuadros ceden por sí solos.

La exploración del varón compañero de la mujer no beneficia a ella, porque no influye en la reinfección ni modifica el curso clínico o los resultados del tratamiento en el caso de verrugas genitales o neoplasias de la porción inferior del aparato genital de la paciente (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002).

Prevención de infección por HPV

Intervenciones conductuales

Entre las estrategias lógicas para evitar o limitar la infección genital por HPV y sus efectos adversos están la abstinencia sexual, retrasar la fecha de inicio de los coitos y limitar el número de compañeros sexuales. Sin embargo, no se cuenta con datos de estudios de orientación y modificación de prácticas sexuales.

Preservativos. Es recomendable utilizar preservativos para evitar infecciones de transmisión sexual (STI, *sexually transmittted infections*) en términos generales, pero no hay tanta certeza en cuanto a su eficacia, para evitar de manera específica la transmisión de HPV. Los preservativos para uso del varón son más eficaces para impedir STI que se transmitan por medio de líquidos corporales y las superficies mucosas y son menos eficaces para evitar STI propagadas del contacto de la piel con otra piel como ocurre en casos de HPV. Además, los preservativos no cubren toda la piel anogenital que puede estar infectada (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010b). Winer *et al*. 2003, realizaron el primer estudio prospectivo del uso de preservativos por el varón y el riesgo de HPV en mujeres jóvenes y señalaron disminuciones en las cifras de infección por HPV incluso si no se utilizaron constantemente los preservativos.

Vacunas contra HPV

La obtención reciente y constante de vacunas constituye el elemento promisorio de mayor importancia para evitar la infección por HPV y tal vez para limitar o revertir sus secuelas en personas infectadas.

Aspectos inmunológicos de la infección por HPV. Se conocen sólo en forma parcial los mecanismos inmunológicos de la infección por HPV. Al parecer, la inmunidad local y de tipo humoral protege de la infección inicial. Es probable que la inmunidad mediada por mecanismos celulares desempeñe el mayor "papel" en la persistencia de la infección por HPV y también la progresión o regresión de lesiones benignas y neoplásicas. El HPV evade el control inmunitario por mecanismos diversos que incluyen limitación de la infección al epitelio y en consecuencia, la ausencia de una fase virémica; expresión de bajo nivel de genes tempranos y la naturaleza no lítica ni inflamatoria de la infección así como la producción tardía de las proteínas de cápside altamente inmunógenas dentro de las "escamas" superficiales (Kanodia, 2007).

Vacunas profilácticas contra HPV. Las vacunas profilácticas desencadenan la producción de anticuerpos humorales que neutralizan al HPV antes de que infecte las células del hospedador (Christensen, 2001). No evitan la positividad transitoria de HPV ni ocasionan la resolución de infecciones preexistentes. A pesar de ello, evitan el establecimiento de alguna infección nueva y persistente y el surgimiento ulterior de neoplasias.

En Estados Unidos, la FDA ha aprobado el uso de dos vacunas para evitar las infecciones incidentes por HPV y la neoplasia cervical. Utilizan tecnologías de bioingeniería para la generación sintética de las proteínas de cápside L1 de cada tipo HPV incluidos en la vacuna. Las partículas similares a virus resultantes son fuertemente inmunógenas, pero no son infecciosas porque no poseen el DNA del virus (Stanley, 2006b). La respuesta inmunitaria a ambas vacunas es mucho más potente y constante que la que surge en reacción a las infecciones naturales (Stanley, 2006a; Villa, 2006).

Gardasil es la vacuna cuadrivalente contra los tipos 6, 11, 16 y 18 de HPV. Cervarix es una vacuna bivalente contra los tipos 16 y 18 de dichos virus. Cada una contiene un complemento diferente que induce la respuesta inmunitaria del receptor de los antígenos de la vacuna. Las dos vacunas son muy seguras y toleradas satisfactoriamente si se aplican en tres dosis intramusculares en un lapso de seis meses (cuadro 1-1, pág. 8), (Harper, 2006; Mao, 2006). Las estrategias de vacunación deben enfatizar en administrar las vacunas antes de que comience la actividad sexual, etapa en que es máximo el beneficio potencial. Sin embargo, el antecedente de actividad sexual previa o una enfermedad por HPV no constituyen contraindicación de la administración de la vacuna; ello se debe a que la exposición previa y la magnitud de la respuesta inmunitaria

natural contra los tipos de HPV en que actúan las vacunas no se puede conocer para una persona en particular. Sobre tal base no se ha recomendado antes de la vacunación la identificación de HPV (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010b). En Estados Unidos, *The Advisory Committee on Immunization Practices* recomienda en la actualidad administrar sistemáticamente cualquiera de las vacunas a niñas de 11 a 12 años (incluso desde los 9 años). La vacunación es recomendable para personas de 13 a 26 años, en circunstancias óptimas, antes de la posible exposición a través del contacto sexual (CDC, 2010a). Es posible administrar la vacuna a mujeres que amamantan a su hijo pero no se les aplicará durante el embarazo (categoría B) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010b). Las mujeres con inmunodeficiencia son elegibles para recibir la vacuna, pero en teoría tal vez no generen títulos de anticuerpos lo suficientemente altos como los de las mujeres con buena función inmunitaria. Es importante orientar a las pacientes de que se espera que con las vacunas mencionadas se eviten en promedio 70% de los cánceres cervicouterinos, pero no protegerán del 30%, aproximadamente causados por los tipos oncógenos de HPV que no cubre la vacuna. Por estas razones, la vacunación contra HPV no elimina la necesidad de técnicas de detección sistemática del cáncer cervicouterino. Las dos vacunas poseen una eficacia cercana al 100% para evitar la infección incidente y las neoplasias cervicales de alta malignidad de los tipos 16 y 18 de HPV (*Future II Study Group*, 2007; Paavonen, 2009). El debate en cuanto a la superioridad de una u otra vacuna gira alrededor de: 1) la variedad de infecciones por HPV y lesiones clínicas que previenen; 2) la protección cruzada contra los tipos de HPV que no cubre la vacuna, y 3) la fuerza y duración de la respuesta inmunitaria provocada (Bornstein, 2009).

En primer lugar con el Gardasil se obtiene protección adicional contra HPV de tipos 6 y 11 que causan casi todas las verrugas congénitas y también una fracción importante de anormalidades citológicas de baja malignidad que obligan a la valoración. En Estados Unidos se ha aprobado al Gardasil para evitar las verrugas genitales en varones y en mujeres. También lo aprobó la FDA en ese país para impedir la aparición de neoplasias en vagina, vulva y ano (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010a). El Cervarix no impide las verrugas genitales y no ha recibido aprobación para evitar enfermedades extracervicales de la porción inferior del aparato genital de la mujer.

En lo que se refiere al segundo punto de debate, con Cervarix se ha demostrado protección cruzada contra los tipos 45, 31 y 52 de HPV en tanto que Gardasil presenta reactividad cruzada solamente con el tipo 31 de HPV (Brown, 2009; Jenkins, 2008). El tipo 45 de HPV es causa importante de adenocarcinoma cervicouterino; estos tumores son más difíciles de detectar y evitar que las lesiones escamosas y su incidencia va en aumento (Huh, 2007); esta protección cruzada respecto a tipos de HPV en los cuales no tiene acción específica una u otra vacuna podría proteger contra 10 a 20% adicionales de cánceres cervicouterinos. Si se compara la inmunogenicidad las dos vacunas probablemente sean muy inmunógenas y han generado protección que dura como mínimo 5 años después de la vacunación. Los fabricantes de Cervarix afirman que su carácter complementario induce la aparición de concentraciones de anticuerpos más altas y más sostenidas que el caso del Gardasil. A pesar de ello, las concentraciones de anticuerpos no necesariamente se correlacionan con la duración de la protección clínica, y las dos vacunas tienen excelentes propiedades de memoria inmunitaria (Bornstein, 2009).

En ninguno de los estudios clínicos publicados hasta la fecha se ha comparado la eficacia de las dos vacunas. Se sabe que las dos disminuyen extraordinariamente la "intensidad" de la enfermedad por HPV pero no se ha corroborado que disminuya la incidencia ni los índices de mortalidad del cáncer cervicouterino, en comparación con los métodos corrientes de detección citológica inicial (cribado).

Vacunas terapéuticas. La obtención de vacunas terapéuticas eficaces para mitigar o erradicar la enfermedad establecida por HPV incluyendo las verrugas genitales, lesiones preinvasoras y cáncer invasor presenta problemas mucho más formidables. Los mecanismos inmunitarios mediados por células, del HPV son más complejos y no se tienen tantos conocimientos en comparación con la inmunidad de tipo humoral. La infección persistente por el virus en cualquier forma constituye una indicación de que la interacción entre él y el hospedador ha evadido una reactividad inmunitaria de la persona. Padilla-Paz (2005) fueron los últimos en revisar estudios de investigaciones clínicos, y hasta la fecha han señalado índices pequeñísimos de buenos resultados obtenidos con las vacunas terapéuticas.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICOUTERINA

Incidencia

La verdadera incidencia de CIN sólo se puede estimar. Del 7% aproximadamente de Papanicolaou con anormalidades epiteliales que se detectan cada año durante la aplicación de cribado en Estados Unidos, quizá la mitad contiene algún grado de CIN histológico (Jones, 2000). La incidencia de CIN variará con la población estudiada, porque guarda una relación importante con la edad menor en que inició la actividad sexual, factores socioeconómicos y otros comportamientos relacionados con riesgo. Aún más, los métodos clínicos usados para diagnosticar CIN, sobre todo citología y colposcopia "de cribado" no tienen sensibilidad en este sentido.

Evolución natural

Las lesiones preinvasoras muestran regresión espontánea al cuadro normal, permanecen estables por largo tiempo o evolucionan a un grado mayor de displasia. Escasas lesiones de tipo CIN tienen la capacidad de evolucionar y llegar a la forma francamente invasora de cáncer, pero el potencial neoplásico aumenta conforme lo hace el grado de CIN. Hall y Walton (1968) observaron progresión hasta la forma de CIS en 6% de las displasias histológicamente "mínimas"; en 13% de las displasias moderadas y en 29% de las displasias "evidentes". Las displasias mínimas mostraron regresión o desaparecieron en 62% de las pacientes, pero sólo 19% de las que tenían enfermedad evidente tuvieron tal comportamiento. Los estimados mejores disponibles de la progresión, persistencia y regresión de CIN se obtuvieron gracias a la revisión de Ostor (1993) y se incluyen en el cuadro 29-1. En fecha reciente, Castle *et al.* (2009b) calcularon que en promedio 40% de los casos de CIN 2 muestran regresión espontánea en término de 2 años.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo identificables para la aparición de neoplasia intraepitelial cervicouterina son semejantes a los que privan en el caso de lesiones invasoras y son útiles en la generación de progra-

CUADRO 29-1. Evolucion natural de las neoplasias intraepiteliales cervicouterinas

	Regresión (%)	Persistencia (%)	Progresión a CIS (%)	Progresión hasta la invasión (%)
CIN 1	57	32	11	1
CIN 2	43	35	22	5
CIN 3	32	<56	—	>12

CIN, neoplasia intraepitelial cervicouterina; CIS, carcinoma *in situ*.
Con autorización de Ostor, 1993.

mas de detección sistemática y prevención de cáncer cervicouterino (cuadro 29-2). El riesgo de neoplasia cervicouterina guardó una relación de mayor peso con la infección genital persistente de HPV de tipo HR y la edad mayor de la mujer (Ho, 1995; Kjaer, 2002; Remmink, 1995; Schiffman, 2005). Se han planteado otros factores de riesgo demográfico, conductual y médico de menor peso para la aparición de neoplasias cervicouterinas.

Edad

En Estados Unidos, la mediana de edad en que se diagnostica el cáncer cervicouterino es de 48 años, aproximadamente 10 años después de que lo hacen CIN (*National Cancer Institute*, 2011). Existe mayor posibilidad de que una infección por HPV en mujeres ancianas sea persistente y no transitoria. La ancianidad también permite la acumulación de mutaciones que pueden culminar en la transformación celular maligna. Como aspecto adicional, las menores necesidades de atención prenatal y anticonceptiva, hacen que sea menos frecuente el acceso de las ancianas a programas de prevención de cáncer cervicouterino.

Factores conductuales de riesgo

En el cuadro 29-2 (Brinton, 1992; Suris, 1999) se incluyen los factores conductuales de riesgo que se identifican con mayor constancia para que surja la neoplasia cervicouterina. Los comportamientos agravan el riesgo de contagio de una infección por HPV oncógeno. Durante muchos años, las pruebas epidemiológicas vincularon el comportamiento sexual con el inicio temprano de la actividad de este tipo, múltiples compañeros sexuales y promiscuidad del varón de la pareja, con neoplasia cervicouterina (Buckley, 1981; de Vet, 1994; Kjaer, 1991).

CUADRO 29-2. Factores de riesgo de neoplasia cervicouterina

Factores demográficos de riesgo
Etnia (países latinoamericanos, minorías de Estados Unidos)
Estado socioeconómico bajo
Edad cada vez mayor (senectud)

Factores conductuales de riesgo
Comienzo temprano de relaciones sexuales
Múltiples compañeros sexuales
Varón cónyuge o compañero que ha tenido múltiples compañeras sexuales
Tabaquismo
Deficiencias alimentarias

Factores médicos de riesgo
Infección cervicouterina por virus de papiloma humano de alto riesgo
Hormonas exógenas (anticonceptivos orales combinados)
Paridad
Inmunodepresión
Cribado inadecuado

Tabaquismo. En la actualidad se ha confirmado que el cáncer cervicouterino es una neoplasia vinculada con el tabaquismo; lo anterior vale específicamente para los cánceres escamosos aunque no es tanta la certeza de la relación que priva con el adenocarcinoma y el cáncer cervicouterino adenoescamoso (*International Agency for Research on Cancer*, 2004). El tabaco también agrava los riesgos de enfermedad cervicouterina preinvasora, y dicha relación persiste incluso después de hacer ajustes en cuanto a la positividad de HPV y el estado socioeconómico bajo (Bosch, 2002; Castle, 2004; Plummer, 2003). El tabaquismo actual, el número mayor de cajetillas/años de uso y el tabaquismo para la fecha de la menarquia se han asociado con neoplasias cervicouterinas (Becker, 1994). La posibilidad biológica de un vínculo entre el tabaquismo y las neoplasias cervicouterinas, queda reforzada por algunos puntos como: 1) el moco cervicouterino de las fumadoras contiene carcinógenos y es mutágeno; 2) las alteraciones genéticas del tejido cervicouterino de las fumadoras son similares a las identificadas en las neoplasias de otros sitios vinculadas con el tabaquismo; 3) el riesgo depende de la dosis y aumenta con la duración y la cantidad de tabaco usado, y 4) el riesgo reduce al interrumpir el tabaquismo (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2004).

Deficiencias alimentarias. Los datos no son concluyentes pero deficiencias de algunas vitaminas en alimentación como A, C, E, beta caroteno y ácido fólico pueden alterar la resistencia celular a la infección por HPV y con ello inducir la persistencia de la infección vírica y de la neoplasia cervicouterina (Paavonen, 1990). Sin embargo, en Estados Unidos, el hecho de que no exista asociación entre las deficiencias alimentarias y la enfermedad del cuello uterino pudiera reflejar el estado nutricional relativamente suficiente incluso de mujeres de bajos ingresos (Amburgey, 1993).

Factores médicos de riesgo

Hormonas exógenas. Los datos de estudios que vinculan a la neoplasia cervicouterina con las hormonas exógenas son antagónicos y llenos de puntos de confusión como sería el incremento de la actividad sexual y el número de pruebas de Papanicolaou de detección sistemática en las usuarias. Aún más, en términos generales, los cánceres de células epiteliales no reciben la influencia de factores hormonales. El mayor análisis de estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha por el *International Collaboration of Epidemiological studies of Cervical Cancer* (2007) permitieron concluir que existe un mayor riesgo de cáncer cervicouterino en mujeres que utilizaban corrientemente los anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*), que depende de la duración de uso. Aún más, el riesgo relativo casi se duplicó a los cinco años de uso de tales productos. El riesgo aumentado disminuyó al dejar la usuaria de emplear COC y el riesgo volvió al de las mujeres no usuarias 10 años después de interrumpir el uso. Por esas razones *The International Agency for Research on Cancer* (2007) clasifica a los COC como carcinógenos para los humanos. Entre los mecanismos posibles por los cuales dichos fármacos podrían influir

en el riesgo de cáncer cervicouterino estaría la mayor persistencia de la infección y la expresión del oncogén de HPV (de Villiers, 2003). Sin embargo, el análisis de mujeres jóvenes participantes en el *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low Grade Intraepithelial Lesion Triage Study* (ALTS) detectó que las hormonas anticonceptivas no inyectables, el embarazo y la paridad ejercieron escaso efecto en el contagio de la infección de HPV de alto riesgo o el desarrollo de CIN 3 (Castle, 2005). Harris *et al.* (2009) no detectaron un incremento en el riesgo de neoplasia de alta malignidad en usuarias de medroxiprogesterona de depósito o de COC. Por último, no se observó incremento del riesgo en posmenopáusicas que usaron estrógenos/progestágenos en el *Women's Health Initiative Study* (Yasmeen, 2006).

Paridad. Se ha correlacionado la mayor paridad con el riesgo de cáncer cervicouterino, pero no se sabe si ello depende del comienzo más temprano de la actividad sexual, del efecto de la exposición a un progestágeno, o de otros factores. Se han sugerido como factores etiológicos asociados con la génesis de las neoplasias cervicouterinas la supresión inmunitaria durante el embarazo, las influencias hormonales en el epitelio cervicouterino y el traumatismo físico producto de los partos vaginales (Brinton, 1989; Muñoz, 2002).

Inmunosupresión. Algunos estudios han sugerido de manera consistente que las mujeres que tienen el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-positivas) tienen índices mayores de CIN en comparación con las mujeres VIH-negativas (Ellerbrock, 2000; Wright, 1994). En mujeres infectadas con VIH incluso 60% de las pruebas de Papanicolaou mostraron anormalidades citológicas e incluso el 40% tuvo signos colposcópicos de displasia (página 762). Tal como revisó Gomez-Lobo (2009) las mujeres que recibieron trasplante estuvieron expuestas a un mayor riesgo de presentar un cáncer después de tal método incluidas neoplasias de la porción inferior del aparato genital femenino y el conducto anal. Las mujeres que recibieron fármacos inmunodepresores contra otras enfermedades tuvieron índices mayores de neoplasias en la porción inferior del aparato mencionado y aquellas con inmunodepresión en términos generales tuvieron una mayor intensidad, un mayor perfil de lesiones multifocales, de ineficacias terapéuticas, de persistencia y recidiva de enfermedad de la porción inferior del aparato genital en comparación con las mujeres con buena función inmunitaria.

Técnicas inadecuadas de detección sistemática (cribado)

Para la prevención del cáncer cervicouterino se necesita la identificación y la erradicación de las lesiones invasoras precursoras o tempranas, por medio de la aplicación de técnicas de detección citológica temprana (cribado). Se ha estimado que la mitad de las mujeres en quienes se diagnosticó cáncer cervicouterino nunca fueron sometidas al cribado y que un 10% adicional no se practicó el método de Papanicolaou en los 5 años anteriores a la consulta (*National Institutes of Health*, 1996). El hecho de que la mujer no se someta a pruebas de cribado es un elemento que contribuye mucho a los índices mayores de cáncer cervicouterino en mujeres de clases socioeconómicas desfavorables. Factores como pertenecer a una etnia minoritaria, migración reciente desde países subdesarrollados, vivir en zonas rurales en Estados Unidos y la ancianidad incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino (Benard, 2007).

Diagnóstico diferencial y valoración de las lesiones cervicouterinas

En términos generales, a simple vista, no se pueden identificar las lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino. La excepción a tal norma sería VIN 3 que suele ser visible, o palpable o ambas modalidades. Son visibles a simple vista solamente las lesiones cervicouterinas en cualquiera de los extremos del espectro de enfermedades neoplásicas: condilomas y cánceres invasores. Sobre tales bases, constituyen justificación para emprender la exploración colposcópica y la obtención de material de biopsia todas las lesiones cervicouterinas visibles a simple vista, en particular úlceras, erosiones o leucoplasias.

Citología cervicouterina

El método de cribado citológico en el cuello uterino es uno de los capítulos más fructíferos de la medicina moderna. Por medio de la prueba de Papanicolaou se detectan casi todas las neoplasias cervicouterinas durante las fases premaligna o maligna oculta temprana típicamente duraderas, lapso en que los resultados del tratamiento son óptimos.

Eficacia de la detección del cáncer cervicouterino

No se han hecho valoraciones en estudios con asignación al azar, comparativos o enmascarados, de la prueba de Papanicolaou (Koss, 1989). Sin embargo, países que poseen programas de detección organizada siempre se han percatado de una disminución impresionante entre 60 y 70%, en la incidencia del cáncer cervicouterino y los índices de mortalidad (Noller, 2005; *World Health Organization*, 2010). La especificidad de la prueba de Papanicolaou siempre es grande y se acerca al 98%. Sin embargo los estimados de su sensibilidad son menores y más variables. La sensibilidad imperfecta es compensada por las recomendaciones de repetir la prueba durante toda la vida de la mujer. A pesar de que sigue la disminución de la incidencia de los carcinomas escamosos cervicouterinos, se han observado incidencias relativa y absoluta de adenocarcinomas más altas, particularmente en mujeres menores de 50 años de edad (Herzog, 2007). En la actualidad los adenocarcinomas y los carcinomas adenoescamosos comprenden más de 20% de los cánceres cervicouterinos; dicho incremento, según algunos autores, proviene en gran parte de que la prueba de Papanicolaou es menos sensible para detectar adenocarcinomas que para identificar lesiones escamosas.

Las mujeres deben conocer la sensibilidad imperfecta de la prueba de Papanicolaou y la necesidad de practicarla periódicamente. En forma similar, los médicos deben utilizar la prueba mencionada de manera adecuada como un método de cribado en mujeres asintomáticas. Los signos físicos o los síntomas sospechosos de cáncer cervicouterino deben ser valorados inmediatamente por medio de estudios diagnósticos como la colposcopia y la biopsia.

Incluso 60% de los cánceres cervicouterinos en poblaciones a las que se aplicaron métodos de cribado provinieron de que estos últimos fueron inadecuados, pero 30 a 40% de tales neoplasias surgieron en mujeres sometidas a cribado adecuado, y ello se debió a resultados negativos falsos o las medidas inadecuadas para corregir resultados anormales (Carmichael, 1984). Los resultados negativos falsos en la prueba de Papanicolaou pueden deberse a error de muestreo en que no aparecen en el estudio las células anormales; en errores de cribado o tamizaje en que estuvieron presentes las células pero el investigador no las tomó en consideración o un error de interpretación en que las células anormales fueron clasificadas

anormalmente como benignas (Wilkinson, 1990). Los dos últimos errores se pueden corregir con medidas obligatorias de control de calidad y tecnologías computarizadas de estudio y revisión de las laminillas. Los clínicos deben llevar al máximo el beneficio del cribado al obtener una muestra citológica óptima y al cumplir con los lineamientos basados en evidencia científica para emprender las medidas terapéuticas necesarias ante resultados anormales.

Práctica de una prueba de Papanicolaou

Preparación de la paciente. En circunstancias óptimas habrá de programarse la práctica de las pruebas de este tipo de modo que se evite el periodo menstrual. Durante un mínimo de 24 a 48 horas antes de la prueba la paciente se abstendrá de relaciones sexuales por la vagina, duchado vaginal o el empleo de tampones o cremas anticonceptivas o medicinales. El tratamiento de la cervicitis o la vaginitis antes de practicar la prueba de Papanicolaou es una medida óptima; sin embargo, nunca se diferirá la práctica del estudio por alguna secreción inexplicada o expulsión de sangre en fechas no planeadas, porque pueden ser causadas por cánceres de cuello uterino u otros puntos del aparato genital.

Como se señala en la figura 21-11 (página 576), la imagen de las células escamosas del cuello uterino varía durante todo el ciclo menstrual y con los cambios del estado hormonal. De este modo, para la interpretación precisa de la prueba se necesita contar con información clínica en las formas de solicitud para realizarla; incluyen fechas del último periodo menstrual o embarazo actual, uso de hormonas exógenas, estado en la menopausia, señalamientos de expulsión anormal de sangre y cualquier antecedente de pruebas anormales de Papanicolaou, displasias o cánceres. Como aspecto adicional, los dispositivos intrauterinos (IUD, *intrauterine devices*) ocasionan cambios celulares reactivos y hay que señalar su presencia. También puede ser útil el conocimiento de factores importantes de riesgo como deficiencia inmunitaria, migración reciente desde un país subdesarrollado (a Estados Unidos) o el hecho de que no se hizo cribado adecuado en etapas previas.

La visualización adecuada del cuello uterino es esencial para detectar lesiones manifiestas y para la identificación del SCJ. La colocación del espéculo debe ser totalmente cómoda para la mujer. Se utiliza una capa fina de lubricante hidrófilo por fuera de las hojas del espéculo pero sin disminuir la calidad y la interpretación de la prueba (Griffith, 2005; Harmanli, 2010). El clínico no debe tocar el cuello uterino antes de realizar la toma de material de Papanicolaou porque puede desplazar inadvertidamente epitelio displásico con traumatismo mínimo. Habrá que extraer con todo cuidado con un escobillón grande la secreción que cubra al cuello de la matriz y se procurará no tocarlo en absoluto. El frotamiento o golpecitos vigorosos pueden hacer que sean escasas las células en la muestra o que los resultados sean negativos falsos. Cuando sí conviene, habrá que obtener más muestras del cuello uterino para detección de infección después de la obtención de material para la prueba de Papanicolaou.

Sitio. La obtención de muestras de la zona de transformación es de máxima importancia para que la prueba de Papanicolaou sea sensible. La técnica debe adaptarse y se seleccionarán los dispositivos de obtención de muestras con base en el sitio de SCJ que varía ampliamente con la edad, traumatismos obstétricos y estado hormonal. Las mujeres que en su vida fetal estuvieron expuestas a DES o hubo sospecha de tal situación también pueden beneficiarse de una prueba de Papanicolaou independiente, de material de la mitad superior de la vagina, porque están expuestas a riesgo adicional de tener cánceres vaginales (cap. 32, pág. 813) (Kaufman, 2005).

Instrumentos para muestreo. Se utilizan comúnmente 3 tipos de instrumentos para obtener muestras del cuello uterino y son la espátula, el dispositivo en "escoba" y la escobilla endocervical (conocida también como citoescobilla) (fig. 29-8) (Saslow, 2002; Spitzer, 1999). Con la espátula se obtiene material predominantemente del ectocérvix. Con la escobilla endocervical se extrae mate-

FIGURA 29-8. A. Dispositivos para obtención de material citológico en el cuello uterino **1.** Espátula de plástico **2.** Escobilla endocervical **3.** Dispositivo de plástico en forma de "escoba". **B.** Preparados por extensión para la técnica de Papanicolaou. El método corriente de citología cervicouterina se realiza al extender directamente las células reunidas, en una laminilla de vidrio, con el dispositivo de obtención para después realizar la fijación inmediata (*laminilla izquierda*). La técnica de citología basada en líquido de capa fina incluye la transferencia de células obtenidas del dispositivo de reunión en un medio líquido de transporte y más adelante preparación y transferencia a la laminilla. Las células son distribuidas en una zona más pequeña y hay que eliminar en gran medida restos, moco, sangre y células superpuestas (*laminilla derecha*). *(Fotografía reproducida con autorización de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

rial del conducto endocervical y se utiliza en combinación con una espátula. El dispositivo en "escoba" obtiene muestras de epitelio endocervical y ectocervical simultáneamente, pero la obtención con él se complementará con el material obtenido con la escobilla endocervical.

La espátula se orienta de modo que se adapte en la mejor forma posible al contorno cervical, "a horcajadas" de la unión escamocilíndrica para obtener material de la zona distal del conducto endocervical. El clínico con firmeza "raspa" la superficie cervical y completa como mínimo una "rotación" completa. Se prefiere la espátula de plástico a la de madera porque con ella es más fácil desplazar las células desde la superficie de dicho material.

La escobilla endocervical, de forma cónica y cerdas de plástico ha sustituido en gran medida al aplicador humedecido de algodón para obtener muestras del conducto endocervical porque tiene una mayor capacidad de reunir y liberar las células. Después de obtener la muestra con la espátula se introduce la escobilla en el "conducto endocervical" sólo hasta que las cerdas más externas permanezcan visibles exactamente dentro del orificio externo del cuello; de este modo se evita la obtención inadvertida de muestras de células del segmento uterino inferior que pueden ser consideradas erróneamente como células cervicales atípicas. Para evitar la presencia de sangre que disimula los campos se gira la escobilla 90 a 180° y se utiliza después de haber obtenido muestras del ectocérvix. Si es muy amplio el conducto cervicouterino se desplaza la escobilla de modo que establezca contacto con todas las superficies del conducto mencionado.

Los dispositivos en forma de escoba tienen cerdas centrales más largas que se introducen en el conducto endocervical; junto a dichas cerdas largas hay otras cortas que se extienden en el ectocérvix durante la rotación. El número de rotaciones o "giros" de la escoba varía con el fabricante, pero por lo común incluye 5 giros en la misma dirección (invertir la dirección hace que se pierda el material celular). Se prefiere a los dispositivos en "escoba" para la práctica de Papanicolaou en líquido.

Obtención de laminillas corrientes. El método en cuestión obliga a tener cuidado especial para que no se sequen las células en el aire lo cual constituye la causa principal de poca calidad de la extensión. La muestra de la espátula debe dejarse intacta mientras se practica inmediatamente la obtención de muestras con la escobilla endocervical. Realizado lo anterior se extiende rápidamente la muestra de la espátula con la mayor uniformidad posible, que abarque el 50 al 66% de la extensión de la laminilla (fig. 29-8). La escobilla endocervical es "rotada" firmemente en la zona restante de la laminilla (33 a 50%) después de que se realiza rápidamente la fijación al aplicarle el fijador en aerosol o en inmersión.

Obtención para la prueba basada en líquidos. En la actualidad en Estados Unidos la FDA ha aprobado la práctica de dos pruebas de Papanicolaou en líquido. Es importante que la obtención de muestras y la transferencia de células a un medio líquido se realicen con arreglo a las especificaciones del fabricante. El llamado BD SurePath permite el uso de los tres tipos de instrumentos de toma pero con los extremos modificados que pueden ser separados por rotura y enviados a laboratorio dentro del medio líquido. ThinPrep necesita la agitación inmediata y vigorosa del dispositivo escogido de reunión, dentro del medio líquido y después de tal maniobra se descarta tal instrumento.

Comparación de estudios citológicos corriente y de base líquida

En Estados Unidos la FDA aprobó los primeros estudios de citología sobre base líquida (LBC, *liquid-based cytology tests*) que fue el ThinPrep en 1996 para seguir en 1999 con BD SurePath y constituyeron el primer cambio importante en la práctica de la prueba desde que comenzó a utilizarse en mujeres en los primeros años del decenio de 1940. Las cuantificaciones basadas en los estudios publicados destacaron la mayor sensibilidad y la facilidad de la práctica de los estudios citológicos de Papanicolaou en líquido en comparación con los estudios corrientes en laminilla de vidrio. Por esa razón la organización mencionada aprobó ambas técnicas de LBC, ante el señalamiento de que aumentaba más de 60% la detección de trastornos del cuello uterino, en comparación con el método corriente del Papanicolaou y que se obtenían cifras menores de resultados insatisfactorios. Como consecuencia 80 a 90% de las pruebas de este tipo se realizan en Estados Unidos con tecnología de base líquida; ello ha sido impulsado en gran medida por el volumen de estudios de apoyo, dificultad para contar con laboratorios que aún "interpretan" las pruebas corrientes en laminillas y los riesgos médicos legales en caso de que se diagnostique un cáncer cervicouterino después de un resultado negativo en una prueba de Papanicolaou corriente.

La superioridad posible de los LBC al parecer se materializa en dos aspectos: 1) mejoría en la obtención de células y la calidad de la preparación y 2) distribución "aleatoria" de las células anormales en la laminilla de prueba. Goodman y Hutchinson (1996) demostraron que después de la preparación de la técnica corriente mucho del material celular se quedó en el instrumento de reunión y se descartó. A pesar de que el estudio de material descartado regularmente con el instrumento no generó más diagnósticos de HSIL o cáncer, ha despertado preocupación la pérdida de gran parte del material cervicouterino obtenido. Como aspecto adicional, la calidad en casos del método corriente depende en gran medida del personal técnico, lo cual ocasiona variaciones amplias en el espesor de la extensión, su celularidad y deterioro por el artefacto que se debe al secado con el aire al retrasar la aplicación del fijador. Entre los factores de la paciente que generan variaciones en la calidad de la extensión están la presencia de exudados inflamatorios, atrofia o expulsión de sangre.

En comparación con las técnicas mencionadas, el procesamiento automatizado de LBC genera una monocapa uniforme de células que abarca un área más pequeña de la laminilla. El número de células presentes por lo común es menor que en el caso de la técnica corriente. Sin embargo, quedan eliminadas en gran medida sustancias como sangre, moco, restos y traslape celular, que disimulan el material. En teoría, las células anormales que deberían ser pocas, acumuladas o "disimuladas" en la laminilla corriente quedarán distribuidas de manera aleatoria y también uniforme en la laminilla de LBC y de este modo estarían más visibles para ser detectadas. Además gran parte del material celular obtenido se puede utilizar para preparación en el laboratorio en vez de ser desechado.

A pesar de las ventajas teóricas de LBC, todavía no se ha demostrado concluyentemente su superioridad en relación con la práctica del método de Papanicolaou corriente. También ha surgido interés por los costos mucho mayores de LBC y su especificidad menor (Davey, 2006; Sawaya, 1999). Ronco *et al.* (2006) publicaron los datos del primer estudio comparativo con asignación al azar diseñado de manera adecuada y de grandes proporciones en que se

compararon los métodos de Papanicolaou corriente y LBC en una población sometida a cribado. La sensibilidad de LBC no fue mayor que la del método corriente y surgió un valor predictivo positivo significativamente menor. La revisión reciente de todos los estudios publicada con el metaanálisis de Arbyn *et al.* (2008) detectó que menos de 10 estudios tuvieron diseños de buena calidad y verificación de anormalidades citológicas por medio de colposcopia y estudios citológicos. Dichos autores concluyeron que LBC no es más sensible que el estudio citológico corriente. Los LBC siempre presentaron un índice menor de resultados insatisfactorios, si bien ellos representaron menos de 2% de los estudios de Papanicolaou en muchos de los laboratorios estadounidenses (Arbyn, 2008; Siebers, 2008). Sawaya (2008) resumió las desventajas de LBC que fue de menor especificidad, particularmente en mujeres jóvenes, que no fue "compensado" por la mayor sensibilidad.

En la actualidad en Estados Unidos el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) consideró que ambos métodos citológicos eran aceptables. Se duda que la práctica del método en cuestión "retroceda" a una situación en que predominen las extensiones corrientes a pesar de un número cada vez mayor de pruebas que refuten la superioridad de LBC y su mayor costo. Los laboratorios, en términos generales prefieren interpretar LBC; asimismo, dicha técnica permite la detección computarizada de las laminillas y métodos concomitantes para identificar infecciones que incluyen HPV que pueden realizarse cómodamente en el material residual. A los sistemas asistenciales con limitación de recursos se puede asegurar que los métodos de Papanicolaou corriente son rentables en la detección sistemática del cáncer cervicouterino sin disminución de la calidad de la detección de enfermedades.

Guías para la detección

Las directrices actuales para el cribado o detección sistemática del cáncer cervicouterino se basa más bien en datos científicos y son más incluyentes que en lo pasado. Las tres instituciones que han planteado directrices son el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2009), la *American Cancer Society* (ACS) (Saslow, 2002), y la *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) (2003). Las directrices más recientes del ACOG incluyen modificaciones notables en el comienzo y los intervalos de la detección sistemática. Las otras dos organizaciones seguramente actualizarán en 2012 sus directrices de cribado; la sección presente se ocupará más bien de las directrices del ACOG. Cumplir las directrices actuales no impide ni retrasa la realización de otras medidas asistenciales ginecológicas indicadas. De este modo, no dependerá el acceso a los métodos anticonceptivos y médicos de otro tipo, del cumplimiento de las recomendaciones de detección de cáncer cervicouterino o la valoración de anormalidades citológicas.

Comienzo de la detección sistemática. La enfermedad por HPV actúa de manera diferente en poblaciones de mujeres más jóvenes que en las de más ancianas, y las directrices nuevas del método de Papanicolaou reflejan tales diferencias. En primer lugar, las adolescentes tienen cifras mayores de anormalidades en la prueba de Papanicolaou que las adultas y cifras grandísimas de CIN en el estudio histológico (Case, 2006). Sin embargo, muchas anormalidades en la prueba de Papanicolaou constituyen casos de infección transitoria por HPV, y es frecuente en mujeres jóvenes la regresión espontánea incluso de lesiones de alta malignidad (Moscicki, 2005). Muchas de las lesiones de alta malignidad son CIN 2 y no CIN 3 en mujeres jóvenes y en términos generales no se han detectado cánceres cervicouterinos en grandes estudios de adolescentes (Moscicki, 2008). Como aspecto adicional, después del tratamiento de CIN de alta malignidad en adolescentes por medio de técnicas de ablación, persisten las anormalidades en el estudio de Papanicolaou y en consecuencia no se alcanzan los objetivos terapéuticos (Case, 2006; Moore, 2007). Por último, como se revisó en ACOG (2009), el cáncer cervicouterino no aparece en las adolescentes pero es raro y no se le puede evitar como ocurre con la detección sistemática en mujeres de mayor edad.

En reacción a este mayor conocimiento de la enfermedad cervicouterina en adolescentes, se recomienda hoy día que el cribado o detección sistemática comience a los 21 años de edad sean cuales sean los antecedentes de actividad sexual (*American College of Obstetricians and Gynecologist*s, 2009). Ente las excepciones a tal norma están cuadros de deterioro inmunitario que incluyen infección por VIH, uso de fármacos inmunodepresores y trasplante de órganos. En tales situaciones, el método de cribado debe comenzar junto con el inicio de la actividad sexual, incluso si ocurre antes de los 21 años, y comprenderá dos pruebas de Papanicolaou a intervalos de 6 meses en el primer año para seguir con la práctica anual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010a; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2009a,b). El embarazo o la identificación de STI que no corresponda a VIH no modifica la recomendación de diferir el comienzo de la práctica de las pruebas de Papanicolaou hasta los 21 años (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2010a).

Intervalo entre una y otra prueba. Entre los 21 y los 29 años el ACOG (2009) recomienda practicar la prueba de Papanicolaou a intervalos bienales y para ello utilizar los métodos corriente o basado en líquido. A los 30 años las mujeres con el riesgo promedio de presentar cáncer cervicouterino pueden ser estudiadas con esta técnica a intervalos trienales si se corroboró que arrojaron resultados negativos tres pruebas de Papanicolaou previas o consecutivas. El riesgo de cáncer es muy pequeño dentro de ese lapso cronológico. Las mujeres elegibles para ampliar los intervalos de detección sistemática deben ser orientadas a señalarles que la prueba de Papanicolaou es solamente un componente de métodos asistenciales preventivos y no ahorra la necesidad de otras valoraciones y cuidados de salud. Las mujeres que tienen un riesgo mayor del promedio, incluidas las que estuvieron expuestas en su vida fetal al dietilestilbestrol o que tienen deterioro inmunitario, pueden necesitar la práctica más frecuente de este método de detección. Específicamente, se practicará anualmente la prueba durante toda la vida en mujeres con infección por VIH (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009b). Las mujeres que fueron sometidas a tratamiento contra CIN 2, CIN 3 o cáncer cervicouterino deben ser sometidas a la detección anual durante 20 años, como mínimo en el lapso en que estén expuestas a un mayor riesgo permanente de cáncer del cuello uterino (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009; Strander, 2007).

Interrupción de la técnica de detección sistemática. La detección sistemática (cribado) se puede interrumpir entre los 65 o 70 años en mujeres con un riesgo promedio de cáncer cervicouterino después de que tres estudios consecutivos de Papanicolaou resultaron negativos en los 10 años anteriores (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Saslow, 2002). El USPSTF (2003) recomienda interrumpir la detección sistemática a los 65 años. El ACOG (2009) recomienda que las ancianas sexualmente

activas y con múltiples compañeros sigan la detección sistemática porque no se sabe si el cuello uterino en la menopausia sigue expuesto a un mayor riesgo de neoplasia cuando se afronta una nueva infección por HPV.

Histerectomía. Los cánceres de la vagina son raros y comprenden menos de 2% de las neoplasias en mujeres. Los tres organismos mencionados se han pronunciado contra la práctica del método de Papanicolaou como medio de cribado en mujeres que fueron sometidas a extirpación completa de la matriz por enfermedades benignas si no existe antecedente de CIN o cáncer cervicouterino de alta malignidad. La ausencia del cuello uterino debe confirmarse por exploración o una notificación de histopatología. Las mujeres a quienes se hizo histerectomía supracervical aún tienen el cuello y deberán continuar con la práctica del método sistemático de cribado. No hay tanta certidumbre en cuanto a las recomendaciones para practicar citología vaginal después de histerectomía en mujeres con antecedentes de neoplasia o cáncer cervicouterino de alta malignidad. Hoy en día, los lineamientos de la *American Cancer Society* (Saslow, 2002) y ACOG (2009) recomiendan seguir la detección sistemática más allá de la vigilancia inicial después de tratamiento que abarcó tres estudios de Papanicolaou en dos años, aunque no se especifica la duración y la frecuencia de tales métodos de muestreo continuado. Al no haber directrices claras basadas en pruebas científicas es prudente que la detección citológica en el manguito vaginal en mujeres con antecedente de neoplasia de alta malignidad o cáncer cervicouterino prosigan a intervalos de 1 a 3 años, y la duración dependerá del clínico encargado de la paciente. La detección sistemática de HPV no ha sido aprobada por la FDA para la zona vaginal, pero a menudo se le solicita junto con la citología de ese órgano. Los datos clínicos tienen escasa utilidad en tal situación y no se cuenta con recomendaciones basadas en evidencia científica (Chappell, 2010).

Detección de HPV en los métodos de detección de cáncer cervicouterino primario

Citología y práctica conjunta de métodos para detectar HPV. En 2003, en Estados Unidos la FDA aprobó el uso del método de Captura híbrida 2 en el caso de HPV de tipo HR en combinación con citología para la detección sistemática del cáncer cervical primario en mujeres de 30 años y mayores. La estrategia anterior no fue aprobada para mujeres menores de ese límite por la elevada prevalencia de infección por HPV de tipo HR lo cual hace que sea ineficaz tal estrategia. Es posible enviar en un dispositivo de reunión independiente de la muestra para citología una muestra cervicouterina en busca de HPV y ello permitirá el procesamiento inmediato de los dos componentes. Como otra posibilidad, se puede realizar la búsqueda sistemática de HPV en la muestra de LBC que haya quedado después de preparar la laminilla para estudio citológico. El estudio se realiza solamente con los tipos de HPV de alto riesgo. No aporta utilidad clínica el estudio de HPV de bajo riesgo. Dicha combinación e identificación del DNA de HPV de tipo HR con el estudio citológico mejora le sensibilidad de una sola prueba de Papanicolaou para detectar neoplasias de alta malignidad de 50 a 85%, hasta llegar a casi 100% (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2005). La falta de sensibilidad de los métodos citológicos tradicionales para identificar el adenocarcinoma cervicouterino también refuerza el uso de métodos para detectar HPV como técnica de cribado primario (Castellsagué, 2006).

Debido a su valor predictivo negativo casi perfecto en el caso de una neoplasia de alta malignidad, a la evolución lenta de una infección nueva por HPV hasta llegar a una neoplasia, y al mayor costo, la técnica se realiza a intervalos de 3 años si los resultados de los dos estudios son negativos. Se han elaborado directrices clínicas para la asistencia de la mujer cuya prueba de DNA de HPV fue anormal, además del resultado de la citología (Wright, 2007b). Si esta última fue anormal, se cumplirá con las directrices actuales en cuanto a consecuencias del estudio citológico (pág. 745). En menos de 10% de las mujeres sometidas a cribado (Castle, 2009a; Datta, 2008), aparecerán datos negativos de citología y positivos en la búsqueda de HPV. En tales casos se repiten el estudio citológico y la búsqueda de DNA de HPV 12 meses después pues el riesgo de que surja una neoplasia de alta malignidad es menor que el que se observa con un Papanicolaou de tipo ASC-US y en ese lapso gran parte de las infecciones por HPV mostrarán resolución (Wright, 2007b). Se recomienda la colposcopia si persisten los resultados positivos en la identificación de DNA de HPV. El nuevo resultado de la citología anormal se "trata" con arreglo a las directrices actuales independientemente del estado simultáneo de la identificación de HPV.

En la actualidad se cuenta con otra estrategia para tratar la situación en que el estudio citológico es negativo pero los resultados de identificar HPV de tipo HR son positivos. Se puede realizar una prueba refleja específicamente para los subtipos 16 y 18 de HPV. De ser positiva, se recomienda la colposcopia inmediata (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2009) y este protocolo se orienta a personas expuestas al máximo riesgo de tener enfermedad grave. Khan *et al.* (2005) vigilaron a mujeres durante 10 años después de que los resultados del primer estudio citológico fueron negativos y demostraron que el riesgo de desarrollar CIN 3 o cáncer fue de 17% en las mujeres con positividad de HPV 16 en la fecha de su incorporación y 14% para quienes tuvieron HPV 18, pero sólo 3% de las personas infectadas con otros HPV de tipo HR. Las pruebas anteriores aportan una base sólida para la estrategia mencionada.

Práctica de métodos para identificar HPV solo, como técnica de detección primaria. Un cúmulo cada vez mayor de pruebas se orienta hacia el uso de la identificación de HPV de tipo HR sin la práctica de una técnica citológica para el cribado en busca de cáncer cervicouterino primario (Cuzick, 2006). El método para identificar HPV solo tiene una sensibilidad aproximadamente del doble (>90%) que una sola de Papanicolaou y permite la detección más temprana de neoplasias de alta malignidad. Sin embargo, se pierde de manera importante especificidad, particularmente en mujeres jóvenes (Mayrand, 2007; Ronco, 2006, 2010). En la actualidad están en investigación las estrategias para la vigilancia de una mujer con un resultado positivo en la identificación de HPV como sería la citología refleja para aquellas cuya prueba fue positiva con o sin genotipificación de HPV 16 o 18 (Wright, 2007a).

Perspectiva de la detección sistemática del cáncer cervicouterino. La introducción del estudio citológico cervicouterino en líquido y la búsqueda de DNA de HPV para la detección primaria y el estudio reflejo han vuelto más compleja y cara la detección sistemática del cáncer cervicouterino para alcanzar una supuesta sensibilidad mayor. A pesar del uso amplio y los señalamientos de aprobación de la FDA, la citología sobre base líquida

no mejora la sensibilidad en el caso de la técnica de Papanicolaou como método de detección sistemática. La búsqueda de HPV en una técnica refleja en respuesta a resultados ASC-US tiene sensibilidad similar a la de la repetición de la citología (ASCUS-LSIL, *Triage Study Group,* 2003b). La práctica simultánea de HPV en la detección primaria al parecer es más sensible que una sola prueba de Papanicolaou y puede permitir el diagnóstico más temprano de una neoplasia de alta malignidad. Sin embargo, lo anterior no ha confirmado que disminuye la incidencia o el índice de mortalidad del cáncer cervicouterino en comparación con el estudio citológico solo. Como un hecho de importancia clínica, no hay certeza de la respuesta clínica óptima a la combinación de una negatividad de una prueba de Papanicolaou y una positividad de una prueba para identificar HPV, y las recomendaciones actuales no han sido elaboradas por consenso. Conforme evolucionan las tecnologías de detección sistemática, es de máxima importancia que los clínicos valoren con sentido crítico la complejidad y costo impuesto por las opciones anteriores en comparación con las vidas salvadas. El temor de demandas en caso de que surja un cáncer cervicouterino después de practicar el estudio citológico corriente como método de cribado no debe ser el fundamento para practicar la citología sobre base líquida. El USPSTF sigue recomendando la práctica del método de Papanicolaou cada tres años. Para tal institución no existe ventaja alguna en practicar ese método a intervalos anuales y de forma similar, advierte que no hay suficientes pruebas en pro del método sobre base líquida o técnica en busca de HPV, para la detección primaria o la selección sistemática (*U.S. Preventive Services Task Force,* 2003). De mayor importancia, las tecnologías nuevas mencionadas generan resultados menos específicos que el solo método citológico y ello puede originar perjuicio en la forma de incremento en el número de valoraciones y métodos de eficacia no probada para impedir cánceres cervicouterinos adicionales, que de por sí son raros en las mujeres estadounidenses sometidas a cribado. Como revisó Sawaya (2010), los clínicos y las pacientes por igual tienen que estar con un gran espíritu de cautela y análisis en su enfoque respecto al cribado en busca de cáncer cervicouterino.

Sistema Bethesda 2001

En 1988, con la publicación de la nomenclatura del Sistema Bethesda se intentó estandarizar las formas de señalamiento de resultados de la citología cervicouterina (*National Cancer Institute Workshop,* 1989). Las revisiones posteriores hicieron que se contara con el Sistema Bethesda 2001, que se utiliza actualmente para la notificación de los resultados de la citología cervicouterina. Los componentes se incluyen en el cuadro 29-3 (Solomon, 2002). En la esfera clínica los elementos básicos señalados son la adecuación de la muestra y las anormalidades de células epiteliales (cuadro 29-4).

Adecuación de la muestra. El señalamiento de la adecuación de la muestra incluye su carácter satisfactorio o insatisfactorio para la valoración y se basa fundamentalmente en criterios que valen para la celularidad de la extensión y la presencia de sangre o inflamación que disimulan la imagen. También se notifica la presencia o ausencia de componentes de la zona de transformación (TZ, *transformation zone*) (células endocervicales, de metaplasia escamosa o de ambos tipos). Su presencia no es necesaria para corroborar la adecuación pero aporta pruebas de que la zona en peligro de mostrar neoplasia ha aportado la muestra. Su presencia puede asociarse con una mayor detección de anormalidades citológicas pero su ausencia no equivale al hecho de no diagnosticar CIN. El método de Papanicolaou no posee el componente TZ o es insatisfactorio por la sangre o la inflamación como elementos "de disimulo" y deben repetirse en término de 1 año o antes si está indicado clínicamente por factores de riesgo individuales o

CUADRO 29-3. Componentes del informe de citología del Sistema Bethesda 2001

Tipo de la muestra
- Método corriente de Papanicolaou
- Citología con base en líquido de capa fina

Adecuación de la muestra
- Muestra satisfactoria para valoración
- Muestra insatisfactoria para valoración

Clasificación general (opcional)
- No se detecta lesión intraepitelial o cáncer alguno
- Anormalidades de células epiteliales (consúltese el cuadro 29-4)
- Otros signos que pueden denotar un riesgo mayor

Interpretación de los resultados
- No se detecta lesión intraepitelial ni cáncer alguno
  - Microorganismos:
    - *Trichomonas vaginalis*
    - Hongos compatibles con especies de *Candida*
    - Cambios de la flora que sugieren vaginosis bacteriana
    - Cambio celular compatible con ataque de virus del herpes simple
    - Bacterias compatibles con *Actinomyces*
  - Otros hallazgos no neoplásicos (opcionales)
    - Cambios celulares reactivos (inflamación, reparación, radiación)
    - Células glandulares después de histerectomía
    - Atrofia
- Anormalidades de células epiteliales
  - Células escamosas (pavimentosas)
  - Células glandulares
- Otras
  - Células endometriales en mujeres con ≥40 años de vida

Revisión automatizada y pruebas complementarias según convenga

Notas de enseñanza y recomendaciones (opcionales)

Con autorización de Solomon, 2002

CUADRO 29-4. Sistema Bethesda 2001: anormalidades de células epiteliales

Células escamosas

Células escamosas atípicas (ASC)
- de importancia no precisada (ASC-US)
- no excluye la posibilidad de HSIL (ASC-H)

Lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad (LSIL)

Lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad (HSIL)

Carcinoma de células escamosas

Células glandulares

Células glandulares atípicas (AGC)
- Endocervicales, endometriales o por lo demás no especificadas

Células glandulares atípicas, que inducen neoplasia
- Células endocervicales o por lo demás no especificadas

Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS)

Adenocarcinoma

Con autorización de Solomon, 2002.

SECCIÓN 4

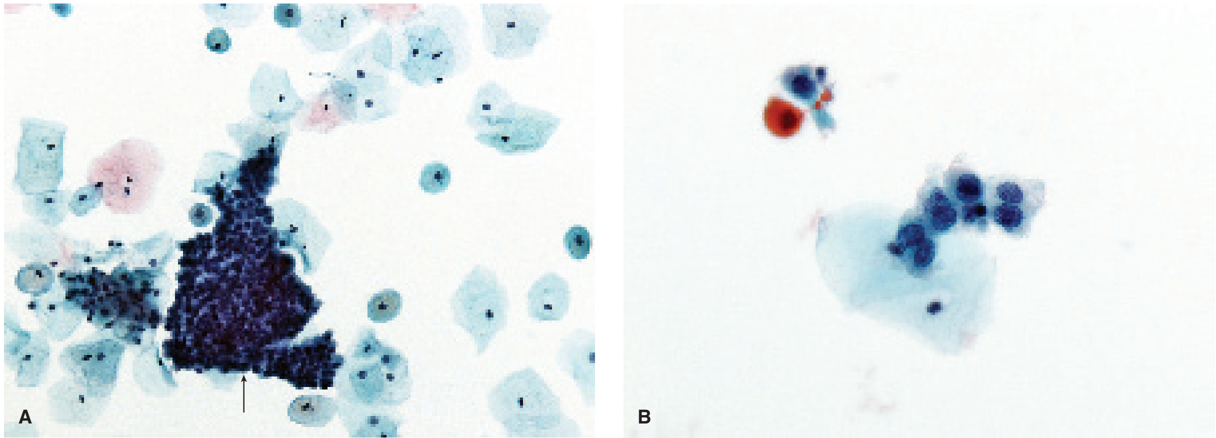


FIGURA 29-9. A. Estudio normal con técnica de Papanicolaou. Se observa un fragmento del epitelio endocervical benigno con la imagen característica con "entramado" gracias a la presencia de la mucina citoplásmica (*flecha*). En el fondo se identifican células parabasales benignas, intermedias y escamosas superficiales. **B.** La prueba de Papanicolaou refleja una lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad. Las células escamosas displásicas tienen irregularidades de la membrana nuclear y cromatina gruesa. La proporción del tamaño del núcleo/citoplasma clasificaría a esta muestra como displasia escamosa moderada (CIN 2). *(Fotografías reproducidas con autorización de Ann Marie West, MBA, CT [ASCP].)*

adecuación de anteriores métodos de cribado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Saslow, 2002). En casos ocasionales, la presencia de sangre e inflamación que entorpece el análisis del cuadro citológico cervicouterino denota la presencia de cáncer invasor. Por tal razón la identificación de una secreción vaginal inexplicada, hemorragia anormal o signos físicos anormales deben obligar a la valoración inmediata y no a repetir más tarde la prueba de Papanicolaou.

Anormalidad de células epiteliales: importancia y conducta ulterior. La notificación de un estudio citológico constituye una consulta médica para interpretar los datos de un método de cribado o detección sistemática pero no constituye un diagnóstico en sí. El diagnóstico final se hará sobre bases clínicas, a menudo con resultados de la valoración histopatológica. Los estudios de Papanicolaou se interpretan como negativos es decir que no hay una lesión intraepitelial o cáncer, o compatibles con una o más anormalidades de células epiteliales. En la figura 29-9 se incluyen ejemplos de datos citológicos normales y anormales. Las directrices de tratamiento basado en pruebas científicas se han elaborado para ocuparse de anormalidades de células epiteliales y se resumen en el cuadro 29-5 (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Wright, 2007b). Ellos se fundamentan con fuerza en los resultados de ALTS que comparó las pruebas de

CUADRO 29-5. Citología cervicouterina: tratamiento inicial y anormalidades de células epiteliales

Anormalidades de célula epitelial	Recomendación general	Circunstancias especiales
ASC-US	Repetir el estudio citológico a los 6 y a los 12 meses Método de DNA de HPV reflejo Colposcopia	Referir a la persona para colposcopia en caso de que se repitan las anormalidades en el estudio citológico o exista una positividad en la prueba refleja de HPV; las adolescentes[a] deben ser atendidas con la repetición anual del estudio citológico
LSIL	Colposcopia para mujeres no adolescentes	En las adolescentes[a] se repetirá cada año el estudio citológico; en el caso de posmenopáusicas también son aceptables el método de DNA de HPV a los 12 meses o repetir la citología a los 6 y 12 meses
ASC-H, HSIL, carcinoma de células escamosas	Colposcopia	
AGC, AIS, adenocarcinoma	Colposcopia, legrado endocervical;[b] estudio de DNA de HPV en busca de AGC	Obtención de muestras endometriales[b] si la persona tiene >35 años, expulsión anormal de sangre, anovulación crónica o células especificadas como endometriales atípicas

[a] Adolescentes <21 años.
[b] El legrado endocervical y la obtención de muestras endometriales están contraindicados en la embarazada.
AGC, células glandulares atípicas; AIS, adenocarcinoma *in situ*; ASC-H, células escamosas atípicas que no descartan la posibilidad de una lesión epitelial escamosa de alta malignidad; ASC-US, células escamosas atípicas de importancia no precisada; HPV, virus de papiloma humano; HSIL, lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; LSIL, lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad.
Con autorización de Wright, 2007b.

HPV, la colposcopia inmediata y la repetición del estudio citológico en un gran estudio con asignación al azar y múltiples centros participantes (ASCUS-LSIL *Triage Study Group*, 2003a,b). Otras estrategias de medidas por tomar pueden ser adecuadas con base en las características individuales de la paciente, recursos disponibles y otros factores clínicos. Las directrices generales son válidas para las mujeres adultas de 21 años y mayores. El tratamiento de mujeres menores de 21 años y de embarazadas se exponen por separado (págs. 747-748).

Células escamosas atípicas de importancia no precisada. La anormalidad citológica más frecuente es la presencia de células escamosas atípicas de importancia no precisada (ASC-US, *atypical squamous cells of undetermined significance*); término que denota que las características de las células sugieren los criterios de SIL pero que no cumplen del todo con ellos. A pesar de que un resultado ASC-US suele anteceder al diagnóstico CIN 2 o 3, el riesgo en cuestión varía sólo de 5 a 10% y se detecta cáncer solamente en 1 a 2 casos por 1 000 (Solomon, 2002). Por la razón expuesta la valoración de ASC-US no es totalmente exhaustiva. Tres opciones para valorar ASC-US son la detección de DNA de HPV refleja, la colposcopia o repetir citologías a los 6 y 12 meses, con referimiento para practicar colposcopia si se repiten las anormalidades en el cuadro citológico (Wright, 2007b). Si se utiliza LBC, se prefiere el método de DNA de HPV reflejo, en la misma muestra. Si se observan tipos de DNA de HPV de alto riesgo, está indicada la colposcopia porque el riesgo de CIN 2 o lesiones de mayor grado con positividad de HPV en ASC-US equivale a los de la citología LSIL. De no detectar DNA de HPV de alto riesgo se repetirá la prueba de Papanicolaou a los 12 meses. Como otra posibilidad cabe considerar la práctica de colposcopia inmediata en algunas mujeres, como aquellas que tienen problemas con el cumplimiento de indicaciones para someterse a nuevos estudios.

Células escamosas atípicas que no descartan HSIL. Se sabe que 5 a 10% de ASC son calificadas de células escamosas atípicas pero ello no descarta SIL de gradación alta (ASC-H). El hallazgo anterior no debe confundirse con ASC-US pues éste describe cambios celulares que no satisfacen los criterios de la citología de HSIL pero que no se puede descartar una lesión de alta malignidad. Se identifica HSIL en más de 25% de tales casos, cifra que es mayor que la que se detecta con ASC-US razón por la cual la colposcopia está indicada para valoración (Wright, 2007b).

Lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad. La SIL de baja malignidad comprende las manifestaciones citológicas de la infección por HPV y CIN 1 pero conlleva un riesgo de 15 a 30% de ser CIN 2 o 3 en forma similar a la categoría de HPV positiva, ASC-US. Por lo expuesto, la colposcopia está indicada en casi todos los resultados de la prueba de Papanicolaou con LSIL. La detección de HPV no es útil en mujeres de edad reproductiva porque aproximadamente 80% de ellas tendrán DNA de HPV (ASCUS-LSIL, *Triage Study Group,* 2000). En posmenopáusicas ante el menor valor predictivo positivo de las citologías de LSIL para tener CIN 2 o 3 y una cifra menor de positividad de HPV, otros criterios para el tratamiento de LSIL incluyen métodos para detectar HPV de tipo HR o repetir el estudio citológico a los 6 y 12 meses. Al igual que ocurre con ASC-US, la positividad de HPV y la repetición de citología anormal son indicaciones para practicar colposcopia (Wright, 2007b).

Lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad (HSIL). La lesión recién mencionada (HSIL), todas las anormalidades de células epiteliales glandulares y la sospecha de carcinoma deben ser valoradas por el estudio colposcópico inmediato. La identificación de DNA de HPV no es útil en el estudio citológico de la HSIL. La imagen citológica de HSIL incluye características de CIN 2 y CIN 3 y conlleva un alto riesgo de CIN 2 o CIN 3 histológico de "bases" (cuando menos 70%), o de cáncer invasor (1 a 2%) (Kinney, 1998). Las otras opciones por adoptar en la conducta a seguir ante el cuadro histológico de HSIL en mujeres de 21 años y mayores incluye la extirpación inmediata con asa electroquirúrgica con fin diagnóstico (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure,* conocido en lenguaje coloquial como "ver y LEEP"). La estrategia anterior es razonable porque en la colposcopia tal vez no se identifique una lesión de alta malignidad y muchas de las imágenes citológicas de HSIL culminan finalmente en la ablación para diagnóstico y tratamiento. La opción anterior debe utilizarse juiciosamente de preferencia cuando la imagen colposcópica concuerda con la presencia de HSIL, y en términos generales en mujeres de mayor edad, dado que algunas de las lesiones de tipo CIN 2 y CIN 2/3 pueden ser vigiladas en forma seriada por medio de observación en mujeres jóvenes.

Anormalidades de células glandulares. La categoría mencionada conlleva un gran riesgo de neoplasia (Zhao, 2009). Tal como señaló la revisión de Schnatz *et al.* (2006) en comparación con la enfermedad glandular, la neoplasia escamosa se diagnostica más a menudo con la valoración de la imagen citológica de células glandulares atípicas (AGC, *atypical glandular cell*). También se observa un mayor riesgo de cánceres endometrial y de otras zonas del aparato reproductor. En consecuencia, la valoración de anormalidades glandulares incluye colposcopia y legrado endocervical; también comprende la obtención de muestras endometriales en mujeres no embarazadas que tienen más de 35 años o en las más jóvenes si existe el antecedente de expulsión anormal de sangre, si se detectan factores de riesgo de enfermedad de endometrio o si los señalamientos del estudio citológico especifican que existen células glandulares atípicas de origen endometrial. En promedio, la mitad de las anomalías diagnosticadas en un estudio de Papanicolaou de AGC es de origen endometrial.

La identificación refleja de HPV no se recomienda para la *selección* o *triage* de anormalidades citológicas glandulares. De hecho, la negatividad de los resultados de una prueba refleja de HPV puede disuadir del referir apropiadamente un caso de citología con AGC para mayor valoración. Sin embargo, en la actualidad se recomienda la búsqueda de HPV en la *valoración inicial* de AGC (Wright, 2007b). La identificación de HPV permite discriminar con precisión entre enfermedades endocervical y endometrial, pues ambas pueden ser difíciles de detectar (Castle, 2010; de Oliveira, 2006). Asimismo, la prueba en busca de HPV también influye en la vigilancia si en la valoración inicial no se detecta enfermedad.

Si en la colposcopia y las biopsias no se detectan signos de neoplasia, la conducta a seguir con las anormalidades glandulares suele ser más intensiva que en el caso de otras anormalidades por mayor riesgo de enfermedad oculta. Es necesario cumplir las directrices actuales por consenso (Wright, 2007b). Según la anormalidad glandular y otros factores de riesgo clínico la vigilancia puede incluir la búsqueda de HPV después de colposcopia, la repetición de citologías o la ablación diagnóstica.

Adolescentes. En el futuro cercano diferir el comienzo de la práctica de métodos de cribado de cáncer cervicouterino hasta que la mujer cumpla 21 años para las que tienen riesgo promedio en gran medida eliminará la valoración de anormalidades en dicho grupo de edad. Mientras tanto, los datos de estudios citológicos ASC-US y LSIL en adolescentes son valorados de manera diferente a causa de la mayor cifra de positividad de HPV, la rareza del cáncer cervicouterino y los altos índices de regresión espontánea de la neoplasia cervicouterina de tal grupo (Boardman, 2005; Moscicki, 2005; Wright, 2006). En dicho grupo de edad es inaceptable el método de HPV reflejo y será mejor no considerar su resultado. En vez de ello será mejor practicar una nueva citología a intervalos de 2 a 12 meses y realizar colposcopia sólo cuando el resultado de una citología sea de alta malignidad o si persiste cualquier anormalidad citológica a los 2 años (Wright, 2007b). Si desde que se obtuvo el resultado ASC-US o LSIL 2 pruebas de Papanicolaou fueron negativas no se necesitan más valoraciones y el cribado se reanuda a los 21 años. La conducta en caso de haber otras anormalidades del Papanicolaou (ASC-H, HSIL, anormalidades glandulares), seguirá los lineamientos correspondientes a la población general.

Embarazo. Las embarazadas de 21 años de edad y mayores deben ser sometidas a cribado y sus signos citológicos anormales se tratarán con arreglo a las directrices válidas para la población general. Sin embargo, es aceptable el transcurso de 6 semanas después del parto para hacer una valoración diferida de las citologías de tipo ASC-US y LSIL (Wright, 2007b). Cuando así conviene, el objetivo de la colposcopia es descartar el cáncer invasor y durante el embarazo no se realiza el legrado endocervical. No se hace tratamiento de las neoplasias preinvasoras; se le valora de nuevo después del parto y con arreglo a la situación se emprende el tratamiento porque el grado de la lesión puede cambiar. Las indicaciones para la conización cervicouterina durante el embarazo, a pesar de que se realiza pocas veces se expone en el capítulo 30 (pág. 789).

Hallazgos no neoplásicos. Se pueden detectar algunos signos no neoplásicos que incluyen hallazgos compatibles con el ataque de algunos microorganismos aunque no confirman concluyentemente el diagnóstico; comprenden *Trichomonas vaginalis,* especies de *Candida* y *Actinomyces*, y el virus del herpes simple, o un cambio en la flora congruente con vaginosis bacteriana. La sensibilidad por lo regular es escasa y varía la precisión del diagnóstico (Fitzhugh, 2008). Por tales razones, los métodos confirmatorios o la correlación clínica son los factores que rigen cualquiera de las acciones que se emprenderán basadas en tales hallazgos. Otros signos no neoplásicos son los cambios reactivos asociados con la inflamación o la reparación, alteraciones posradiación, células glandulares benignas después de histerectomía y atrofia; ninguna de las manifestaciones anteriores justifica una respuesta clínica específica.

El citólogo a menudo desconoce los antecedentes menstruales, razón por la cual algunas células endometriales de apariencia benigna se incluyen en los señalamientos de las pruebas de Papanicolaou en todas las mujeres de 40 años y mayores. Como revisaron Browne *et al.* (2005) no hay consenso en cuanto a la necesidad de valorar mujeres que menstruan normalmente y por esa razón cada caso se individualiza con arreglo a los datos de la anamnesis y los factores de riesgo. Las directrices por consenso de 2006 señalan que no es necesaria valoración alguna en premenopáusicas asintomáticas (Wright, 2007b). Sin embargo, las premenopáusicas con expulsión anormal de sangre o que tienen otros factores de riesgo de enfermedad de endometrio deben ser sometidas a mayores valoraciones de dicha capa uterina al igual que se hace en todas las posmenopáusicas (cap. 8, pág. 223).

Colposcopia

Se trata de un método extrahospitalario en que se explora la porción inferior del aparato anogenital de la mujer con un microscopio binocular. Su objetivo principal es identificar lesiones neoplásicas invasoras o preinvasoras para obtener muestras de biopsias orientadas por la propia colposcopia y el tratamiento ulterior. Sigue siendo el método clínico normativo para valoración de mujeres con anormalidades de la imagen citológica cervicouterina y en lo pasado se supuso que tenía una sensibilidad casi absoluta. Sin embargo, se ha cuestionado su sensibilidad, concordancia de un observador a otro y reproducibilidad, en fecha reciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Cox, 2008; Ferris, 2005; Jeronimo, 2007). Una cifra más real de la sensibilidad de la colposcopia para detectar neoplasia cervicouterina de alta malignidad después de referir a la mujer por tener anormalidades citológicas es de 70% (Cantor, 2008); ello destaca la necesidad de vigilancia citológica o colposcópica ininterrumpida si con esta última técnica no se identifican lesiones de tipo CIN 2 o de grado más alto.

Para realizar la colposcopia se necesitan conocimientos especializados de las funciones de la porción inferior del aparato genital femenino y sus enfermedades y también la capacidad para realizar de manera segura la identificación y la gradación de las lesiones y las técnicas de obtención de material para biopsia. Chase *et al.* (2009) hicieron una revisión cabal de la colposcopia y sus componentes actuales de tipo técnico y las mejorías posibles. Conforme se han vuelto más sensibles las técnicas de detección sistemática del cáncer cervicouterino, las mujeres son referidas con el colposcopista, con lesiones más tempranas y de menor tamaño, y algunas escapan a los límites de la visualización colposcópica. Se necesitan nuevas técnicas para mejorar el valor predictivo positivo y la especificidad de los resultados de la citología y la histología cervicouterina. Están en investigación (del Pino, 2009) algunos posibles biomarcadores como la tinción en busca de $p16^{INK4A}$, una proteína oncosupresora. Se necesitan también técnicas objetivas, sensibles y exactas como complementos de la colposcopia. El estudio más promisorio hasta la fecha es la hiperespectroscopia multimodal que utiliza fluorescencia tisular para identificar neoplasias de alta malignidad (DeSantis, 2007).

Colposcopios

Se conocen varios estilos de colposcopios pero su operación es similar. Consiste en una lente estereoscópica o un sistema imagenológico digital, cuya capacidad de amplificación varía de 3 a 40 veces y que se encuentra unido a una pértiga móvil. Un emisor de luz de gran intensidad ilumina el campo. El uso de un filtro para luz verde (sin rojo) mejora el contraste para explorar la distribución de vasos (fig. 29-10).

Preparación

El colposcopista antes de explorar a la paciente, debe revisar los datos de su anamnesis que incluya antecedentes ginecológicos y de displasias y confirmar las indicaciones para la colposcopia (cuadro 29-6). Si conviene desde el punto de vista clínico se harán pruebas de embarazo en la orina. Se fijará una fecha óptima para el examen colposcópico para que no se realice durante la menstruación

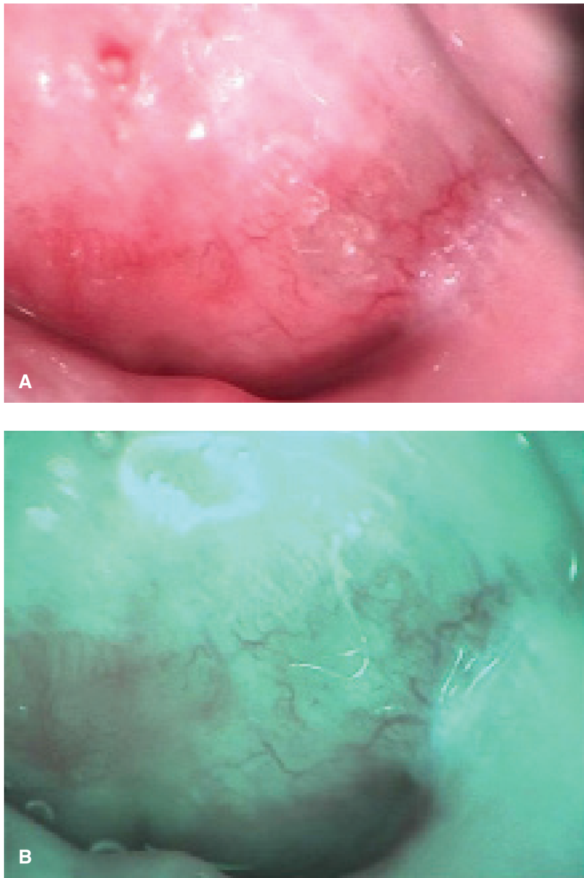


FIGURA 29-10. Valoración de los vasos de la superficie. **A.** Vasos benignos en la superficie que se identifican por medio de un colposcopio y para ello se usa la fuente luminosa blanca normal. **B.** Con un filtro para colores azul-verde (libre de rojo) se obtiene mayor contraste y definición de la distribución de los vasos.

CUADRO 29-6. Consideraciones clínicas que orientan en la colposcopia

Objetivos clínicos
Contar con una imagen amplificada de la porción inferior del aparato genital femenino
Identificar la unión escamocilíndrica del cuello uterino
Detectar lesiones en que se sospeche neoplasia
Dirigir la biopsia de las lesiones
Vigilar a las mujeres con la presencia de una neoplasia en la porción inferior del aparato genital o el antecedente de la misma

Indicaciones clínicas
Lesiones macroscópicas y visibles del aparato genital
Imagen citológica cervicouterina anormal
Antecedente de haber estado expuesta *in utero* al dietilestilbestrol
Pérdida no explicada de sangre del aparato genital

Contraindicaciones
Ninguna

Contraindicaciones relativas
Infección de la porción inferior o superior del aparato genital de la mujer
Hipertensión grave no controlada
Mujer que no colabora o que está muy ansiosa

pero tampoco debe diferirse si existen lesiones macroscópicas en las que cabe la sospecha de cáncer invasor, si la mujer no es digna de confianza o no se puede concertar fácilmente otra fecha para la colposcopia o si la expulsión de sangre es anormal o surgió de modo imprevisto.

Tiene una utilidad cuestionable la práctica de un estudio de Papanicolaou en el momento de la colposcopia porque puede disimular hallazgos de esta última y se realizará solamente con arreglo a la situación de cada paciente. En caso de cervicitis grave, pudiera convenir antes de realizar el legrado endocervical o de obtener muestras para biopsia, la toma de material para un preparado con solución salina, métodos para identificar infección en el cuello uterino y el tratamiento en caso de que exista un patógeno identificado.

Soluciones

Solución salina normal. La solución salina, si se le utiliza desde el comienzo del estudio colposcópico es útil para eliminar el moco cervical y permite la valoración inicial de la distribución de vasos y el contorno de la superficie. Pueden observarse vasos anormales con mayor nitidez después de aplicar ácido acético, en particular si se les estudia con la luz con filtro verde.

Ácido acético. El ácido acético de 3 a 5% es un agente mucolítico que según expertos ejerce sus efectos al "agrupar" de manera reversible la cromatina nuclear; ello hace que la lesión asuma diversos tonos de blanco según el grado de densidad nuclear anormal. La aplicación de ácido acético al epitelio normal origina el cambio "acetoblanco" característico de lesiones neoplásicas y también de algunos cuadros no neoplásicos. El vinagre blanco que se utiliza para cocina es ácido acético al 5% y es un producto barato para usar en la colposcopia.

Solución de Lugol. La solución yodada (Lugol) tiñe células epiteliales escamosas maduras y les imparte un color pardo oscuro en las mujeres que consumen estrógenos a causa del alto contenido de glucógeno de las células. Ante la poca diferenciación celular, las células displásicas tienen menor contenido de glucógeno, no captan totalmente el yodo y así surgen diversos tonos de amarillo (fig. 29-11). La solución de Lugol no debe utilizarse en mujeres alérgicas al yodo, al material de contraste radiográfico o a mariscos. Dicha solución es particularmente útil si con el uso del ácido acético solo no se identifica tejido anormal alguno. También se utiliza para definir los límites de la zona de transformación activa porque la metaplasia escamosa inmadura no capta tan intensamente el yodo como el epitelio escamoso maduro (totalmente diferenciado).

Gradación de lesiones por medio de colposcopia

En el estudio colposcópico el epitelio escamoso normal del cuello uterino muestra una superficie de color rosa pálido, uniforme y sin anomalía alguna. Debajo de tal capa están los vasos sanguíneos y por ello no son visibles o se captan sólo como una red fina capilar. El epitelio cilíndrico secretor de mucina tiene color rojo por su espesor delgado y la gran cercanía de los vasos sanguíneos con la superficie. Tiene una imagen polipoide por las invaginaciones que forman prominencias y surcos (fig. 29-3).

Los colposcopistas deben estar preparados para diferenciar entre el tejido normal y el anormal para obtener una muestra de biopsia y para seleccionar el sitio con mayor probabilidad de tener el grado mayor de neoplasia. Se han creado algunos sistemas de gradación

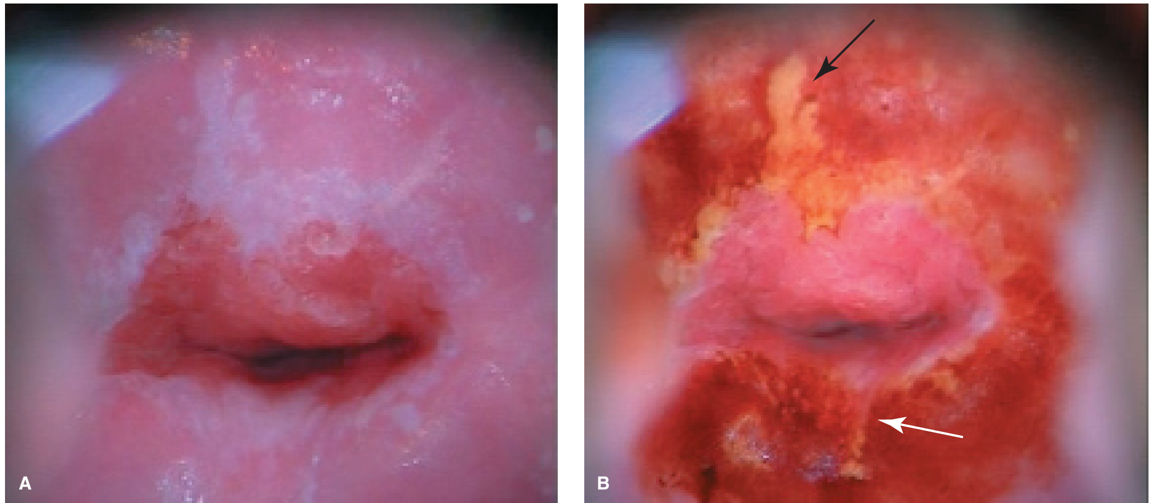


FIGURA 29-11. Soluciones utilizadas para colposcopia. **A.** Cuello uterino después de aplicar ácido acético. Se advierten algunas zonas de cambios blanquecinos en contacto con el ácido junto a la unión escamocilíndrica. **B.** La misma zona del cuello uterino después de aplicar solución de Lugol (yodada). Las lesiones que están en los puntos correspondientes a las 10-11 horas de la carátula no captaron el colorante (*flecha negra*), mientras que el sitio en que hay captación parcial del yodo es en las zonas blancas (*ácido acético*), a lo largo de la zona posterior de SCJ (*flecha blanca*).

colposcópica que cuantifican las características de las lesiones y con ello mejoran la exactitud del diagnóstico (Coppleson, 1993; Reid, 1985). El Índice Colposcópico de Reid, el más conocido, se basa en cuatro signos de lesión en la colposcopia: bordes, color, distribución de vasos y captación de la solución de Lugol. A cada categoría se concede una puntuación de 0 a 2 y la suma constituye un índice cuantitativo que correlaciona con la imagen histológica (cuadro 29-7). La Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (2011), aprobó una nomenclatura que estandariza los elementos descriptivos de los hallazgos colposcópicos y los incorpora en un sistema graduado. Las lesiones con características de baja gradación corresponden a las calificaciones de 0 en el índice Reid y son clasificadas como de grado 1 (menores) en tanto que las de grado más alto reciben la calificación de 2 puntos (mayores).

CUADRO 29-7. Índice colposcópico de Reid

Signo colposcópico	Cero puntos	1 punto	2 puntos
Margen	Condilomatoso Micropapilar "Peniforme" Lesiones satélite	Lisa Recta	Enrollado Con desprendimiento de capas Borde interno
Color: blanqueamiento con ácido acético (acetoblanco)	Brilloso Blanco nevado Translúcido Transitorio	Blanco opaco	Blanco opaco Gris
Vasos	Tramos finos Calibre y distribución uniforme	Ausente	Perfiles gruesos, dilatados, y con distancias intercapilares variables
Captación del yodo	Positiva	Parcial	Negativa

Con autorización de Reid, 1985.

Bordes de la lesión y color. Después de aplicar ácido acético al epitelio de la mucosa, el colposcopista valora el color o el grado de blancura alcanzado, la rapidez y la duración de tal cambio y la nitidez de los bordes de la lesión. Las lesiones de alta malignidad muestran un tono de blanco menos intenso y más persistente en tanto que las de baja malignidad son translúcidas o el blanco es brillante y desaparecen con rapidez. Estas últimas lesiones de manera característica tienen bordes "irregulares", en tanto que las de alta malignidad tienen contornos más nítidos y "rectos" (figs. 29-12 y 29-13). La lesión con un borde interno, es decir una lesión dentro de otra típicamente corresponde a alta malignidad.

Distribución de vasos en la lesión. Las características de los vasos en el epitelio anormal incluyen "formas de puntos", mosaico y vasos atípicos. Las dos primeras características se gradúan con base en el calibre de los vasos, distancia intercapilar y la uniformidad de cada uno de tales elementos. Los puntos finos y el mosaico que aparecen gracias a vasos angostos y cortos, distancias intercapilares uniformes, son típicos de las lesiones de baja malignidad. El perfil "grueso" es consecuencia de diámetros más anchos y más

FIGURA 29-12. Lesiones intraepiteliales y escamosas de baja malignidad. Las lesiones de HPV/CIN 1 que surgen después de aplicar ácido acético al 5% suelen ser multifocales y de color blanco brillante con bordes irregulares.

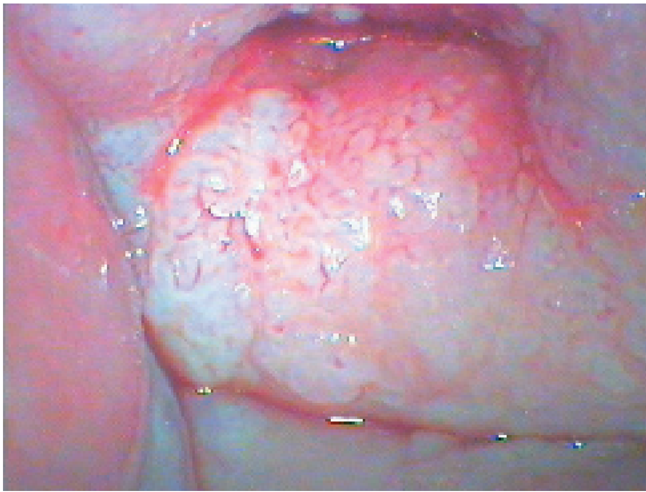


FIGURA 29-13. Lesión epitelial escamosa de alta malignidad. La lesión CIN-3 después de aplicar ácido acético al 5% tiene gran tamaño, bordes precisos, un color opaco blanquecino y una distinción vascular "gruesa".

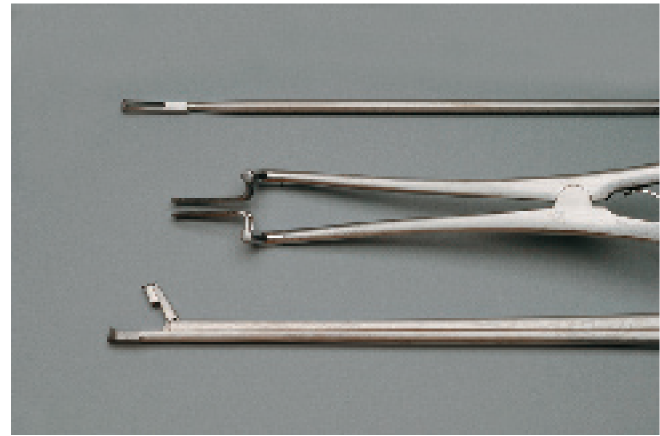


FIGURA 29-15. Instrumentos utilizados para la valoración de toma de material de biopsia en el cuello uterino. De arriba abajo: cucharilla endocervical, espéculo endocervical y pinzas para biopsia cervicouterina.

variables de los vasos y también su espaciamiento y denota anormalidades de grado más alto. Los vasos apicales son irregulares en su calibre, forma, trayecto o disposición (fig. 29-14). Y su presencia debe despertar la sospecha de cáncer.

Biopsia

Biopsia ectocervical. Por medio de visualización colposcópica directa el experto obtiene material de biopsia de las lesiones sospechosas en el ectocérvix con un instrumento cortante como la pinza Tischler para biopsia (fig. 29-15). En términos generales para obtener la muestra de biopsia de cuello uterino no se necesita anestésico. Si se necesita hemostasia se logrará con una solución concentrada de Monsel (subsulfato férrico) o un aplicador de nitrato de plata en que se ejerce presión en el sitio de obtención del tejido. Los casos de hemorragia extrema son raros y se le puede controlar con presión directa o taponamiento vaginal. En el caso de mujeres que necesitan anticoagulantes por largo tiempo se puede obtener bajo orientación colposcópica tejido para biopsia sin que se interrumpa el régimen con tales fármacos. En circunstancias óptimas un colposcopista experto es el encargado de obtener el tejido en una situación en que cabe prever la pérdida excesiva de sangre y se le tratará de manera segura.

FIGURA 29-14. Trama en mosaico de los vasos, con identificación de vasos atípicos (*flechas*).

Por costumbre, la obtención de tejido para biopsia se ha limitado a las lesiones de aspecto más atípico. Sin embargo, hay un número cada vez mayor de datos de que la detección de enfermedad se correlaciona con el número total de tejidos de biopsia obtenidos (Zuchna, 2010). Dos estudios han demostrado que la obtención de tejido para biopsia bajo orientación colposcópica permite detectar sólo 60 a 70% de afectación de alta malignidad presente. La detección de enfermedad aumenta si se agregan las extracciones de tejido de manera aleatoria en el epitelio de aspecto normal y con el número total de tejido de biopsia extraídos (Gage, 2006; Pretorius, 2004). En Estados Unidos el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) ha concluido que está indicada la toma de material de biopsia de todas las lesiones visualizadas, sin importar la impresión colposcópica.

Colposcopia satisfactoria. Dentro de una lesión neoplásica, la enfermedad más grave tiende a situarse en el límite proximal (superior) de la zona de transformación. Por la razón anterior, la visualización adecuada de toda la franja de SCJ cervicouterina y los límites superiores de todas las lesiones son las que definen si se considera como *satisfactorio* o *insatisfactorio* un examen colposcópico. Dicha resolución es el elemento que influye en el tratamiento. Por esa razón en caso de que la colposcopia inicialmente sea insatisfactoria cabe utilizar un espéculo endocervical en un intento de la visualización completa de SCJ presente y las lesiones que se extienden hacia arriba dentro del conducto endocervical (fig. 29-16).

Obtención de muestras endocervicales. En el caso de mujeres no embarazadas se utiliza la obtención de muestras endocervicales por legrado (ECC, *endocervical sampling by curettage*) para valorar el tejido dentro del conducto endocervical que no es visualizado en la colposcopia. ECC normal acrecienta el grado de seguridad de que no existe una lesión endocervical neoplásica y

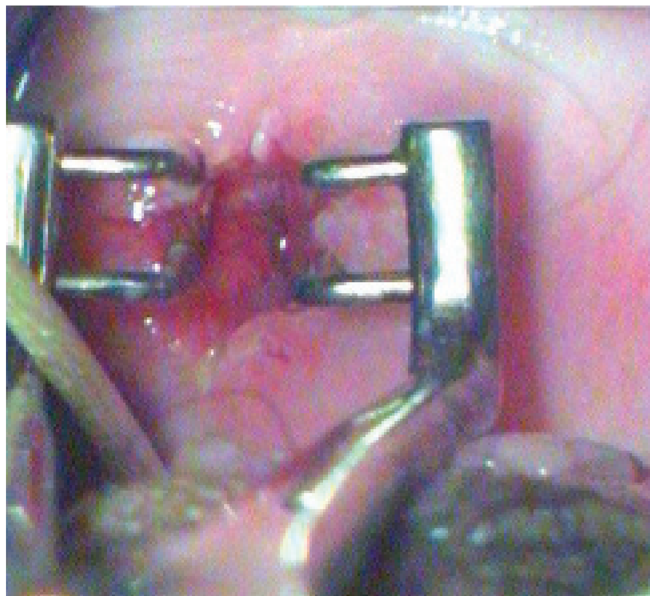


FIGURA 29-16. Empleo de un espéculo endocervical para visualizar el conducto del interior del cuello uterino durante la colposcopia.

también mejora la sensibilidad de la colposcopia (Grainger, 1987; Pretorius, 2004). A pesar de su empleo común, no se han hecho estudios con selección al azar que aporten datos en pro de la práctica sistemática de ECC durante la colposcopia y por ello se ha cuestionado su empleo sistemático (Abu, 2005).

El legrado endocervical se recomienda en el momento de la colposcopia en las situaciones siguientes:

- Si la colposcopia es insatisfactoria o en caso de ser satisfactoria si no se identifica lesión alguna. La ECC es captable en otros casos a discreción del colposcopista (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Wright, 2007b).
- Valoración inicial de anormalidades en células glandulares (Granai, 1985; Wright, 2007b).
- Se planea un tratamiento por ablación (Husseinzadeh, 1989).
- Vigilancia después del tratamiento por ablación si en los bordes de la muestra se identifican HSIL (positividad) (Wright, 2007c).
- Para vigilancia después de realizar conización en caso de adenocarcinoma *in situ*. En la vigilancia de estas pacientes, Schorge *et al.* (2003) observaron que los resultados de ECC negativos pudieran diferir la fecha de repetición de la conización o histerectomía definitiva en mujeres que desean conservar su fecundidad.

El legrado endocervical se realiza al introducir una legra 1 a 2 cm dentro del conducto cervical (fig. 29-15). El operador "raspa" toda la longitud y la circunferencia del conducto, y con cuidado intenta no obtener tejido del ectocérvix ni del segmento uterino inferior. El tejido endocervical obtenido por raspado se mezcla con el moco de la zona, que después puede ser separado por medio de pinzas de anillo o un citoescobillón incluido con la muestra obtenida por raspado. Como otra posibilidad, cabe utilizar para obtener la muestra de tejido endocervical, el "cepillado" vigoroso con un citoescobillón. La obtención de muestras endocervicales suele ser el segmento más doloroso de la valoración colposcópica y es frecuente que la persona se queje de dolor cólico.

Medidas de asistencia en caso de neoplasia intraepitelial cervicouterina

Estas medidas para la CIN histológica se sitúan en dos categorías generales: observación y tratamiento. El objetivo de toda terapéutica es obliterar la zona de transformación cervical que incluya tejido anormal; lo anterior se puede lograr por extirpación o ablación del tejido, es decir, destrucción tisular con criocirugía o láser. Las opciones para la extirpación incluyen la técnica electroquirúrgica con asa, la conización con láser y la conización con criobisturí. Se sospecha que todas las modalidades terapéuticas incluidos los métodos de extirpación aumentan el peligro de que en lo futuro los puntos finales en cuanto a reproducción sean adversos es decir hay estenosis del cuello uterino, parto pretérmino y rotura prematura de membranas (Wright, 2007c). Por esas razones, el tratamiento debe orientarse más bien a erradicar lesiones de alta malignidad.

Se han creado guías basadas en datos científicos para la asistencia de mujeres que tienen CIN confirmada por biopsia, directrices que fueron actualizadas en el año 2006 gracias a los intentos organizativos de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (Wright, 2007c). En términos generales, se puede observar por tiempo indefinido a la mujer con CIN 1 histológico, especialmente en adolescentes. El tratamiento es aceptable si persiste como mínimo 2 años. La observación también incluye una opción en casos de lesiones CIN 2 o CIN 2/3 (no se hace diferenciación entre CIN 2 y CIN 3) en adolescentes y mujeres jóvenes (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2010a; Wright, 2007c). Se tratan por medio de extirpación o ablación CIN 2 en adultas y en caso de CIN 3 en cualquier edad. El tratamiento se difiere durante el embarazo. La estrategia de "ver y tratar" en que se realiza extirpación con asa en la colposcopia inicial es una opción aceptable en el caso de adultas expuestas a gran riesgo, y en cuya visita inicial se caracteriza por presentar una imagen citológica de alta malignidad y anormalidades correspondientes en el estudio colposcópico. Los datos de un estudio prospectivo que utilizó tal estrategia indicaron que 84% de las pacientes tuvieron CIN 2 o 3 dentro de la muestra de biopsia por extirpación (Numnum, 2005).

El adenocarcinoma en el sitio del cuello uterino a pesar de ser una entidad poco común ha mostrado incremento en su incidencia y se diagnostica de manera típica en edades menores (Krivak, 2001). Los objetivos primarios son descartar el cáncer invasor y extirpar todo el tejido afectado. Se recomienda la práctica de conización con criobisturí para llevar a nivel óptimo la orientación de la muestra, la interpretación del cuadro histológico y la conservación de los bordes. Según señalamientos, el riesgo de AIS residual llega a 80% en mujeres que en los bordes tienen células anormales y de este modo es recomendable repetir la conización (Krivak, 2001). Incluso con márgenes negativos de las muestras de conización del legrado endocervical existe siempre peligro de enfermedad residual. En estos casos se recomienda la histerectomía una vez completadas las funciones de reproducción de la mujer (Krivak, 2001; Poynor, 1995).

Tratamiento y la valoración que se hace después de que una imagen citológica anormal arroja resultados negativos

Si con las valoraciones colposcópicas e histológicas no se identifica la presencia de neoplasia de alta malignidad, se recomienda proseguir con la vigilancia periódica con base en el resultado anormal original de la citología como se incluye en el cuadro 29-8.

CUADRO 29-8. Vigilancia seriada de la imagen citológica cervicouterina anormal en ausencia de neoplasia de alta malignidad histológica

Imagen citológica	Colposcopia/estudio histológico	Vigilancia seriada recomendable
ASC-US estado de HPV desconocido	No se identificó CIN	Repetir el estudio citológico a los 12 meses
ASC-US, HPV+; ASC-H o LSIL	No se identificó CIN	Repetir el estudio citológico a los 6 y 12 meses o el método de HPV de tipo HR a los 12 meses
HSIL	No se identificó CIN 2/CIN 3	Imagen satisfactoria de la colposcopia: revisar los resultados de los estudios citológico e histológico y los hallazgos de la colposcopia o repetir esta última y el estudio citológico a intervalos de 6 meses durante 1 año o ablación diagnóstica; colposcopia insatisfactoria: ablación diagnóstica
AGC	No se identificó CIN ni neoplasia glandular	Repetir el estudio citológico a intervalos de 6 meses en cuatro ocasiones si se desconoce el estado de HPV; si no se detecta HPV (resultado negativo), repetir el estudio citológico y el método de HPV de HR a los 12 meses, si se detecta HPV (positivo) repetir el estudio citológico y el de HPV de HR a los 6 meses
AGC, que orienta hacia la posibilidad de neoplasia	No se detectó carcinoma invasor	Ablación diagnóstica
AIS	No se detectó carcinoma invasor	Ablación diagnóstica

AGC, células glandulares atípicas; AIS, adenocarcinoma endocervical; ASC-H, células escamosas atípicas pero no se puede descartar una lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; ASC-US, células escamosas atípicas de importancia no precisada; CIN, neoplasia intraepitelial cervicouterina; HPV+, resultado positivo de la prueba refleja de DNA de HPV; HPV de tipo HR, virus del papiloma humano de alto riesgo; HSIL, lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; LSIL, lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad.
Con autorización de Wright, 2007c.

Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervicouterina

El tratamiento actual de CIN se circunscribe a métodos locales de ablación o extirpación. Los métodos de ablación destruyen el tejido cervical en tanto que los de extirpación permiten generar muestras histológicas en las cuales es posible valorar los bordes extirpados y tener mayor seguridad de que no existe cáncer invasor. El tratamiento médico con el uso de agentes tópicos está en fase de investigación y no se le acepta como norma en la práctica clínica. La selección de modalidades terapéuticas depende de múltiples factores, como la edad de la mujer, paridad, deseo de conservar la fecundidad en el futuro, tamaño y gravedad de una lesión o lesiones, contorno del cuello uterino, tratamiento previo contra CIN y cuadros clínicos coexistentes como el deterioro inmunitario. Muchos de los estudios clínicos con asignación al azar que valoran con diferencias en los buenos resultados del tratamiento, carecen de fuerza suficiente y ninguna prueba nítida indica que alguna técnica de tratamiento sea mejor que otra (Martin-Hirsch, 2010; Mitchell, 1998). Los datos de muchos señalamientos sugieren que con el tratamiento quirúrgico se obtiene un índice de buenos resultados aproximadamente de 90%. Elementos esenciales para la selección individualizada y la eficacia de una modalidad terapéutica particular son el conocimiento de la anatomía del cuello uterino, la topografía de la zona de transformación y su estructura histológica y la distribución y los signos histopatológicos de CIN.

Modalidades por ablación

La ablación de la zona de transformación es eficaz en el caso de enfermedad ectocervical no invasora. Antes de utilizar las modalidades de este tipo, hay que descartar manifestaciones de enfermedad glandular o cáncer invasor, por valoración citológica o histológica o por la impresión colposcópica. Es importante que concuerden los resultados citológicos, los hallazgos histológicos y la impresión colposcópica. Antes de la ablación es necesario que los datos del estudio colposcópico sean satisfactorios y el hecho de no detectar células anormales en el material de legrado endocervical aporta mayor seguridad de que no existe enfermedad oculta en el conducto del interior del cuello. Las modalidades de ablación más utilizadas son la criocirugía, la electrofulguración y el láser de bióxido de carbono (CO_2). Antes que se introdujera la extirpación con asa en 1989, en que la conización por criobisturí constituía la única opción para extirpar, estas técnicas de ablación se utilizaron más a menudo (Prendiville, 1989). La disminución relativa de la morbilidad y la facilidad de realizar extirpación con asa en comparación con la conización con criobisturí y también las tendencias a lapsos de observación en caso de CIN 1 y algunas lesiones de tipo CIN 2 y CIN 2/3 hicieron que disminuyera el uso de técnicas de ablación en la práctica clínica.

Criocirugía. En la criocirugía se hace llegar un gas refrigerante por lo común óxido nitroso por medio de tubos flexibles a una sonda metálica que congela el tejido con su contacto (Sección 41-26, pág. 1078). La crionecrosis se logra al cristalizar el agua intracelular. El tratamiento en cuestión logra los mejores resultados en el caso de lesiones ectocervicales, en las que la exploración colposcópica fue satisfactoria y los datos de la displasia escamosa corroborados por biopsia, se circunscribieron a los dos cuadrantes del cuello uterino. Por lo regular no se escoge a la criocirugía para el tratamiento de CIN 3 ante las elevadas cifras de la persistencia de la enfermedad después de tal modalidad y el hecho de que no se cuente con una muestra histológica para descartar cáncer invasor

oculto (cuadro 29-9) (Martin-Hirsch, 2010). Además, en el caso de mujeres VIH-positivas con CIN no se recurre a la criocirugía ni a otras técnicas de ablación a causa de los elevados índices de ineficacia (Spitzer, 1999).

Ablación con láser de bióxido de carbono. El tratamiento con *láser* (*l*ight *a*mplification by *s*timulated *e*mission of *r*adiation) se utiliza bajo orientación colposcópica con un micromanipulador. La modalidad en cuestión se usa para vaporizar tejido a una profundidad de 5 a 7 mm y asegurar la obliteración de todo material displásico (Sección 41-26, pág. 1081). La ablación con láser es adecuada en caso de lesiones intraepiteliales escamosas corroboradas por biopsia, que se identifican en un examen colposcópico por lo demás satisfactorio. El láser es adecuado para grandes lesiones preinvasoras de forma irregular de todos los grados y también para lesiones condilomatosas y displásicas en otros sitios en la porción inferior del aparato genital de la mujer.

Modalidades por extirpación

En las lesiones de las que se sospecha la presencia de un cáncer invasor y en AIS del cuello uterino se necesita algún método diagnóstico por extirpación. Además, la extirpación está indicada en mujeres con datos insatisfactorios, en la colposcopia con CIN histológico que necesita tratamiento o en aquellas con una imagen citológica AGC recurrente o de alta malignidad, inexplicable. También está justificada en casos de diferencia entre las imágenes citológicas y las histológicas si los resultados de esta última técnica son significativamente menos graves. La extirpación es prudente en todos los casos en que reaparece CIN de alta malignidad después de tratamiento para permitir la valoración histológica completa de la muestra obtenida. Las mujeres con CIN recurrente tienen un mayor riesgo de presentar un cáncer invasor oculto (Paraskevaidis, 1991).

Las modalidades por extirpación incluyen las técnicas de extirpación con asa electroquirúrgica (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure*), la conización con criobisturí y la conización por láser. Las técnicas de esta categoría y en menor magnitud las de tipo ablativo se acompañan de riesgos operatorio y a largo plazo que incluyen estenosis cervicouterina y resultados adversos de embarazos. Durante decenios, la conización con criobisturí ocasionó insuficiencia cervical y parto pretérmino. Además, Himes (2007) sugiere que las mujeres con un intervalo más corto entre la conización y el embarazo (es decir menos de 2 a 3 meses) muestran un riesgo particularmente mayor de parto pretérmino. Sin embargo, no ha cesado el debate en cuanto a la relación entre parto pretérmino y LEEP. Algunas investigaciones han indicado mayor riesgo, pero otras no han corroborado esta aseveración (Jakobsson, 2009; Kyrgiou, 2006; Sadler, 2004; Samson, 2005; Werner, 2010). Un elemento importante de confusión en los estudios es el mayor riesgo de parto pretérmino en mujeres con neoplasia cervicouterina en comparación con lo observado en la población general, incluso si las pacientes no fueron sometidas a un método por extirpación (Bruinsma, 2007; Shanbhag, 2009) y ello denota que CIN y el nacimiento pretérmino tienen factores de riesgo comunes (traslapado). Es difícil precisar la contribución del tratamiento a dicho riesgo.

Métodos de extirpación con asa electroquirúrgica. Las técnicas de esta categoría utilizan un alambre fino sobre un mango aislado a través del cual pasa una corriente eléctrica; de este modo se cuenta con un instrumento que de manera simultánea corta y coagula tejido y que se puede usar durante visualización colposcópica directa (Sección 41-26, pág. 1080). La LEEP se puede practicar con anestesia local y para ello se ha vuelto la terapéutica extrahospitalaria primaria en el caso de lesiones cervicouterinas de grado alto que incluyen las que se extienden al interior del conducto endocervical (cuadro 29-10). Con la técnica de extirpación mencionada se obtiene una pieza de tejido que puede ser valorada por técnicas histológicas. Como aspecto adicional, la magnitud y la forma de la extirpación tisular se puede "particularizar" al variar el tamaño del asa y el orden en el cual se utilizan las asas (fig. 41-26.4, pág. 1081), situación que permite conservar el volumen del estroma cervicouterino.

Conización con criobisturí. El método quirúrgico mencionado utiliza un bisturí para extirpar la zona de transformación del cuello uterino, incluida la lesión cervical (Sección 41-27, pág. 1083). Se realiza en un quirófano y necesita del uso de anestesia general o regional (cuadro 29-11). En ocasiones se prefiere la conización con criobisturí y no la LEEP para casos de CIN de alta malignidad que penetra en plano profundo del conducto endocervical, con-

CUADRO 29-9. Características clínicas de la criocirugía

Ventajas
Perfil de seguridad favorable
Método extrahospitalario
No se necesita anestesia
Fácil realización
Equipo de bajo costo con mantenimiento mínimo
Pocas complicaciones hemorrágicas
No se han comprobado efectos adversos en la función reproductora
Índice aceptable de curación primaria

Desventajas
No se cuenta con una muestra de tejido para valoración histopatológica
No es posible tratar lesiones de tamaños y formas desfavorables
Cólicos uterinos
Posibilidad de reacción vasovagal
Secreción vaginal profusa después del método
Migración ascendente de la unión escamocilíndrica

Con autorización de Martin-Hirsch, 2010.

CUADRO 29-10. Ablación electroquirúrgica con asa: características clínicas

Ventajas
Perfil favorable de seguridad
Facilidad de realización
Método extrahospitalario que usa anestesia local
Equipo de bajo costo
Se cuenta con muestra de tejido para estudio histopatológico

Desventajas
El daño térmico puede "disimular" el borde o margen de la muestra
Se necesita entrenamiento especial
Riesgo de hemorragia después del método
Riesgo teórico de inhalación de la "pluma" de vapor
Mayor riesgo posible de resultados adversos en la función reproductora

CUADRO 29-11. Características clínicas de la conización con bisturí

Ventajas
Paciente anestesiada
Se cuenta con una muestra tisular para estudio histopatológico sin deterioro de márgenes
Mayor apoyo de la mujer en caso de hemorragia
Se cuenta con instrumentos diversos para individualizar la conización
Desventajas
Posibilidad de hemorragia
Mayor tiempo para realizar el método
Incomodidad en el posoperatorio
Se necesita anestesia general o regional
Debe contarse con todo el equipo y medio del quirófano
Costo alto
Se extrae un mayor volumen del estroma cervicouterino
Mayor riesgo de resultados adversos en la función reproductora

tra enfermedad glandular endocervical y también en recidivas de CIN después de tratamiento. La selección de pacientes se inclina por aquellas con riesgo de cáncer invasor que incluye una imagen citológica cervical sospechosa de ese tipo de cáncer; mujeres con más de 35 años y que tienen CIN 3 o CIS; grandes lesiones de alta malignidad y biopsias en que se detecta AIS.

Conización con láser de bióxido de carbono. El método en cuestión tiene las desventajas de que es caro y que hay deterioro de los bordes por el calor. Sin embargo, entre sus ventajas están el tamaño exacto del cono y la adaptación de la forma y la menor pérdida de sangre. Se necesita preparación especial para realizarlo y se puede utilizar anestesia local o general (Sección 41-27, pág. 1084).

Vigilancia después del tratamiento

Después del tratamiento se necesita vigilancia adicional de la paciente (Wright, 2007b). Aquellas que en los bordes extirpados no tienen CIN o que han sido sometidas a una técnica de ablación pueden ser vigiladas por estudios citológicos solos o con colposcopia cada 6 meses hasta lograr dos valoraciones negativas antes de retornar a las técnicas de detección sistemática. Como otra posibilidad, la detección de DNA de HPV se puede realizar entre los 6 y los 12 meses después del tratamiento y se realizará colposcopia si persiste la infección por HPV porque constituye un marcador sensible de persistencia de la enfermedad. La vigilancia por medio de citología debe continuarse durante 20 años como mínimo, y ello se debe a un riesgo siempre mayor de neoplasia cervicouterina después de diagnosticar CIN de alta malignidad (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009). Si se identifica CIN 2 o CIN 3 en los bordes de la extirpación o en el material de legrado endocervical realizado durante la operación inmediatamente después de la extirpación, se prefiere la vigilancia por medio de repetición de la citología y obtención de muestras endocervicales cuatro a seis meses después. En dicha situación también es aceptable repetir la extirpación. Aún más, la repetición de la extirpación diagnóstica está indicada en circunstancias especiales como AIS o carcinoma microinvasor en los bordes de la extirpación.

Histerectomía

Las histerectomía no es un método aceptable como tratamiento primario contra CIN 1, 2 o 3 (Wright, 2007c). Sin embargo, cabe considerar su realización cuando se trate la enfermedad cervicouterina recurrente de alta malignidad si se ha completado la procreación de hijos o cuando está decididamente indicada la repetición de la extirpación cervical pero no es factible desde el punto de vista técnico. Con la histerectomía se obtiene el índice más bajo de recidiva de CIN, pero antes de hacerla hay que descartar siempre la posibilidad de cáncer invasor. Seleccionar la vía vaginal o abdominal dependerá de otros factores clínicos. La histerectomía es el tratamiento preferido de AIS si la mujer no desea procrear más hijos.

Incluso si en los bordes cervicales no hay células anormales, la histerectomía realizada contra CIN no protege del todo a la paciente. Las mujeres y en particular las que tienen inmunodepresión están expuestas al peligro de que reaparezca la enfermedad y necesitan vigilancia posoperatoria con estudios citológicos durante intervalos, que se realizará en el manguito vaginal como se describió en la página 743 (Saslow, 2002).

LESIONES PREINVASORAS DE LA VAGINA

Incidencia

El cáncer vaginal es raro y comprende en promedio 1% de las neoplasias del aparato reproductor femenino. De los cánceres vaginales, la información de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, *Surveillance, Epidemiology and End Results*) indicaron que casi 50% de los casos se diagnostican en mujeres de 70 años y mayores (Kosary, 2007). Aproximadamente 90% de los cánceres de la vagina son de tipo escamoso. Al parecer surgen lentamente a partir de cambios epiteliales precancerosos, conocidos como neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN, *vaginal intraepithelial neoplasia*) similares a como se observa en la CIN.

Fisiopatología

La neoplasia intraepitelial vaginal tiene un cuadro histopatológico similar al de CIN y VIN. Rara vez se le detecta como lesión primaria y a menudo surge y prolifera como extensión de CIN, más bien en el tercio superior de la vagina (Diakomanolis, 2002; Hoffman, 1992a). A diferencia de lo observado en el cuello uterino, la vagina no posee una zona de transformación activa susceptible de presentar neoplasias inducidas por HPV. Sin embargo, la penetración de dicho virus puede ser consecuencia de ablaciones de la mucosa vaginal y actividad reparadora de células escamosas metaplásicas (Woodruff, 1981). En una revisión sistemática reciente de 315 casos de neoplasias vaginales, los investigadores detectaron el DNA de HPV incluso en 98% de las lesiones de VaIN y en 75% de los cánceres vaginales. El tipo 16 fue el más común de la variedad de HPV (Smith, 2009).

Factores de riesgo

No se tienen conocimientos de la evolución natural de VaIN similares a los de CIN aunque los factores de riesgo en el caso de la vagina son similares a los que privan con CIN lo cual sugiere una causa similar (cuadro 29-2). Por consiguiente, la vacunación profiláctica contra HPV de tipos 16 y 18 puede evitar en promedio la mitad de los cánceres vaginales (Smith, 2009). Como se destaca, el cáncer de ese órgano aparece más bien en posmenopáusicas

(Hoffman, 1992a). Sin embargo, con el incremento reciente en la frecuencia de infección de la porción inferior del aparato genital de la mujer por HPV en población más joven, en esa misma población se diagnostica también VaIN. Las neoplasias de cuello uterino y vulva agravan el riesgo de VaIN y cáncer escamoso vaginal. Aún más, datos de un estudio retrospectivo reciente sugieren que la histerectomía no constituye el tratamiento definitivo de la neoplasia de alta malignidad pues los investigadores han detectado un índice de recidiva de VaIN de alta malignidad ulterior, mayor de 7% (Schockaert, 2008).

Diagnóstico

En términos generales, la VaIN es asintomática y en caso de surgir, las manifestaciones pueden ser emisión de gotas de sangre por vagina, secreción y olor característico. El cuadro citológico anormal suele ser el primer signo de la presencia de dicha neoplasia, en particular si la mujer no tiene cuello uterino. Como parte integral del tratamiento, la exploración subsecuente de la vagina con un colposcopio, método llamado *vaginoscopia* suele localizar una lesión vaginal para obtención de material de biopsia. Antes de la valoración visual es recomendable la palpación cuidadosa de la vagina en particular si se extirpó el útero a la paciente por una neoplasia cervicouterina de alta malignidad. En tales casos, el cáncer invasor puede asumir la forma inicial de una lesión nodular "oculta" dentro del manguito vaginal antes de que se torne visible.

Vaginoscopia

La gran superficie y la presencia de arrugas hacen que la exploración de toda la vagina con un colposcopio sea extenuante y necesita paciencia. Un espéculo de plástico claro puede facilitar la visualización de los cuatro cuadrantes de dicho órgano. En la revisión, el explorador prestará atención especial a los tejidos del tercio superior de la bóveda vaginal, dada la relación frecuente de VaIN como extensión de CIN. En mujeres sin útero por extirpación a causa de CIN de alta malignidad habrá que valorar con gran detenimiento el manguito vaginal en respuesta a una imagen anormal de la citología vaginal. Al aplicar ácido acético al 3 a 5% a la mucosa vaginal se identifican cambios acetoblancos compatibles por infección por HPV o neoplasia (fig. 29-17). La distribución vascular es menos frecuente en las lesiones de VaIN que en el caso de CIN, pero en las lesiones de grado alto se identifican a veces puntos macroscópicos e incluso vasos atípicos. La VaIN de alta malignidad tiende a presentar emblanquecimiento denso, plano con el ácido acético y bordes perfectamente delimitados. La solución de Lugol de mitad de potencia aplicada a la vagina define todavía mejor las áreas anormales. En forma semejante a lo que se observa en la displasia cervicouterina, estas zonas que no captan el colorante muy frecuentemente contienen epitelio anormal. La captación de yodo como colorante puede ser un medio importante para facilitar la selección del sitio de biopsia. La toma del material de biopsia debe centrarse en las áreas que menos captan el colorante y que tienen los bordes lesionados más rectos. El material mencionado también se puede obtener por medio de una pinza para biopsia cervicouterina y cabe utilizar una aguja de Emmett para elevar y estabilizar el tejido vaginal. Por lo regular no se requiere anestesia local para muestras del tercio superior de la vagina, aunque puede ser necesaria si se desea obtenerlas de zonas más distales. En premenopáusicas la mucosa vaginal tiene algunos milímetros de espesor y conviene en tal situación la toma con una pinza Tischler para biopsia. El tejido vaginal se sostiene y eleva para "limitar" la profundidad de la toma del material. Las menopáusicas muestran adelgazamiento importante de la mucosa vaginal y la toma de material se hará con mayor cuidado o con una pequeña pinza para biopsia para evitar la perforación a través de la pared de la vagina. La hemostasia se obtiene con aplicadores de nitrato de plata o pasta Monsel. Es importante corroborar y dejar constancia cuidadosa del tamaño, el sitio de la lesión vaginal y los puntos específicos de los cuales se obtuvo material para biopsia, que serán útiles para el tratamiento y la vigilancia futuros.

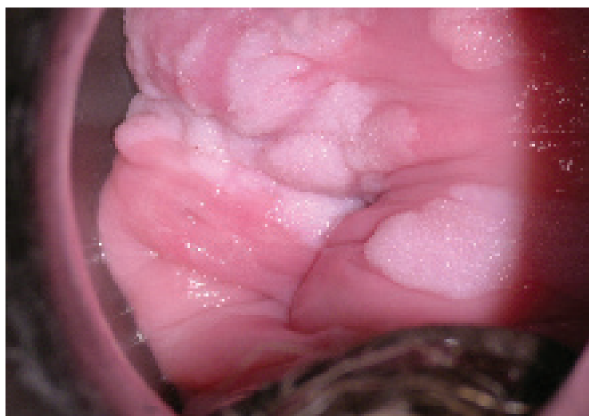


FIGURA 29-17. Vaginoscopia en que se identifican lesiones multifocales por HPV blanquecinas después de aplicar ácido acético al 5%.

Tratamiento

A semejanza de CIN de alta malignidad, se piensa que VaIN de alta malignidad es una lesión precancerosa y ello obliga a su erradicación, en términos generales (Punnonen, 1989; Rome, 2000). La neoplasia vaginal es poco común y por ello muchas de las estrategias terapéuticas provienen de datos de investigaciones pequeñas, sin distribución al azar, retrospectivas y con deficiencias estadísticas. El tratamiento de este tipo de lesión depende del grado de la neoplasia y puede incluir lapsos de observación, extirpación, ablación, antineoplásicos tópicos y en contadas ocasiones, radioterapia. Cada método terapéutico tiene ventajas y desventajas y ninguno ha tenido superioridad en su eficacia. Las estrategias por seguir dependen de los datos de la exploración física, colposcópica e histológica de las lesiones y el consejo integral de la paciente.

Neoplasia intraepitelial vaginal de baja malignidad 1

Rome *et al.* (2000) en un estudio a largo plazo vigilando a 132 mujeres de VaIN, detectaron que la estrategia por observación después de obtención de material de biopsia produjo regresión de VaIN 1 en 7 de 8 pacientes (88%). Aun más, ninguna lesión VaIN 1 progresó hasta llegar a VaIN de alta malignidad o un cáncer invasor; dicha lesión a menudo representa atrofia o una infección transitoria por HPV y en muchos casos es razonable la sola vigilancia. No existen directrices basadas en datos científicos pero parece razonable mientras muestran resolución las anormalidades, la vigilancia clínica semejante a la que se hace en casos de CIN y repetir el estudio citológico con vaginoscopia o sin ella cada seis a 12 meses.

Neoplasia intraepitelial vaginal de alta malignidad 2 a 3

El tratamiento más conveniente en mujeres con VaIN de alta malignidad recibe la influencia de varios factores; incluyen el sitio

y el número de las lesiones, la actividad sexual de la paciente, la longitud de la vagina, la radioterapia previa, modalidades terapéuticas utilizadas en mujeres con VaIN recurrente y experiencia del clínico. Al seleccionar una modalidad terapéutica hay que considerar siempre posibles efectos adversos de la misma en la calidad de la vida como dolor, dificultad en el coito y cicatrices.

Extirpación. Se puede realizar la extirpación local amplia de una lesión unifocal de alta malignidad o la vaginectomía parcial en caso de lesiones multifocales. Hoffman (1992a) observó que 9 de 32 pacientes (28%) con antecedente de histerectomía y VaIN 3, tuvieron cáncer invasor oculto en el manguito vaginal. En esta situación, hay que considerar la extirpación quirúrgica de las lesiones de alta malignidad que abarcan la región del manguito vaginal, en particular en cualquier zona de engrosamiento o nódulos en el mismo que sugieren alguna enfermedad invasora oculta. Las técnicas de extirpación tienen la ventaja de generar una pieza o muestra quirúrgica en la cual es posible explorar los bordes del corte y descartar cáncer vaginal invasor. Aún más, la vaginectomía parcial conlleva la máxima cifra de curación y menos recidivas de enfermedad de alta malignidad (Dodge, 2001). La extirpación local amplia conlleva menor morbilidad que la vaginectomía, pero ambos métodos pueden mostrar como complicación lesión y hemorragia de vejiga o recto. Además, las cicatrices y las estenosis vaginales ulteriores pueden entorpecer el coito vaginal o causar dispareunia. Como otra modalidad de extirpación, la técnica con láser de CO_2 genera notable daño térmico a la muestra tisular y no se recomienda. Igualmente, la LEEP tiene poco control de la profundidad y conlleva un peligro notable de daño térmico en las estructuras subyacentes del aparato reproductor incluidas vejiga e intestinos.

Ablación con láser de bióxido de carbono. La ablación con la modalidad mencionada es muy útil para erradicar lesiones multifocales y ocasiona menos cicatrices y pérdida hemática, que las variantes por extirpación. En contadas ocasiones, se observa hemorragia excesiva y daño térmico a la vejiga y el intestino. En la Sección 41-26 (pág. 1081) se presenta una explicación más amplia de las técnicas de láser por ablación.

Ablación médica. Antes de emprender el tratamiento médico, como ocurre con cualquier método por ablación, hay que descartar la posibilidad de cáncer invasor. Después de ello se podrán tratar sobre bases médicas VaIN 1 o 2 persistente y lesiones de tipo VaIN 3 seleccionadas por medio de la crema de fluorouracilo al 5% (5-FU) como aplicación que no está incluida en las indicaciones porque en Estados Unidos la FDA no ha aprobado el uso de dicho fármaco para tal indicación (Krebs, 1989). Su eficacia no ha sido corroborada en grandes estudios con asignación al azar y las investigaciones con un pequeño número de enfermas ha generado resultados ambivalentes. Los regímenes de tratamiento varían extensamente. Un esquema posológico indica colocar 3 ml de la crema en la bóveda vaginal por medio de un aplicador de plástico cada 48 horas durante 3 días en la primera semana de tratamiento y después una vez a la semana a partir de esa fecha hasta completar 10 semanas. La aplicación de la crema suele generar una robusta reacción inflamatoria que incluye ardor vaginal e irritación vulvar. Para llevar al mínimo la fuga de la crema de 5-FU en la vulva, se aplica mejor en plano intravaginal a la hora de acostarse con la mujer en decúbito que podrá conservarse durante horas. Como aspecto adicional, se puede colocar en la vulva una pomada resistente al agua para proteger la zona de los efectos del 5-FU. La persona al aplicar la crema debe hacerlo con guantes protectores. Las mujeres en quienes se planea utilizar este tratamiento necesitan orientación minuciosa, medidas anticonceptivas eficaces según sea necesario, su consentimiento para utilizar el fármaco "fuera de las indicaciones del fabricante" y la vigilancia minuciosa en busca de inflamación y úlceras excesivas que pueden culminar en cicatrices de vagina o vulva y pérdida de la función.

Radioterapia. Es escasa la utilidad de la radioterapia en caso de VaIN de alta malignidad. Conlleva un riesgo significativo de complicaciones graves y será mejor reservarla para casos escogidos. En una revisión de 136 casos de carcinoma vaginal *in situ*, se utilizó la radioterapia en 27 pacientes y se observó un índice de curación de 100%. Sin embargo, 63% de ellas terminaron por mostrar complicaciones significativas como estenosis, adherencias, úlcera, necrosis de la vagina y formación de fístulas (Benedet, 1984). Además, la radiación entorpece cualquier interpretación de tipo citológico, colposcópico e histológico. La recidiva de la enfermedad obliga a menudo a emprender cirugía radical.

Pronóstico

En un estudio de 132 mujeres tratadas de VaIN de alta malignidad, la extirpación y la ablación con láser de CO_2 generaron índices similares de curación, de 69%. Se logró la cura con la aplicación de crema de 5-fluorouracilo en 46% de los casos (Rome, 2000). Las mujeres con cualquier grado de neoplasia vaginal necesitan vigilancia por largo tiempo, porque son significativos la persistencia y el índice de recidiva en el caso de enfermedad de alta malignidad. En la actualidad no se cuenta con directrices basadas en pruebas científicas en la vigilancia de VaIN después del tratamiento. Dicha vigilancia debe incluir obtención de muestras para realizar el estudio citológico vaginal y la práctica de vaginoscopia unos dos meses después de completar el tratamiento. La vigilancia ininterrumpida con la práctica de estudios citológicos periódicos con vaginoscopia a intervalos de 6 a 12 meses o sin ella durante varios años, constituye una estrategia prudente. Después se necesita la práctica de métodos de detección citológica cada año, por largo tiempo.

LESIONES PREINVASORAS DE LA VULVA

Incidencia

El cáncer de la vulva es raro. De modo específico, la incidencia en 2006 en Estados Unidos comprendió menos de 3 a 5% de todos los cánceres en el aparato genital femenino y menos de 0.5% de todas las neoplasias en mujeres. Se sabe que 90% de los cánceres de vulva son escamosos y en algunos casos surge en forma lenta, inicialmente con cambios epiteliales precancerosos llamados neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) (fig. 29-18). Sin embargo, VIN no es análogo obligadamente con CIN, porque la vulva no tiene una zona de transformación, es un órgano queratinizado y VIN no evoluciona con tanta frecuencia hasta llegar a la enfermedad de alta malignidad y el cáncer.

El estudio que identificó tendencias en la incidencia de carcinoma vulvar *in situ* detectó un incremento de 411% de 1973 a 2000; dicha tendencia fue particularmente notable en mujeres más jóvenes y al parecer guardó relación con la mayor incidencia de infecciones de transmisión sexual, como las causadas por HPV (Howe, 2001). Jones *et al.* (2005) señalaron que la mediana de edad de mujeres con VIN disminuyó de 50 a 39 años desde 1980.

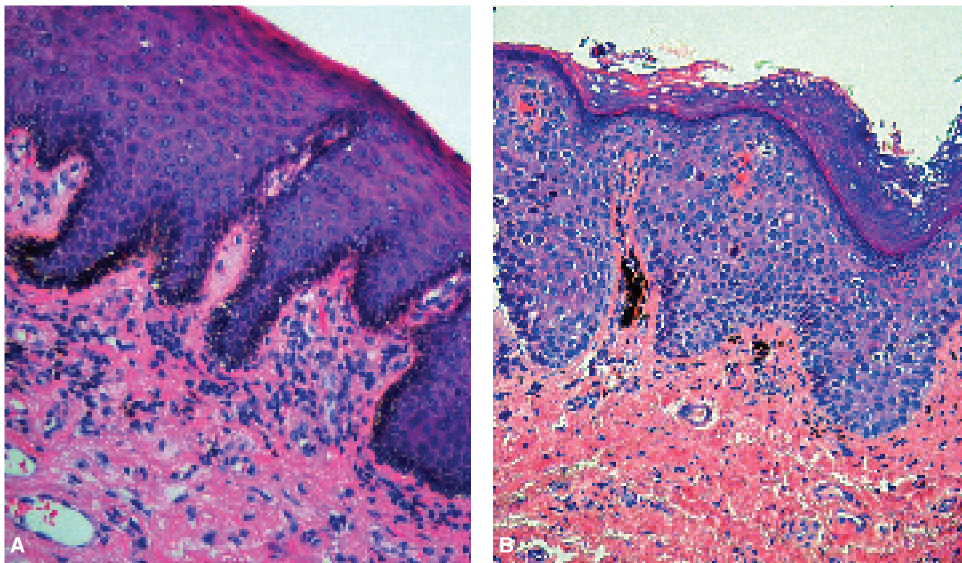


FIGURA 29-18. A. Estructura histológica normal de la vulva. **B.** Estructura histológica que corresponde a VIN 3. *(Fotografías reproducidas con autorización de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Fisiopatología

Incluso en 80% de las lesiones de VIN se ha detectado el DNA de HPV, pero pocas veces la presencia de dicho virus se asocia con cáncer de la vulva. Muchos estudios indican que existe una positividad en cuanto a DNA de HPV de 40% en muestras de cáncer vulvar, a nivel mundial (Madeleine, 1997; Monk, 1995; Smith, 2009). La progresión del carcinoma vulvar *in situ* a cáncer invasor se ha sugerido insistentemente, aunque ello no ha sido confirmado con certidumbre. Por tal razón, las lesiones de VIN 3 suelen ser tratadas en términos generales (van Seters, 2005).

Terminología original

En 1986 la Sociedad Internacional Para el Estudio de Enfermedad Vulvar (ISSVD, *International Society for the Study of Vulvar Disease*), introdujo la terminología para la neoplasia intraepitelial vulvar escamosa. Según tal clasificación se definieron los grados 1, 2 y 3 de VIN, con base en los cambios de celularidad anormal detectados con diversos planos dentro del epitelio escamoso, en forma similar a lo que se hace en CIN (Wilkinson, 1986).

Terminología actual

En 2004 la ISSVD simplificó la clasificación de VIN. Eliminó la antigua designación de VIN-1 en tanto que combinó las categorías 2 y 3 de VIN. Dicha redefinición refleja dilemas de si las lesiones posiblemente sean premalignas o no y en consecuencia, si ellas necesitan tratamiento o no. Se eliminó la categoría de VIN 1 porque no existen pruebas de que ellas sean precursoras del cáncer. Muy a menudo tales lesiones constituyen cambios reactivos benignos o el efecto de HPV. En pro de tal criterio, el análisis reciente de la prevalencia de HPV con especificidad de tipo en las lesiones VIN 1 demostró que el tipo más frecuente aislado fue HPV 6, que no es oncógeno (Smith, 2009). En la actualidad el término *VIN* se aplica sólo a las lesiones de células escamosas de alta malignidad histológico y combina las categorías previas de VIN 2 y 3 (cuadro 29-12).

Las neoplasias intraepiteliales vulvares se subdividen en VIN de *tipo usual;* VIN de *tipo diferenciado* y VIN de *tipo no clasificado.* De las lesiones anteriores el *tipo usual* de VIN comprende las categorías antiguas de VIN 2 y 3 y también términos histológicos antiguos como carcinoma *in situ*. Las lesiones de VIN de *tipo usual* se pueden agrupar histológicamente en condilomatosas, basaloides o mixtas y se asocian con la infección por HPV oncógeno. HPV tipo 16 fue el más prevalente detectado en un análisis de VIN 2/3 y cáncer vulvar (Smith, 2009). En términos generales, las lesiones VIN de alta malignidad en que se identifica DNA de HPV morfológicamente se asemejan a CIN de alta malignidad y tienden a ser multicéntricas y multifocales (Haefner, 1995). La porción inferior del aparato genital femenino reacciona a la infección por HPV como un "efecto de campo" y en consecuencia, los factores de riesgo para que surja carcinoma cervicouterino pueden ejercer influencia similar en el epitelio escamoso de la vulva y de la vagina. Sobre tal base, VIN de *tipo usual* guarda una asociación importante con las infecciones sexualmente transmisibles y el tabaquismo, particularmente en mujeres jóvenes (Hoffman, 1992b; Jones, 1994, 2005); también se le puede detectar como parte de las neoplasias de la porción inferior del aparato genital mencionado, de tipo multifocal en mujeres con deterioro inmunitario.

CUADRO 29-12. Terminología y características de la neoplasia intraepitelial vulvar

Tipo de VIN	Cuadro clínico inicial y factores de riesgo
VIN, tipo común Verrucosa Basaloide Mixta	Nomenclatura anterior: VIN 2, VIN 3; CIS vulvar Mujeres más jóvenes Enfermedad multicéntrica Infección por HPV oncógeno Tabaquismo y otras STI, inmunodepresión
VIN, de tipo diferenciado	2 a 10% de lesiones que anteriormente fueron VIN 3 Posmenopáusicas y mujeres ancianas Poco común la infección por HPV oncógeno
VIN de tipo no clasificado	Lesiones pagetoides raras

CIS, carcinoma *in situ*; HPV, virus de papiloma humano; STI, infecciones de transmisión sexual; VIN, neoplasia intraepitelial vulvar.

A diferencia de lo mencionado, VIN de *tipo diferenciado* es menos frecuente y comprende sólo 2 a 10% de todos los casos de VIN 3 (Hart, 2001). Las lesiones de ese tipo tienden a ser unifocales y de manera característica se observan en mujeres ancianas, que no fuman y posmenopáusicas de la sexta y séptima décadas de la vida. La infección con HPV oncógeno es poco frecuente y es probable que no intervenga en la génesis de tales lesiones. A pesar de ello, VIN de *tipo diferenciado* muy probablemente evolucione y llega a la fase de carcinoma de células escamosas en comparación con VIN de *tipo usual.* Los datos de un estudio reciente señalaron una progresión 5 veces mayor de VIN de *tipo diferenciado* hasta llegar al carcinoma vulvar de células escamosas en comparación con VIN de *tipo usual* (van de Nieuwenhof, 2009). Los tipos pagetoides raros de VIN 2 y 3 no se pueden clasificar en algunas de las categorías anteriores y se les denomina VIN de *tipo no clasificado* (Sideri, 2005).

Diagnóstico

La VIN puede ser asintomática y se identifica en la exploración ginecológica de rutina o durante valoración de la imagen citológica anormal de material cervicouterino o vaginal. Al estar presente el problema, signos y síntomas que pueden ser muy perturbadores afectan la actividad sexual y la calidad de vida de la mujer (cuadro 29-13). En términos generales, las lesiones de alta malignidad del cuello uterino y la vagina sólo son visibles con la aplicación del ácido acético y con el uso del colposcopio, pero las lesiones clínicamente importantes de VIN por lo regular se pueden identificar incluso sin el empleo de técnicas especiales. Para evitar el retraso en el diagnóstico, hay que tener material de biopsia de muchas de las lesiones focales de la vulva, situación particularmente válida en el caso de lesiones pigmentadas, verrugas en genitales en posmenopáusicas o mujeres con deficiencia inmunitaria, o verrugas que persisten a pesar de tratamientos tópicos (*American College Of Obstetricians and Gynecologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2011).

Vulvoscopia

Se necesita la confirmación histológica del diagnóstico para emprender medidas en el caso de VIN de alta malignidad. Seleccionar el mejor sitio para biopsia se facilita con algún tipo de amplificación de la vulva y la zona perianal, por lo común con un colposcopio. La exploración mencionada se denomina vulvoscopia. Como otra posibilidad cabe recurrir a una fuente luminosa adecuada y algún lente de amplificación, de tipo manual.

Los cambios del epitelio vulvar son "destacados" al aplicar una compresa de gasa humedecida en ácido acético al 3 a 5% en la vulva durante 5 min antes del examen vulvoscópico; la maniobra anterior suele ser tolerada sin problemas pero a veces causa dolor excesivo o ardor en caso de haber irritación, úlceras o grietas en la vulva. El "lavado" con ácido acético destaca la topografía superficial de las lesiones y puede dirigir la atención a las lesiones acetoblancas que no se observan fácilmente a simple vista. Las lesiones pigmentadas de VIN por lo común adoptan un color gris pardusco por la hiperqueratosis. Por lo regular no se identifican tramas vasculares, pero en contadas ocasiones VIN de alta malignidad muestra zonas puntiformes gruesas. Como otra posibilidad puede ser útil el azul de toluidina al 1%, un colorante nuclear para definir el mejor sitio para obtener material de biopsia o los bordes de la cirugía (Joura, 1998). Su empleo es técnicamente más difícil y genera muchos resultados positivos y negativos falsos.

La VIN de *tipo usual* varía en su aspecto clínico. Algunas lesiones son elevadas, hiperqueratósicas y de pigmentación oscura en tanto que otras son planas y blanquecinas (figs. 29-19 y 29-20). A menudo, las lesiones son voluminosas y se asemejan a los condilomas, y son multifocales con afectación extensa del perineo y la piel vecina (fig. 29-21). En términos generales VIN de *tipo diferenciado* suele ser unifocal y puede surgir junto con liquen esclerótico o hiperplasia vulvar de células escamosas. La lesión puede tener el aspecto de una úlcera, una pápula verrugosa o una placa hiperqueratósica. Hay que obtener material de toda lesión en que surja la sospecha de carcinoma invasor en particular las lesiones elevadas, rugosas, nodulares o úlceradas.

Se obtiene material de biopsia de casi todas las zonas de apariencia anormal aunque las áreas necróticas a menudo generan hallazgos no diagnósticos y será mejor esquivarlas en la medida de lo posible. Se puede obtener material que mida incluso 6 mm de diámetro por medio de una pinza de Keyes en sacabocado después de la anestesia subcutánea local con lidocaína al 1 o 2% con adrenalina o sin ella (fig. 4-2). El anestésico tópico se aplica varios minutos antes de inyectar el anestésico local para aplacar las molestias. Si las lesiones están muy cerca del capuchón del clítoris, la anestesia general suele estar justificada porque se produce mayor dolor a causa de la inyección del anestésico local y la mayor vascularidad. La corroboración cuidadosa y la distribución topográfica de los sitios de biopsia vulvar son útiles para los planes terapéuticos futuros.

CUADRO 29-13. Manifestaciones de la neoplasia intraepitelial vulvar

Prurito, dolor, ardor
Expulsión de sangre
Secreción
Molestias en la micción
Úlcera persistente
Color o contextura anormales de la piel
Cambio de simetría o color en nevo existente
Crecimiento de una masa o excrecencia verrucosa

FIGURA 29-19. VIN de alta malignidad, multifocal y pigmentada.

FIGURA 29-20. Leucoplasia multifocal que es típica de la VIN de alta malignidad.

Tratamiento

Neoplasia intraepitelial vulvar 1

Como se comentó en párrafos anteriores, no se ha observado la evolución de VIN 1 a VIN 3, y la terminología de ISSVD modificada en 2004 ha eliminado del todo la categoría de VIN 1. Es importante no tratar a VIN 1 que se notificó en etapas anteriores pero se puede revalorar cada año en mujeres expuestas a un gran riesgo de mostrar VIN de grado alto. La revaloración puede incluir la inspección a simple vista o la vulvoscopia y la obtención de material de biopsia con arreglo a indicaciones clínicas, si se sospecha neoplasia de alta malignidad.

Neoplasia intraepitelial vulvar 2 y 3

Todos los casos de VIN de alta malignidad deben ser tratados (*American College of Obstetricians and Gynecologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2011). El tratamiento estándar de las lesiones de alta malignidad de la vulva comprende la destrucción local o la extirpación. Las medidas médicas están en fase de investigación. El tratamiento de VIN 2 o 3 se individualiza con el objetivo de conservar la anatomía normal y la función genital y se basa en el sitio y el tamaño de la lesión. La VIN que abarca las zonas vellosas de la vulva (en sentido externo a la línea de Hart) puede llegar a planos más profundos a las unidades pilosebáceas, en tanto que las lesiones de la mucosa tienden a ser más superficiales (Wright, 1992). Muchas pacientes son tratadas mejor por la combinación de técnicas por extirpación y ablación.

Sea cual sea la modalidad escogida, son frecuentes las reacciones adversas del tratamiento e incluyen molestias en la vulva, lentitud de la cicatrización de la herida, infección y cicatrices que ocasionan dolor crónico o dispareunia. Por lo expuesto, los objetivos del tratamiento deben incluir: 1) mejorar los síntomas de la mujer; 2) conservar el aspecto y la función de la vulva, y 3) descartar y prevenir enfermedad invasora.

Extirpación. No siempre se necesita la cirugía de extirpación extensa en caso de VIN si se vigila con gran detenimiento a la mujer en busca de evolución de su enfermedad o recidiva. VIN 3 o carcinoma vulvar *in situ* o grandes lesiones de VIN en que es imposible descartar un carcinoma invasor se tratan mejor por extirpación local amplia (WLE, *wide local excision*) con un borde quirúrgico de 5 mm, como mínimo, de tejido normal (Sección 41-28, pág. 1086). La reaparición de la enfermedad depende de las características de los bordes quirúrgicos razón por la cual es ventajoso practicar histología de cortes por congelación de los bordes de la muestra (Friedrich, 1980; Jones, 2005). Hopkins (2001) notificó índices de recidivas de la enfermedad de 20% en casos con bordes quirúrgicos sin células cancerosas pero 40% en el caso de mujeres con bordes con células de ese tipo.

La extirpación local amplia puede desfigurar el aspecto de la zona y a veces obliga a practicar cirugía plástica o injertos de piel para llevar al mínimo la deformación anatómica, el dolor y la pérdida de la función. Toda cirugía de la vulva obliga a consejo y orientación minuciosa en el preoperatorio en relación con los resultados anatómicos esperados y la función sexual y debe estar en manos de clínicos expertos y con preparación adecuada.

Ablación. La ablación de la lesión con láser de CO_2, a pesar de que con ella se obtienen buenos resultados estéticos, no permite la valoración de la pieza quirúrgica (Sección 41-28, pág. 1088) y en consecuencia antes de practicarla se necesita descartar la presencia de un carcinoma invasor. En términos generales con el láser surge menos desfiguración que con WLE pero puede ocasionar cicatrización duradera y dolorosa y secreción de la herida. El consejo y la orientación preoperatoria en cuanto a los posibles resultados en el posoperatorio es un reflejo de lo que ocurre con WLE. Según señalamientos la recidiva de VIN es más frecuente después de vaporización con láser que después de WLE (David, 1996; Herod,

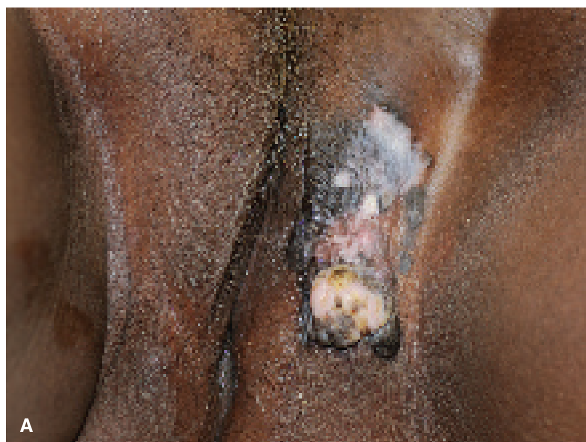


FIGURA 29-21. A. Lesión voluminosa de VIN 3/carcinoma *in situ*. **B.** VIN 3 con afectación extensa de perineo y zona perianal.

1996). Sin embargo, Hoffman (1992b) señaló que 15 de 18 mujeres (83%) con VIN 3 no presentaron enfermedad recurrente después de ablación con láser de CO_2.

Cabe utilizar en el tratamiento de VIN de alta malignidad circunscrito tan sólo a la piel vulvar no pilosa la aspiración quirúrgica con ultrasonido cavitario (CUSA, *cavitational ultrasonic surgical aspiration*). Con dicho instrumento se utiliza el ultrasonido para producir cavitación y disgregación del tejido afectado que después es aspirado y reunido (Sección 41-28, pág. 1087). Esta técnica ofrece una de las ventajas del láser, que es generar menos cicatrices y dolor que WLE en tanto que como aspecto adicional permite obtener una pieza para estudio patológico (von Gruenigen, 2007). Sin embargo, la pieza o muestra está muy fragmentada y con ella no se logra la precisión diagnóstica del tejido extirpado quirúrgicamente. Miller *et al.* (2002) valoraron el método anterior en 37 mujeres con VIN 2 o 3 y observaron un índice de recidiva global de 35% con una media de vigilancia de 33 meses.

La VIN abarca las unidades pilosebáceas incluso en 66% de los casos pero rara vez va más allá de 2.5 mm de profundidad desde la superficie epidérmica (Shatz, 1989), aspecto importante para el tratamiento de la enfermedad en particular si se considera la posibilidad de realizar técnicas por ablación.

Tratamiento tópico. Las modalidades tópicas están en investigación y aún no se les puede recomendar para uso en humanos. Los agentes incluyen la crema de imiquimod al 5%, la emulsión de cidofovir y la crema de fluorouracilo al 5% (van Seters, 2008). En Estados Unidos la FDA no ha aprobado el cidofovir para su uso en enfermedad vinculada con HPV, y el preparado tópico debe ser "combinado". El 5-FU puede ser cáustico y teratógeno y no está dentro de los fármacos de primera línea para tratar VIN (*National Cancer Institute*, 2010). En fecha reciente ha despertado gran interés el imiquimod tópico (su empleo no está dentro de las indicaciones del fabricante); su toxicidad es menor e innumerables señalamientos de casos y datos de dos investigaciones comparativas con asignación al azar indicaron cifras de regresión favorables de VIN de alta malignidad (Mahto, 2010). En un estudio de fase II en que se utilizó imiquimod para tratar la VIN 2-3 se detectó un índice de respuesta de 77% y de 20% de recidiva, comparado con índice de recidiva de 53% en una cohorte tratada quirúrgicamente (Le, 2007).

Otros tratamientos. Se ha utilizado el método fotodinámico (PDT, *photodinamic therapy*) con la aplicación de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) como tratamiento con conservación de tejido contra VIN o carcinoma vulvar *in situ.* PTD conserva el tejido sin dejar cicatrices ni desfigurarlo pero la respuesta con él es pequeña y hay índices grandes de recidiva (Hillemanns, 2006; Kurwa, 2000).

Pronóstico y prevención

Se han acumulado señalamientos de casos que describen la capacidad invasora de VIN de grado alto, no tratado (Jones, 2005). Jones *et al.* (1994) revisaron los resultados obtenidos en 113 mujeres con VIN 3 y el riesgo de la aparición futura de un carcinoma vulvar invasor. Observaron que 87% de las pacientes sin tratamiento evolucionaron y llegaron al cáncer de la vulva en tanto que sólo 3.8% de las pacientes tratadas evolucionaron y llegaron al carcinoma invasor. Es imposible hoy día predecir el comportamiento de VIN de alta malignidad. Sea cual sea la modalidad terapéutica escogida es frecuente la recidiva (incluso 50%), particularmente en pacientes con enfermedad multifocal o deterioro inmunitario. Se recomienda la vigilancia indefinida en busca de enfermedad multifocal de la porción inferior del aparato genital de la mujer. Aún más, algunos ginecólogos consideran que VIN de alta malignidad constituye una indicación para la valoración colposcópica del cuello uterino y la vagina independientemente de que la imagen citológica cervicouterina sea normal. La vigilancia después del tratamiento comprende revaloración cuidadosa de la vulva a los 6 y 12 meses y después inspección anual de esa zona (*American College of Obstetricians and Gynecologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2011).

Para la prevención, la vacunación profiláctica contra HPV de tipos 16 y 18 tendría la capacidad de evitar en promedio 33% de los cánceres vulvares (Smith, 2009). Estrategias importantes también son abandonar el tabaquismo y optimizar el estado inmunitario deteriorado.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL (AIN)

Incidencia

En lo que se refiere a mujeres estadounidenses en 2009, se notificaron 3 190 cánceres de ano y 450 fallecimientos por tal origen (Jemal, 2009). Sobre tal base, el riesgo permanente es pequeño y se acerca a 1 caso en 610 personas. Además, desde 2000 la incidencia del cáncer anal ha disminuido poco en mujeres menores de 50 años (Altekruse, 2009).

Fisiopatología

El cáncer anal guarda una relación neta con la neoplasia intraepitelial anal (AIN; *anal intraepithelial neoplasia*) (Palefsky, 1994). De los casos de AIN, Hampl *et al.* (2006) corroboraron que 89% contenían DNA de HPV. Además, Santoso *et al.* (2010) indicaron una prevalencia de 12% de AIN corroborado por biopsia en un grupo de mujeres con una enfermedad en que se detectó HPV. Tal como ocurre con los cánceres cervicouterinos de células escamosas se piensa que los principales agentes etiológicos que intervienen en la génesis de los cánceres de células escamosas del ano y sus precursores son los tipos 16 y 18 oncógenos de HPV (Zbar, 2002). Son escasos los conocimientos de la evolución natural de la infección por HPV en el ano y su potencial progresivo en mujeres, pero se sospecha que su comportamiento es semejante al de las lesiones cervicovaginales. Las lesiones cervicouterinas y las anales por lo regular se manifiestan en la unión epitelial escamocilíndrica respectiva o cerca de la misma, que en el ano constituyen la *zona de transición* (Goldstone, 2001). La enfermedad del ano se clasifica con la misma nomenclatura citológica e histológica utilizada para describir la enfermedad del cuello uterino. Sobre tal base, AIN 1, 2 y 3 corresponden a las displasias leve, moderada y grave (severa), respectivamente (fig. 29-22). No se cuenta con estudios sobre la evolución natural de la enfermedad anal por HPV pero algunos autores sugieren que la erradicación de las lesiones de alta malignidad en dicho órgano puede disminuir la incidencia de cáncer anal invasor (Santoso, 2010). Sin embargo, a diferencia de la neoplasia cervicouterina, no se ha corroborado el efecto protector de tratar las lesiones precursoras del conducto anal (Williams, 1994). En Estados Unidos la FDA (2010) ha aprobado la vacuna Gardasil para la prevención del cáncer anal y las lesiones precancerosas asociadas con los tipos 6, 11, 16 y 18 de HPV.

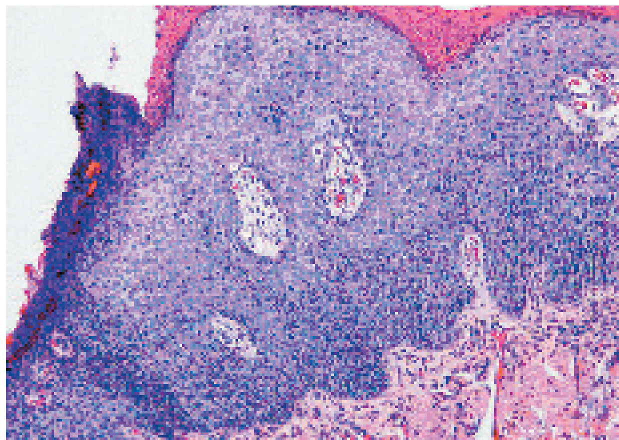


FIGURA 29-22. Estructura histológica de la neoplasia intraepitelial anal (AIN) 3. *(Fotografías reproducidas con autorización de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para que surja AIN están la infección por HPV, coito anal pasivo, tabaquismo y antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual, incluida la causada por VIH. El cáncer anal y su posible precursor, AIN 3, tienen cifras cada vez mayores en pacientes VIH-positivos en comparación con quienes son VIH-negativos (Frisch, 2000; Tandon, 2010).

Diagnóstico

Recomendaciones para la detección sistemática

Tal como ocurre con el cáncer cervicouterino, la mejor estrategia para disminuir la incidencia del cáncer anal pudiera ser la prevención al "identificar" personas en peligro, por métodos de cribado. A diferencia de la prevención en el cáncer cervicouterino no se han codificado los protocolos de cribado ni de tratamiento de AIN. Las estrategias pueden incluir pruebas con una frecuencia no determinada, que incluya cualquier combinación de citología anal, métodos para identificar HPV y anoscopia. Las pruebas pueden ser seguidas del tratamiento de lesiones anales de alta malignidad (Berry, 2004; Friedlander, 2004; Palefsky, 1997). Algunos investigadores sugieren que la práctica anual de citología de material cervical y anal debe plantearse a todas las mujeres VIH-positivas, pero solamente si se cuenta con la infraestructura necesaria para la valoración y tratamiento de los resultados de citología anormal y de lesiones precancerosas (Palefsky, 2005; Panther, 2005). Para el médico general que no posee el apoyo clínico adecuado para emprender medidas en casos de anormalidad del estudio citológico de ano, podría referirse a las personas a centros terciarios o a cirujanos colorrectales para valoración y tratamiento más especializado. En la actualidad, en Estados Unidos el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *U.S. Preventive Services Task Force* no han planteado recomendaciones de detección sistemática de AIN.

Estudio citológico de material anal

Algunas investigaciones sugieren que el estudio citológico de material anal no tiene eficacia como técnica de detección sistemática de AIN y del cáncer anal (Nahas, 2009; Santoso, 2010). La citología anal, en caso de ser usada, puede ser más sensible si se usan preparados de base líquida, en vez de las extensiones en laminillas corrientes de vidrio (Friedlander, 2004; Sherman, 1995). La muestra se obtiene al insertar un aplicador de Dacron o un escobillón endocervical humedecido con agua o un poco de lubricante hidrófilo, aproximadamente unos 5 cm en el conducto anal y debe quedar muy por arriba de la zona de transición del ano. Hecho lo anterior se extrae con un movimiento giratorio en tanto se aplica presión en las paredes anales. Hecho lo anterior el aplicador o escobillón se introduce con movimientos giratorios en la solución para estudio citológico de modo que libere las células exfoliadas o bien se extiende el material en una laminilla de vidrio y se fija con alcohol isopropílico al igual que se hace en el estudio citológico cervicouterino. Se recomienda no introducir objeto alguno por el recto 24 horas antes de la prueba de citología anal. La prueba se notifica por medio de una terminología análoga a la de Bethesda 2001 para estudio citológico cervicouterino.

Anoscopia de alta resolución

La técnica en cuestión utiliza el anoscopio, iluminación y amplificación con un colposcopio y aplicación de ácido acético para valorar el conducto anal en una forma similar a como se hace en la colposcopia (fig. 29-23) (Jay, 1997). Es mucho más difícil realizar tal maniobra que la colposcopia, para la mujer y para el explorador,

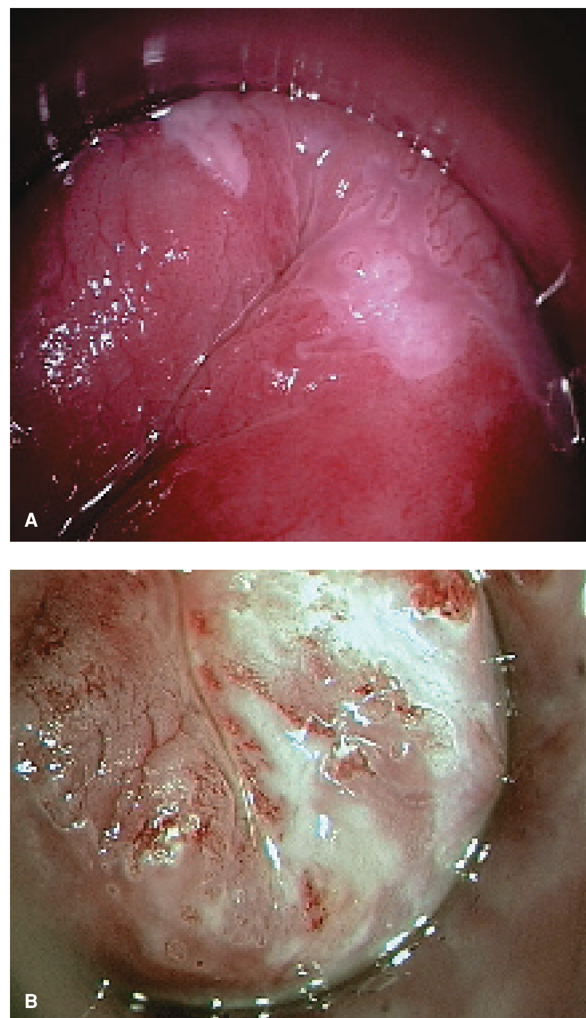


FIGURA 29-23. A. Lesión blanquecina translúcida (después de aplicar ácido acético) (de AIN 1). **B.** Lesión densa AIN 3 blanquecina después de aplicar ácido acético. *(Fotografías reproducidas con autorización de Naomi Joy, RN NO PhD.)*

y se recomienda contar con preparación específica. La neoplasia anal posee características en la colposcopia similares a las de CIN. Por esa causa, la gradación y la terminología son iguales a las que se usan en las lesiones cervicouterinas. La toma de material de biopsia se circunscribe a las zonas más anormales. A pesar de que algunos autores consideran que la anoscopia de gran resolución constituye el método normativo para el diagnóstico de AIN, su utilidad para la detección primaria o para la valoración de citología anal anormal no se ha definido con exactitud. Se practica en un escaso número de instituciones asistenciales.

Medidas asistenciales

No se ha definido la evolución natural de la AIN y se están investigando los beneficios de identificación, detección sistemática (cribado), y la erradicación de lesiones precursoras del cáncer anal, razón por la cual no se dispone de directrices clínicas. Por lo expuesto, el clínico debe recurrir a su juicio y hacer que las pacientes participen en las decisiones que se tomarán para el cribado y para la conducta a seguir en caso de AIN. La citología anal anormal se valora mejor por medio de anoscopia de alta resolución. La mujer con lesiones de grado alto de AIN debe referirse a los especialistas apropiados para la práctica de métodos posibles de extirpación o de ablación.

Tratamiento

El tratamiento se circunscribe a técnicas de ablación o extirpación locales para eliminar lesiones intraepiteliales de alta malignidad individuales. A diferencia del cuello uterino, es imposible destruir o extirpar por las complicaciones que puede generar, toda la unión escamocilíndrica anal. Se puede lograr el tratamiento de lesiones de las AIN de alta malignidad corroboradas por biopsia por diversos métodos de ablación que incluyen láser de CO_2, coagulación electroquirúrgica hechas bajo anestesia general o coagulación con infrarojo como un método de consultorio (Chang, 2002; Goldstone, 2005). Otros métodos a los que se recurre son la crioablación y el ácido tricloroacético al 85% aplicado localmente.

LA PACIENTE INFECTADA DE VIH

Fisiopatología

La mujer infectada de VIH tiene una enorme predisposición a mostrar enfermedad anogenital por HPV. Los datos de múltiples estudios indican que las mujeres VIH-positivas tienen una prevalencia mayor y una persistencia más larga de infección cervicouterina por HPV (De Vuyst, 2008). Se ha demostrado que los riesgos de todos los cánceres de vulva, vagina y ano asociados a HPV aumentan de 5 años antes a 5 años después de la seroconversión de VIH (Chaturverdi, 2009). Además, las mujeres con estos problemas tienen una mayor probabilidad de tener simultáneamente varios tipos múltiples de HPV oncógenos en comparación con las que no tienen infección por VIH.

Como aspecto adicional, las investigaciones siempre sugieren que las mujeres VIH-positivas tienen índices mucho mayores de CIN y VIN en comparación con las cifras observadas en mujeres no infectadas por VIH (Ellerbrock, 2000; Spitzer, 1999; Wright, 1994). En las pacientes infectadas por VIH, incluso 60% de las pruebas de Papanicolaou muestran anormalidades citológicas e incluso 40% tiene signos colposcópicos de displasia. Aún más, en un estudio reciente se detectó que las mujeres VIH-positivas con imágenes anormales del estudio citológico cervicouterino, resultados de HPV cervicouterino también anormales o ambas situaciones están expuestas a un mayor riesgo de infección por HPV y de neoplasia en el ano (Tandon, 2010).

La infección por VIH influye el pronóstico de enfermedades de la porción inferior del aparato genital femenino. Por ejemplo, durante la epidemia de la enfermedad por inmunodeficiencia adquirida (sida), Maiman *et al.* (1990) observaron en una cohorte de estudio que todas las mujeres VIH-positivas que tenían cáncer cervicouterino fallecieron de dicho cáncer en comparación con 37%, únicamente, de mujeres VIH-negativas. Ante el mayor riesgo de cáncer cervicouterino y un pronóstico más sombrío, se ha designado al cáncer cervicouterino como un cuadro "definitorio" de sida, según lo establecieron los *Centers for Disease Control and Prevention* (Ahdieh, 2001; Brown, 1994; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002; Palefsky, 1999).

Medidas por tomar

Detección sistemática

Ante el riesgo significativamente mayor de que surjan lesiones intraepiteliales escamosas a todo lo largo de la porción inferior del aparato genital de la mujer, habrá que practicar cribado citológico cervicouterino cada 6 meses en el primer año después del diagnóstico de infección por VIH. Si los resultados de la citología son normales se recomienda durante toda la vida hacer el cribado cada año (Kaplan, 2009). Además, las mujeres con VIH pueden beneficiarse de la práctica sistemática del estudio de Papanicolaou en el ano (Palefsky, 2001). Sin embargo, no se han elaborado las recomendaciones basadas en pruebas científicas para los métodos de cribado de AIN, pero se espera que evolucionarán conforme se cuente con los resultados de las investigaciones clínicas actuales.

Estudio citológico anormal

Las Directrices por Consenso de 2006 recomendaron que en el caso de anormalidades en la prueba de Papanicolaou, que incluyeran ASC-US, en mujeres VIH-positivas se siguieran los mismos pasos que se harían en la población general (Wright, 2007b). Sin embargo, en Estados Unidos los *Centers for Disease Control and Prevention* han cuestionado la utilidad de identificar HPV en la identificación de ASC-US en mujeres VIH-positivas, razón por la cual recomiendan referir a todas las mujeres con resultados ASC-US para la práctica de colposcopia (Kaplan, 2009). A menudo se detecta que las mujeres VIH-positivas con neoplasia intraepitelial cervicouterina tienen enfermedad epitelial displásica multifocal y extensa, razón por la cual todos los estudios colposcópicos deben excluir la inspección de la porción inferior completa del aparato genital femenino (Hillemanns, 1996; Tandon, 2010).

Tratamiento

Selección del tratamiento

Las mujeres VIH-positivas están expuestas a un mayor riesgo de recidiva de la enfermedad y progresión después de tratar CIN o VIN, y los resultados más insatisfactorios al parecer correlacionan con el grado de deficiencia inmunitaria. La crioterapia ocasiona el índice particularmente alto de ineficacia entre los métodos terapéuticos (Korn, 1996; Spitzer, 1999). Como aspecto adicional las modalidades por ablación conllevan un mayor riesgo de

"disimular" el cáncer invasor oculto en lesiones de alta malignidad. Las técnicas por extirpación que incluyen la que emplea asa y la conización con criobisturí permiten la confirmación histológica y contar con bordes para la valoración. Los métodos por extirpación son eficaces para erradicar CIN en la mujer con buena función inmunitaria, pero el mismo tratamiento al parecer es eficaz sólo para evitar la progresión a cáncer en la paciente infectada por VIH (Heard, 2005). Además, los índices de persistencia y recidiva en la enfermedad de la porción inferior del aparato genital femenino después de extirpación, son mayores en mujeres con VIH en comparación con aquellas que no tienen dicha infección.

Tratamiento antirretrovírico altamente activo (HAART)

Son pocos los conocimientos de la trascendencia terapéutica que tiene el HAART en la infección por HPV y se han publicado resultados antagónicos (Heard, 2004). Hasta la fecha no se ha demostrado indefectiblemente que HAART mejore la evolución natural de enfermedades por HPV. De hecho, los índices de cáncer anal en personas infectadas por VIH han seguido aumentando en los últimos 10 años (De Vuyst, 2008; Tandon, 2010). Por todo lo expuesto, si HAART prolonga la longevidad aunque no modifica la incidencia o la progresión de enfermedad por HPV, las personas que reciben HAART pueden vivir el tiempo suficiente como para presentar cánceres epiteliales por HPV (de Sanjose, 2002).

BIBLIOGRAFÍA

Abu J, Davies Q: Endocervical curettage at the time of colposcopic assessment of the uterine cervix. Obstet Gynecol Surv 60(5):315, 2005

Ahdieh L, Klein RS, Burk R, et al: Prevalence, incidence, and type-specific persistence of human papillomavirus in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative women. J Infect Dis 184(6):682, 2001

Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al (eds): SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. 2009. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/. Accessed December 27, 2010

Amburgey CF, VanEenwyk J, Davis FG, et al: Undernutrition as a risk factor for cervical intraepithelial neoplasia: a case-control analysis. Nutr Cancer 20(1):51, 1993

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and management. Committee Opinion No. 463, August 2010a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical cytology screening. Practice Bulletin No. 109, December 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Human papillomavirus. Practice Bulletin No. 61, December 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Human papillomavirus vaccination. Committee Opinion No. 467, September 2010b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of abnormal cervical cytology and histology. Practice Bulletin No. 99, December 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. Committee Opinion No. 509, November 2011

American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: HPV genotyping 2009 clinical update. 2009. Available at: http://www.asccp.org/pdfs/consensus/clinical_update_20090408.pdf Accessed October 8, 2010

Anderson MC: The cervix, excluding cancer. In Anderson MC (ed): Systematic Pathology—Female Reproductive System. New York, Churchill Livingstone, 1991, p 47

Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, et al: Liquid compared with conventional cervical cytology. Obstet Gynecol 111:167, 2008

ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. Am J Obstet Gynecol 188:1393, 2003a

ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. J Natl Cancer Inst 92(5):397, 2000

ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 188:1383, 2003b

Baseman JG, Koutsky LA: The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol 32(Suppl 1):S16, 2005

Bauer HM, Ting Y, Greer CE, et al: Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. JAMA 265(4):472, 1991

Becker TM, Wheeler CM, McGough NS, et al: Cigarette smoking and other risk factors for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 3(2):113, 1994

Benard VB, Coughlin SS, Thompson T, et al: Cervical cancer incidence in the United States by area of residence, 1998-2001. Obstet Gynecol 110:681, 2007

Benedet JL, Sanders BH: Carcinoma in situ of the vagina. Am J Obstet Gynecol 148(5):695, 1984

Bergeron C, Ferenczy A, Richart RM, et al: Micropapillomatosis labialis appears unrelated to human papillomavirus. Obstet Gynecol 76(2):281, 1990

Berry JM, Palefsky JM, Welton ML: Anal cancer and its precursors in HIV-positive patients: perspectives and management. Surg Oncol Clin North Am 13(2):355, 2004

Beutner KR, Tyring S: Human papillomavirus and human disease. Am J Med 102(5A):9, 1997

Boardman LA, Stanko C, Weitzen S, et al: Atypical squamous cells of undetermined significance: human papillomavirus testing in adolescents. Obstet Gynecol 105(4):741, 2005

Bornstein J: The HPV vaccines—which to prefer? Obstet Gynecol Surv 64(5):345, 2009

Bornstein J, Bentley J, Bosze P, et al: 2011 IFCPC colposcopic nomenclature. July 5, 2011. Available at: http://www.ifcpc.org/documents/nomenclature7-11.pdf. Accessed October 25, 2011

Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al: The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 55(4):244, 2002

Brinton LA: Epidemiology of cervical cancer—overview. IARC Sci Publ (119):3, 1992

Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al: Parity as a risk factor for cervical cancer. Am J Epidemiol 130:486, 1989

Brown DR, Bryan JT, Cramer H, et al: Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata from immunosuppressed patients. J Infect Dis 170(4):759, 1994

Brown DR, Kjaer SK, Sigurddson K, et al: The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. J Infect Dis 199:926, 2009

Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al: A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J Infect Dis 191(2):182, 2005

Browne TJ, Genest DR, Cibas ES: The clinical significance of benign-appearing endometrial cells on a Papanicolaou test in women 40 years or older. Am J Clin Pathol 124(6):834, 2005

Bruinsma F, Lumley J, Tan J, et al: Precancerous changes in the cervix and risk of subsequent preterm birth. BJOG 114:70, 2007

Buckley JD, Harris RW, Doll R, et al: Case-control study of the husbands of women with dysplasia or carcinoma of the cervix uteri. Lancet 2(8254):1010, 1981

Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al: Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. J Infect Dis 174(4):679, 1996

Cantor SB, Cárdenas-Turanzas, M, Cox DD, et al: Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared with the screening setting. Obstet Gynecol 111:7, 2008

Carmichael JA, Jeffrey JF, Steele HD, et al: The cytologic history of 245 patients developing invasive cervical carcinoma. Am J Obstet Gynecol 148:685, 1984

Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al: Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. J Infect Dis 181(6):1911, 2000

Case AS, Rocconi RP, Straughn JM Jr, Wang W, et al: Cervical intraepithelial neoplasia in adolescent women. Obstet Gynecol 108:1369, 2006

Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, et al: Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. J Natl Cancer Inst 98:303, 2006

Castle PE: Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. J Low Genit Tract Dis 8(3):224, 2004

Castle PE, Fetterman B, Poitras N, et al: Five-year experience of human papillomavirus DNA and Papanicolaou test cotesting. Obstet Gynecol 113:595, 2009a

Castle PE, Fetterman B, Poitras N, et al: Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. Obstet Gynecol 115:243, 2010

Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, et al: Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. Obstet Gynecol 113:18, 2009b

Castle PE, Walker JL, Schiffman M, et al: Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. Int J Cancer 117(6):1007, 2005
Centers for Disease Control and Prevention: FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 59(20):626, 2010a
Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. MMWR 58(11):1, 2009a
Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. MMWR 58(4):1, 2009b
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 51(6):1, 2002
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 59(12):1, 2010b
Chang GJ, Berry JM, Jay N, et al: Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. Dis Colon Rectum 45(4):453, 2002
Chappell CA, West AM, Kabbani W, et al: Off-label high-risk HPV DNA testing of vaginal ASC-US and LSIL cytologic abnormalities at Parkland Hospital. J Low Genit Tract Dis 14(4):352, 2010
Chase DM, Kalouyan M, DiSaia J: Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008. Am J Obstet Gynecol 200(5):472, 2009
Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ: et al: Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. J Natl Cancer Inst 101(16):1120, 2009
Christensen ND, Cladel NM, Reed CA, et al: Hybrid papillomavirus L1 molecules assemble into virus-like particles that reconstitute conformational epitopes and induce neutralizing antibodies to distinct HPV types. Virology 291(2):324, 2001
Coggin JR, zur Hausen H: Workshop on papillomavirus and cancer. Cancer Res 39:545, 1979
Cohen BA, Honig P, Androphy E: Anogenital warts in children. Clinical and virologic evaluation for sexual abuse. Arch Dermatol 126(12):1575, 1990
Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, et al: High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. BJOG 109(1):96, 2002
Coppleson M, Dalrymple JC, Atkinson KH: Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. Obstet Gynecol Clin North Am 20(1):83, 1993
Cox JT: More questions about the accuracy of colposcopy. What does this mean for cervical cancer prevention? Obstet Gynecol 111(6):1266, 2008
Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al: Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int J Cancer 119:1095, 2006
Datta SD, Koutsky LA, Ratelle S, et al: Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States, 2003-2005. Ann intern Med 148:493, 2008
Davey E, Barratt A, Irwig L, et al: Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet 367(9505):122, 2006
David YB: Vulvar intraepithelial neoplasia treatment outcome. Int J Gynecol Cancer 6145, 1996
de Oliveira ERZM, Derchain SFM, Sarian LOZ, et al: Prediction of high-grade cervical disease with human papillomavirus detection in women with glandular and squamous cytologic abnormalities. Int J Gynecol Cancer 16:1055, 2006
de Sanjose S, Palefsky J: Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. Virus Res 89(2):201, 2002
de Vet HC, Sturmans F: Risk factors for cervical dysplasia: implications for prevention. Public Health 108(4):241, 1994
de Villiers EM: Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. Int J Cancer 103(6):705, 2003
de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al: Classification of papillomaviruses. Virology 324(1):17, 2004
De Vuyst H, Lillo F, Broutet N, et al: HIV, human papillomavirus, and cervical neoplasia and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy. Eur J Cancer Prev 17:545, 2008
del Pino M, Garcia S, Fusté V, et al: Value of p16INK4a as a marker of progression/regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1. Am J Obstet Gynecol 201:488.e1, 2009
DeSantis T, Chakhtoura N, Twiggs L, et al: Spectroscopic imaging as a triage test for cervical disease: a prospective multicenter clinical trial. J Low Genit Tract Dis 11(1):18, 2007
Diakomanolis E, Stefanidis K, Rodolakis A, et al: Vaginal intraepithelial neoplasia: report of 102 cases. Eur J Gynaecol Oncol 23(5):457, 2002
Dillner J: The serological response to papillomaviruses. Semin Cancer Biol 9(6):423, 1999
Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, et al: Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 83(2):363, 2001
Doerfler D, Bernhaus A, Kottmel A, et al: Human papilloma virus infection prior to coitarche. Am J Obstet Gynecol 200:487.e1, 2009
Doorbar J: The papillomavirus life cycle. J Clin Virol 32(Suppl 1):S7, 2005
D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al: Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. N Engl J Med 356:1944, 2007
Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al: Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 297:813, 2007
Durst M, Kleinheinz A, Hotz M, et al: The physical state of human papillomavirus type 16 DNA in benign and malignant genital tumours. J Gen Virol 66(Pt 7):1515, 1985
Eastman NJ, Hellman LM: Maternal physiology in pregnancy. In Williams Obstetrics, 12th ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1961, p 230
Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, et al: Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. JAMA 283(8):1031, 2000
Fairley CK, Chen S, Ugoni A, et al: Human papillomavirus infection and its relationship to recent and distant sexual partners. Obstet Gynecol 84(5):755, 1994
Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM: Human papillomavirus DNA in fomites on objects used for the management of patients with genital human papillomavirus infections. Obstet Gynecol 74(6):950, 1989
Ferris DG, Cox JT, O'Connor DM: The biology and significance of human papillomavirus infection. In Haefner HK, Krumholz BA, Massad LS (eds): Modern Colposcopy. Dubuque, IA, Kendall/Hunt, 2004, p 454
Ferris DG, Litaker M: Interobserver agreement for colposcopy quality control using digitized colposcopic images during the ALTS trial. J Low Genit Tract Dis 9(1):29, 2005
Fitzhugh VA, Heller DS: Significance of a diagnosis of microorganisms on Pap smear. J Low Genit Tract Dis 12(1):40, 2008
Food and Drug Administration: Gardasil approved to prevent anal cancer. FDA News Release, Dec. 22, 2010. Available at: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm237941.htm. Accessed January 5, 2011
Franco EL, Villa LL, Ruiz A, et al: Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. J Infect Dis 172(3):756, 1995
Friedlander MA, Stier E, Lin O: Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. Cancer 102(1):19, 2004
Friedrich EG Jr, Wilkinson EJ, Fu YS: Carcinoma in situ of the vulva: a continuing challenge. Am J Obstet Gynecol 136(7):830, 1980
Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ: Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. J Natl Cancer Inst 92(18):1500, 2000
Future II Study Group: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 356(19):1915, 2007
Gage JC, Anson VW, Abbey K, et al: Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. Obstet Gynecol 108(2):264, 2006
Goldstone SE, Kawalek AZ, Huyett JW: Infrared coagulator: a useful tool for treating anal squamous intraepithelial lesions. Dis Colon Rectum 48(5):1042, 2005
Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, et al: High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. Dis Colon Rectum 44(5):690, 2001
Gomez-Lobo V: Gynecologic care of the transplant recipient. Postgrad Obstet Gynecol 29(10):1, 2009
Goodman A, Hutchinson ML: Cell surplus on sampling devices after routine cervical cytologic smears. A study of residual cell populations. J Reprod Med 41(4):239, 1996
Grainger DA, Roberts DK, Wells MM, et al: The value of endocervical curettage in the management of the patient with abnormal cervical cytologic findings. Am J Obstet Gynecol 156(3):625, 1987
Granai CO, Jelen I, Louis F, et al: The value of endocervical curettage as part of the standard colposcopic evaluation. J Reprod Med 30(5):373, 1985
Griffith WF, Stuart GS, Gluck KL, et al: Vaginal speculum lubrication and its effects on cervical cytology and microbiology. Contraception 72:60, 2005
Haefner HK, Tate JE, McLachlin CM, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia: age, morphological phenotype, papillomavirus DNA, and coexisting invasive carcinoma. Hum Pathol 26(2):147, 1995
Hall JE, Walton L: Dysplasia of the cervix: a prospective study of 206 cases. Am J Obstet Gynecol 100(5):662, 1968
Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, et al: Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. Obstet Gynecol 108:1361, 2006

Harmanli O, Jones KA: Using lubrication for speculum insertion. Obstet Gynecol 116(No. 2, Part 1):415, 2010
Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al: Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet 367(9518):1247, 2006
Harris TG, Miller L, Kulasingam SL, et al: Depot-medroxyprogesterone acetate and combined oral contraceptive use and cervical neoplasia among women with oncogenic human papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol 200:489.e1, 2009
Hart WR: Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspects and current status. Int J Gynecol Pathol 20(1):16, 2001
Heard I, Palefsky JM, Kazatchkine MD: The impact of HIV antiviral therapy on human papillomavirus (HPV) infections and HPV-related diseases. Antivir Ther 9(1):13, 2004
Heard I, Potard V, Foulot H, et al: High rate of recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after surgery in HIV-positive women. J Acquir Immune Defic Syndr 39(4):412, 2005
Herod JJ, Shafi MI, Rollason TP, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated women. Br J Obstet Gynaecol 103(5):446, 1996
Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, et al: Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. J Natl Cancer Inst 92(6):464, 2000
Herzog TJ, Monk BJ: Reducing the burden of glandular carcinomas of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 197(6):566, 2007
Hildesheim A, Hadjimichael O, Schwartz PE, et al: Risk factors for rapid-onset cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 180(3 Pt 1):571, 1999
Hillemanns P, Ellerbrock TV, McPhillips S, et al: Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cytologic abnormalities in HIV-seropositive women. AIDS 10(14):1641, 1996
Hillemanns P, Wang X, Staehle S, et al: Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO(2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. Gynecol Oncol 100(2):271, 2006
Himes KP, Simhan HN: Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. Obstet Gynecol 109(2 Pt 1):314, 2007
Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al: Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 338(7):423, 1998
Ho GY, Burk RD, Klein S, et al: Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. J Natl Cancer Inst 87(18):1365, 1995
Hoffman MS, DeCesare SL, Roberts WS, et al: Upper vaginectomy for in situ and occult, superficially invasive carcinoma of the vagina. Am J Obstet Gynecol 166(1 Pt 1):30, 1992a
Hoffman MS, Pinelli DM, Finan M, et al: Laser vaporization for vulvar intraepithelial neoplasia III. J Reprod Med 37(2):135, 1992b
Hopkins MP, Nemunaitis-Keller J: Carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol Clin North Am 28(4):791, 2001
Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, et al: Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. J Natl Cancer Inst 93(11):824, 2001
Huh WK, Kendrick JE, Alvarez RD: New advances in vaccine technology and improved cervical cancer prevention. Obstet Gynecol 109:1187, 2007
Husseinzadeh N, Carter V, Wesseler T: Significance of positive endocervical curettage in predicting endocervical canal involvement in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 35(3):358, 1989
International Agency for Research on Cancer: Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen-progestogen menopausal therapy. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic risks to Humans. Vol 91, 2007. Available at: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol91/mono91.pdf. Accessed December 27, 2010
International Agency for Research on Cancer: Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 83. 2004. Available at: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/mono83.pdf. Accessed December 27, 2010
International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16573 women with cervical cancer and 35509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 370:1609, 2007
Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, et al: Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. Obstet Gynecol 114:504, 2009
Jay N, Berry JM, Hogeboom CJ, et al: Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology. Dis Colon Rectum 40(8):919, 1997
Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 59:225, 2009
Jenkins D: A review of cross-protection against oncogenic HPV by an HPV-16/18 ASO4-adjuvanted cervical cancer vaccine: importance of virological and clinical endpoints and implications for mass vaccination in cervical cancer prevention. Gynecol Oncol 110:518, 2008
Jeronimo J, Massad LS, Castle PE, et al: Interobserver agreement in the evaluation of digitized cervical images. Obstet Gynecol 110:833, 2007
Jones BA, Davey DD: Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med 124(5):672, 2000
Jones RW, Rowan DM: Vulvar intraepithelial neoplasia III: a clinical study of the outcome in 113 cases with relation to the later development of invasive vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 84(5):741, 1994
Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol 106(6):1319, 2005
Joura EA, Zeisler H, Losch A, et al: Differentiating vulvar intraepithelial neoplasia from nonneoplastic epithelial disorders. The toluidine blue test. J Reprod Med 43(8):671, 1998
Kanodia S, Fahey LM, Kast WM: Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. Curr Cancer Drug Targets 7:79, 2007
Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 58(4):1, 2009
Kaufman RH: Anatomy of the vulva and vagina. In Kaufman RH, Faro S, Brown D (eds): Benign Diseases of the Vulva and Vagina, 5th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005, pp 1, 232
Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al: The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst 97:1072, 2005
Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, et al: Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. Obstet Gynecol 91(6):973, 1998
Kiviat N: Natural history of cervical neoplasia: overview and update. Am J Obstet Gynecol 175(4 Pt 2):1099, 1996
Kjaer SK, de Villiers EM, Dahl C, et al: Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. I: Role of the "male factor" in women with one lifetime sexual partner. Int J Cancer 48(1):39, 1991
Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, et al: Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ 325(7364):572, 2002
Korn AP, Abercrombie PD, Foster A: Vulvar intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus-1. Gynecol Oncol 61:384, 1996
Kosary C: Cancer of the vagina. In Ries LAG, Young JL, Keel GE, et al (eds): SEER Survival Monograph: Cancer Survival among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007. Available at: seer.cancer.gov/publications/survival/surv_vagina.pdf. Accessed November 25, 2010
Koss LG: The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. JAMA 261(5):737, 1989
Koutsky L: Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med 102(5A):3, 1997
Krebs HB: Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-fluorouracil. Obstet Gynecol 73(4):657, 1989
Krivak TC, Rose GS, McBroom JW, et al: Cervical adenocarcinoma in situ: a systematic review of therapeutic options and predictors of persistent or recurrent disease. Obstet Gynecol Surv 56(9):567, 2001
Kurman RJ, Solomon D: The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes for Terminology and Specimen Adequacy. New York, Springer, 1994
Kurwa HA, Barlow RJ, Neill S: Single-episode photodynamic therapy and vulval intraepithelial neoplasia type III resistant to conventional therapy. Br J Dermatol 143(5):1040, 2000
Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 367:489, 2006
Le T, Menard C, Hicks-Boucher W, et al: Final results of a phase 2 study using continuous 5% imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 106(3):579, 2007
Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al: Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. J Natl Cancer Inst 83:997, 1991
Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, et al: Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol 79(3):328, 1992

Lungu O, Sun XW, Felix J, et al: Relationship of human papillomavirus type to grade of cervical intraepithelial neoplasia. JAMA 267:2493, 1992
Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, et al: Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. J Natl Cancer Inst 89(20):1516, 1997
Mahto M, Nathan M, O'Maony C: More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. Int J STD AIDS 21:8, 2010
Maiman M, Fruchter RG, Serur E, et al: Human immunodeficiency virus infection and cervical neoplasia. Gynecol Oncol 38:377, 1990
Mao C, Koutsky LA, Ault KA, et al: Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 107(1):18, 2006
Marrazzo JM, Stine K, Koutsky LA: Genital human papillomavirus infection in women who have sex with women: a review. Am J Obstet Gynecol 183(3):770, 2000
Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 6:CD001318, 2010
Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al: Human papillomavirus DNS versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. N Engl J Med 357(16):1579, 2007
Melkert PW, Hopman E, van den Brule AJ, et al: Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. Int J Cancer 53(6):919, 1993
Miller BE: Vulvar intraepithelial neoplasia treated with cavitational ultrasonic surgical aspiration. Gynecol Oncol 85(1):114, 2002
Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, et al: A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol 92(5):737, 1998
Molijn A, Kleter B, Quint W, et al: Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. J Clin Virol 32(Suppl 1):S43, 2005
Monk BJ: Prognostic significance of human papillomavirus DNA in vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 85(5):709, 1995
Moore K, Cofer A, Elliot L, et al: Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes. Am J Obstet Gynecol 197:141.e1, 2007
Moscicki AB: Impact of HPV infection in adolescent populations. J Adolesc Health 37:S3, 2005
Moscicki AB, Ma Y, Wibblesman C, et al: Risks for cervical intraepithelial neoplasia 3 among adolescents and young women with abnormal cytology. Obstet Gynecol 112:1335, 2008
Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, et al: The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. J Pediatr 132(2):277, 1998
Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al: Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. Lancet 364(9446):1678, 2004
Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 348(6):518, 2003
Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al: Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet 359:1093, 2002
Nahas CSR, da Silva Filho EV, Segurado AAC, et al: Screening anal dysplasia in HIV-infected patients: is there an agreement between anal Pap smear and high-resolution anoscopy-guided biopsy? Dis Colon Rectum 52:1854, 2009
National Cancer Institute: PDQ® Vulvar cancer treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2010. Available at http://cancer.gov/cancertopics/pdg/treatment/vulvar/HealthProfessional. Accessed December 19, 2010
National Cancer Institute: Surveillance Epidemiology and End Results: SEER Stat Fact Sheets: cervix uteri. 2011. Available at: http://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html. Accessed October 25, 2011
National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. JAMA 262(7):931, 1989
National Institutes of Health: Cervical cancer. NIH Consensus Statement 14(1):1, 1996. Available at: http://consensus.nih.gov/1996/1996CervicalCancer102PDF.pdf. Accessed December 27, 2010
Noller KL: Cervical cytology screening and evaluation. Obstet Gynecol 106(2):391, 2005
Numnum TM, Kirby TO, Leath CA III, et al: A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? J Low Genit Tract Dis 9(1):2, 2005
Obalek S, Jablonska S, Favre M, et al: Condylomata acuminata in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. J Am Acad Dermatol 23(2 Pt 1):205, 1990
Ostor AG: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol 12(2):186, 1993
Paavonen J, Koutsky LA, Kiviat N: Cervical neoplasia and other STD related genital and anal neoplasias. In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PG, et al (eds): Sexually Transmitted Diseases, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1990, p 561
Paavonen J, Naud P, Salmerón J, et al: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomized study in young women. Lancet 374:301, 2009
Padilla-Paz LA: Human papillomavirus vaccine: history, immunology, current status, and future prospects. Clin Obstet Gynecol 48:226, 2005
Palefsky JM: Anal human papillomavirus infection and anal cancer in HIV-positive individuals: an emerging problem. AIDS 8:283, 1994
Palefsky JM, Holly EA, Efirdc JT, et al: Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. AIDS 19(13):1407, 2005
Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al: Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 14(5):415, 1997
Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al: Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. J Infect Dis 183(3):383, 2001
Palefsky JM, Minkoff H, Kalish LA, et al: Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. J Natl Cancer Inst 91(3):226, 1999
Panther LA, Schlecht HP, Dezube BJ: Spectrum of human papillomavirus-related dysplasia and carcinoma of the anus in HIV-infected patients. AIDS Read 15(2):79, 2005
Paraskevaidis E, Jandial L, Mann E, et al: Pattern of treatment failure following laser for cervical intraepithelial neoplasia: implications for follow-up protocol. Obstet Gynecol 78:80, 1991
Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al: Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. Cancer Causes Control 14(9):805, 2003
Poynor EA, Barakat RR, Hoskins WJ: Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. Gynecol Oncol 57(2):158, 1995
Prendiville W, Cullimore J, Norman S: Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynaecol 96:1054, 1989
Pretorius RG, Zhang WH, Belinson JL, et al: Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. Am J Obstet Gynecol 191:430, 2004
Punnonen R, Kallioniemi OP, Mattila J, et al: Primary invasive and in situ vaginal carcinoma. Flow cytometric analysis of DNA aneuploidy and cell proliferation from archival paraffin-embedded tissue. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 32(3):247, 1989
Reid R, Scalzi P: Genital warts and cervical cancer. VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 153(6):611, 1985
Remmink AJ, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, et al: The presence of persistent high-risk HPV genotypes in dysplastic cervical lesions is associated with progressive disease: natural history up to 36 months. Int J Cancer 61(3):306, 1995
Rome RM, England PG: Management of vaginal intraepithelial neoplasia: a series of 132 cases with long-term follow-up. Int J Gynecol Cancer 10:382, 2000
Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al: Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the New Technologies for Cervical Cancer randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst 98(11):765, 2006
Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. Lancet Oncol 11:249, 2010
Rosenfeld WD, Rose E, Vermund SH, et al: Follow-up evaluation of cervicovaginal human papillomavirus infection in adolescents. J Pediatr 121(2):307, 1992
Rylander E, Ruusuvaara L, Almstromer MW, et al: The absence of vaginal human papillomavirus 16 DNA in women who have not experienced sexual intercourse. Obstet Gynecol 83(5 Pt 1):735, 1994
Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA 291:2100, 2004
Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, et al: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. Obstet Gynecol 105:325, 2005
Santoso J, Long M, Crigger M, et al: Anal intraepithelial neoplasia in women with genital intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 116(3):578, 2010
Sapp M, Bienkowska-Haba M: Viral entry mechanisms: human papillomavirus and a long journey from extracellular matrix to the nucleus. FEBS J 276:7206, 2009
Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al: American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 52(6):342, 2002

Sawaya GF: Evidence-based medicine versus liquid-based cytology. Obstet Gynecol 111(1):2, 2008

Sawaya GF: Rightsizing cervical cancer screening. Arch Intern Med 170(11):986, 2010

Sawaya GF, Grimes DA: New technologies in cervical cytology screening: a word of caution. Obstet Gynecol 94(2):307, 1999

Schiffman M, Herrero R, DeSalle R, et al: The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. Virology 337(1):76, 2005

Schiffman M, Wentzensen N: From human papillomavirus to cervical cancer. Obstet Gynecol 116(1):177, 2010

Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, et al: Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 95(17):1336, 2003

Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, et al: Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. Obstet Gynecol 107:701, 2006

Schockaert S, Poppe W, Arbyn M, et al: Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study. Am J Obstet Gynecol 199:113.e1, 2008

Schorge JO, Lea JS, Ashfaq R: Postconization surveillance of cervical adenocarcinoma in situ: a prospective trial. J Reprod Med 48(10):751, 2003

Shanbhag S, Clark H, Timmaraju V, et al: Pregnancy outcome after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 114:727, 2009

Shatz P, Bergeron C, Wilkinson EJ, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia and skin appendage involvement. Obstet Gynecol 74(5):769, 1989

Sherman ME, Friedman HB, Busseniers AE, et al: Cytologic diagnosis of anal intraepithelial neoplasia using smears and Cytyc Thin-Preps. Mod Pathol 8(3):270, 1995

Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. J Reprod Med 50(11):807, 2005

Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Arbyn M, et al: Cytologic detection of cervical abnormalities using liquid-based compared with conventional cytology. Obstet Gynecol 112:1327, 2008

Siegfried EC, Frasier LD: Anogenital warts in children. Adv Dermatol 12:141, 1997

Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, et al: Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol 101(4):645, 2003

Smith JS, Backes DM, Hoots BE, *et al.* Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. Obstet Gynecol 113(4):917, 2009

Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al: Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 121:621, 2007

Solomon D, Davey D, Kurman R, et al: The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 287(16):2114, 2002

Southern SA, Herrington CS: Molecular events in uterine cervical cancer. Sex Transm Infect 74(2):101, 1998

Spitzer M: Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV-infected women: guidelines for evaluation and management. Obstet Gynecol Surv 54(2):131, 1999

Spitzer M, Krumholz BA, Seltzer VL: The multicentric nature of disease related to human papillomavirus infection of the female lower genital tract. Obstet Gynecol 73(3 Pt 1):303, 1989

Stanley M: Immune responses to human papillomavirus. Vaccine 24S1:S1/16, 2006a

Stanley M: Pathology and epidemiology of HPV infection in females. Gynecol Oncol 117:S5, 2010

Stanley M, Lowy DR, Frazer I: Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms. Vaccine 24S3:S3/106, 2006b

Steben M, Duarte-Franco E: Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. Gynecol Oncol 107:S2, 2007

Stoler MH: A brief synopsis of the role of human papillomaviruses in cervical carcinogenesis. Am J Obstet Gynecol 175(4 Pt 2):1091, 1996

Strander B, Andersson-Ellström A, Milson L, et al: Risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. BMJ 335:1077, 2007

Suris JC: Epidemiology of preinvasive lesions. Eur J Gynaecol Oncol 20(4):302, 1999

Syrjanen S: HPV infections in children. HPV Today 68, 2005

Tandon R, Baranoski AS, Huang F, et al: Abnormal anal cytology in HIV-infected women. Am J Obstet Gynecol 203:21.e1, 2010

Trimble EL: A guest editorial: update on diethylstilbestrol. Obstet Gynecol Surv 56(4):187, 2001

U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of smoking: a Report of the Surgeon General. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004, p 167

U.S. Preventive Services Task Force: Screening for cervical cancer: recommendations and rationale. 2003. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspscerv.htm. Accessed December 27, 2010

Ulfelder H, Robboy SJ: The embryologic development of the human vagina. Am J Obstet Gynecol 126(7):769, 1976

van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort I, et al: Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. Eur J Cancer 45(5):851, 2009

van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ: Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol 97(2):645, 2005

van Seters M, van Beurden M, ten Kate FJ, et al: Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. N Engl J Med 358:1465, 2008

Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al: Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. Vaccine 24:5571, 2006

von Gruenigen VE, Gibbons HE, Gibbins K, et al: Surgical treatments for vulvar and vaginal dysplasia. Obstet Gynecol 109:942, 2007

Werner CL, Lo JY, Heffernan, et al: Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth. Obstet Gynecol 115:605, 2010

Wilkinson EJ: Pap smears and screening for cervical neoplasia. Clin Obstet Gynecol 33(4):817, 1990

Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ: Report of the ISSVD Terminology Committee. J Reprod Med 31:973, 1986

Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, et al: Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. Obstet Gynecol 83(2):205, 1994

Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al: Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol 157(3):218, 2003

Woodman CB, Collins S, Winter H, et al: Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet 357(9271):1831, 2001

Woodruff JD: Carcinoma in situ of the vagina. Clin Obstet Gynecol 24(2):485, 1981

World Health Organization: Screening and early detection of cancer. Cervical cancer screening. Cytology screening. 2010. Available at: http://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html. Accessed December 27, 2010

Wright JD, Davila RM, Pinto KR, et al: Cervical dysplasia in adolescents. Obstet Gynecol 106(1):115, 2005

Wright JD, Rader JS, Davila R, et al: Human papillomavirus triage for young women with atypical squamous cells of undetermined significance. Obstet Gynecol 107(4):822, 2006

Wright TC Jr: Cervical cancer screening in the 21st century: is it time to retire the Pap smear? Clin Obstet Gynecol 50(2):313, 2007a

Wright TC Jr, Ellerbrock TV, Chiasson MA, et al: Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. Obstet Gynecol 84(4):591, 1994

Wright TC Jr, Massad S, Dunton CJ, et al: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 197(4):346, 2007b

Wright TC Jr, Massad S, Dunton CJ, et al: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 197(4):340, 2007c

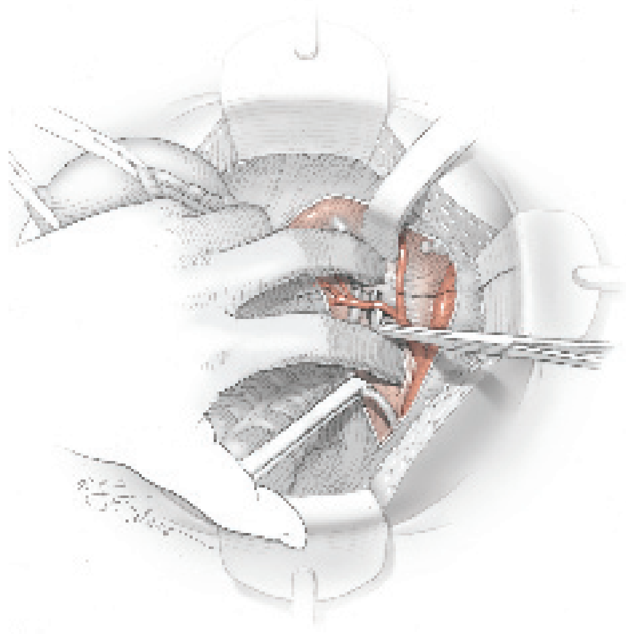
Wright VC Chapman W: Intraepithelial neoplasia of the lower female genital tract: etiology, investigation, and management. Semin Surg Oncol 8:180, 1992

Yasmeen S, Romano PS, Pettinger M, et al: Incidence of cervical cytological abnormalities with aging in the Women's Health Initiative. Obstet Gynecol 108:410, 2006

Zbar AP, Fenger C, Efron J, et al: The pathology and molecular biology of anal intraepithelial neoplasia: comparisons with cervical and vulvar intraepithelial carcinoma. Int J Colorectal Dis 17(4):203, 2002

Zhao C, Florea A, Onisko A, et al: Histologic follow-up results in 662 patients with Pap test findings of atypical glandular cells: results from a large academic women's hospital laboratory employing sensitive screening methods. Gynecol Oncol 114:383, 2009

Zuchna C, Hager M, Tringler B, et al: Diagnostic accuracy of guided cervical biopsies: a prospective multicenter study comparing the histopathology of simultaneous biopsy and cone specimen. Am J Obstet Gynecol 203:321.e1, 2010



CAPÍTULO 30

Cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente. La mayoría de estos cánceres deriva de la infección con el virus del papiloma humano, aunque otros factores del hospedador influyen en la progresión neoplásica después de la infección inicial. En comparación con otros tumores malignos ginecológicos, el cáncer cervicouterino se desarrolla en una población de mujeres más jóvenes. Por tanto, su detección con pruebas de Papanicolaou casi siempre empieza en la adolescencia o en la juventud.

Al inicio, casi todos los cánceres son asintomáticos, aunque los síntomas del cáncer cervicouterino avanzado incluyen hemorragia, secreción acuosa y signos de compresión venosa, linfática neural o ureteral relacionada. El diagnóstico de cáncer cervicouterino casi siempre se establece después de la evaluación histológica de las muestras que se obtienen durante una colposcopia o biopsia de un cuello uterino anormal macroscópicamente.

La etapa de este tumor se establece con datos clínicos. El tratamiento varía y casi siempre depende de la estadificación. En general, la enfermedad en etapas tempranas se erradica de manera eficaz por medios quirúrgicos, ya sea conización o histerectomía radical. Sin embargo, en la enfermedad avanzada, la opción primaria es quimioterapia y radiación. Como es de esperar, la progresión de la enfermedad difiere con la etapa tumoral y ésta es el indicador más importante de sobrevida a largo plazo. Las mujeres con enfermedad en etapa I casi siempre tienen índices altos de supervivencia y bajos de recurrencia, mientras que aquellas con enfermedad avanzada tienen un pronóstico más pobre a largo plazo.

La prevención estriba principalmente en la identificación y el tratamiento de las mujeres con displasia de alta malignidad. Es por esta razón que el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) y la *U.S. Preventive Services Task Force* (2003) (cap. 29, pág. 743) recomiendan realizar citologías vaginales regulares. Se espera que las vacunas contra el virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) sean efectivas para reducir la incidencia del cáncer cervicouterino en el futuro.

INCIDENCIA

En todo el mundo es frecuente el cáncer cervicouterino; ocupa el tercer lugar entre todos los tumores malignos en las mujeres (Ferlay, 2010). Se estima que en 2008 se identificaron 529 000 casos nuevos en todo el mundo y se registraron 275 000 muertes. En general, las incidencias más altas se encuentran en países en vías de desarrollo, y estas naciones contribuyen con 85% a los casos reportados cada año. Los países con ventajas económicas tienen índices mucho menores de cáncer cervicouterino y sólo contribuyen con 3.6% de los casos nuevos. Esta disparidad en la incidencia resalta los éxitos alcanzados con los programas para detección del cáncer cervicouterino en los que se realizan frotis de Papanicolaou en forma regular.

En Estados Unidos, dicha neoplasia representa el tercer cáncer ginecológico más frecuente y la onceava neoplasia maligna sólida en las mujeres. En ese país, el riesgo es de uno en 147 durante toda la vida de desarrollar dicho tumor. En 2011, la *American*

CUADRO 30-1. Tasas de incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino estandarizadas por edad (por 100 000 mujeres por año)

	Todas las razas	Caucásica	Raza negra	Asiáticas y de las islas del Pacífico	Nativas americanas y nativas de Alaska	Hispana, latina
Incidencia	8.1	8.0	10.0	7.3	7.8	11.1
Mortalidad	2.4	2.2	4.3	2.1	3.4	3.1

Basado en casos diagnosticados durante 2004 a 2008 de 17 áreas geográficas en el programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER).
Del National Cancer Institute, 2011.

Cancer Society estimó que podrían ser 12 710 casos nuevos y 4 290 muertes por esta neoplasia maligna (Siegel, 2011). De las mujeres estadounidenses, las de raza negra y las de grupos socioeconómicos más bajos tienen los mayores índices estandarizados por edad de mortalidad por este tipo de cáncer, y las hispanas y latinas tienen la mayor incidencia (cuadro 30-1). Se cree que tal tendencia se debe sobre todo a las características financieras y culturales que influyen en el acceso a la detección y tratamiento. La edad en la que se desarrolla el cáncer cervicouterino suele ser menor que la de otras neoplasias malignas ginecológicas, y la mediana de edad al momento del diagnóstico es de 48 años (*National Cancer Institute*, 2011). En mujeres de 20 a 39 años, el cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte por cáncer (Jemal, 2010).

RIESGOS

Además de los riesgos demográficos, los riesgos de comportamiento también se vinculan con la neoplasia cervicouterina maligna. La mayor parte de los cánceres cervicouterinos se originan de células infectadas con el virus del papiloma humano (HPV), que se transmite por contacto sexual. Como sucede con la neoplasia intraepitelial cervical, el primer coito a edad temprana, las múltiples parejas sexuales y la paridad elevada se relacionan con incidencia mucho mayor de esta neoplasia (cuadro 29-2). Las fumadoras tienen mayor riesgo, aunque no se conoce el mecanismo subyacente de éste. El mayor riesgo para el cáncer cervicouterino es la falta de detección regular con frotis de Papanicolaou. La mayor parte de las comunidades que han adoptado esta herramienta de detección tiene incidencias menores documentadas (Jemal, 2006).

Infección con el virus del papiloma humano

Este virus constituye la causa infecciosa primaria del cáncer cervicouterino (Ley, 1991; Schiffman, 1993). Las mujeres con un resultado positivo para los subtipos de alto riesgo de HPV tienen un riesgo relativo de 189 de padecer carcinoma escamoso y un riesgo relativo de 110 de padecer adenocarcinoma cervicouterino frente a las mujeres con un resultado negativo para HPV (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2006). Si bien existen otros factores de transmisión sexual, como el virus 2 del herpes simple, que contribuyen a la causa, 99.7% de los cánceres cervicouterinos es causado por un subtipo oncógeno de HPV (Walboomers, 1999). En un metaanálisis de 243 estudios donde participaron más de 30 000 mujeres en todo el mundo, 90% de las que padecía cáncer cervicouterino invasor tenía alguno de los 12 subtipos de alto riesgo de HPV (Li, 2010). De manera específica, en este estudio, 57% de los casos de cáncer cervicouterino invasor se atribuyó al serotipo 16 de HPV. El serotipo 18 se vinculó con 16% de los cánceres invasores. Cada uno de estos serotipos genera carcinoma escamoso o adenocarcinoma cervicouterino. Sin embargo, el HPV 16 se relaciona con más frecuencia con el carcinoma escamoso de cuello uterino, mientras que el HPV 18 constituye un factor de riesgo de adenocarcinoma de cuello uterino (Bulk, 2006).

Los estudios clínicos más recientes demuestran que las vacunas contra el HPV 16 y el HPV 18 reducen la frecuencia y la infección persistente con una eficacia de 95 y 100%, respectivamente (*The GlaxoSmithKline HPV-007 Study Group*, 2009). Sin embargo, se desconoce la duración efectiva de estas vacunas. Además, aún no se llega a la meta final para reducir la frecuencia del cáncer cervicouterino. En el capítulo 29 (pág. 733) se describen con detalle el HPV y las vacunas.

Factores pronósticos socioeconómicos menores

El menor nivel educativo, edad avanzada, obesidad, tabaquismo y residencia en un vecindario pobre tienen una relación independiente con menores índices para detección de cáncer cervicouterino. Las mujeres que viven en vecindarios pobres, en especial tienen acceso limitado a la detección y podrían beneficiarse con programas que llegan a las comunidades y aumentan la disponibilidad de la detección mediante Papanicolaou (Datta, 2006).

Tabaquismo

Tanto el tabaquismo activo como el pasivo incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino. Entre las mujeres infectadas con HPV, las fumadoras activas y previas tienen una incidencia dos a tres veces mayor de lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad (HSIL, *high-grade squamous intraepithelial lesion*) o cáncer invasor. El tabaquismo pasivo también se asocia con un mayor riesgo, pero en menor medida (Trimble, 2005). Entre los tipos de cáncer cervicouterino, el tabaquismo activo se relaciona con un índice mucho más alto de cáncer epidermoide, pero no con adenocarcinoma. Resulta interesante que el cáncer epidermoide y los adenocarcinomas del cuello uterino comparten la mayor parte de los factores de riesgo, con excepción del tabaquismo (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2006). Aunque el mecanismo subyacente de la relación entre cáncer cervicouterino y tabaquismo aún no está claro, este último podría alterar la infección por HPV en las fumadoras. Por ejemplo, el "nunca ha fumado" se vincula con menor eliminación de HPV de alto riesgo (Koshiol, 2006; Plummer, 2003).

Comportamiento reproductivo

La paridad y uso de anticonceptivos orales combinados (COC) tiene una relación significativa con cáncer de cuello uterino. Los datos acumulados de estudios de casos y testigos indican que la paridad elevada aumenta el riesgo de desarrollar esta neoplasia maligna. En particular, las mujeres con antecedente de siete embarazos de término tienen un riesgo casi cuatro veces más alto, y aquellas con uno o dos tienen un riesgo dos veces mayor que las nulíparas (Muñoz, 2002).

Además, el uso prolongado de COC pudiera ser un cofactor. Existe una relación positiva significativa entre una proporción sérica baja de estradiol/progesterona y la menor supervivencia general con cáncer cervicouterino en mujeres premenopáusicas (Hellberg, 2005). Los estudios *in vitro* sugieren que las hormonas podrían tener un efecto permisivo en el crecimiento del cáncer cervicouterino al fomentar la proliferación celular y así permitir que las células sean vulnerables a las mutaciones. Además, el estrógeno actúa como fármaco antiapoptósico, permitiendo la proliferación de células infectadas con tipos oncógenos de HPV. En mujeres con DNA de HPV y que usan COC, los riesgos de carcinoma cervicouterino aumentan hasta cuatro veces en comparación con aquellas con HPV que nunca usaron COC (Moreno, 2002). Además, las usuarias activas de COC y las que tienen nueve años de uso poseen un riesgo mucho más alto de desarrollar carcinoma epidermoide y adenocarcinoma del cuello uterino (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2006). Es alentador observar que el riesgo relativo entre las usuarias de COC al parecer disminuye una vez que se interrumpen. En un análisis de la información de 24 estudios epidemiológicos se observó que 10 o más años después de interrumpir los COC, el riesgo de padecer cáncer cervicouterino se revirtió hasta alcanzar el de las mujeres que jamás los habían utilizado (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2007).

Actividad sexual

Está demostrado que el aumento en el número de parejas sexuales y la edad temprana al momento del primer coito incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino. La existencia de más de seis parejas sexuales en toda la vida impone un aumento significativo en el riesgo relativo de cáncer del cuello uterino. De igual manera, el primer coito antes de los 20 años de edad confiere un riesgo adicional de desarrollar cáncer cervicouterino, mientras que el inicio de relaciones sexuales después de los 21 años sólo muestra una tendencia hacia el aumento en el riesgo. Además, está demostrado que la abstinencia de actividad sexual y la protección con métodos de barrera durante el coito disminuyen la incidencia de dicha neoplasia (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2006).

FISIOPATOLOGÍA

Oncogénesis

El cáncer epidermoide cervicouterino casi siempre se origina en la unión escamocolumnar a partir de una lesión displásica previa, que en la mayor parte de los casos sigue a la infección con HPV (Bosch, 2002). Aunque la mayoría de las jóvenes elimina pronto este virus, aquellas con infección persistente pueden desarrollar enfermedad cervicouterina displásica preinvasora. En general, la progresión de displasia a cáncer invasor requiere varios años, pero existen variaciones amplias. Las alteraciones moleculares implicadas en la carcinogénesis cervicouterina son complejas y no se comprenden por completo. Ha sido difícil descubrir estos fenómenos moleculares comunes adicionales y los estudios demuestran una gran heterogeneidad. Por consiguiente, se sospecha que la oncogénesis se debe a efectos interactivos entre agresiones ambientales, inmunidad del hospedador y variaciones genómicas en las células somáticas (Helt, 2002; Jones, 1997, 2006; Wentzensen, 2004).

El virus del papiloma humano tiene una función importante en el desarrollo del cáncer cervicouterino. Hay más evidencia sugestiva de que las oncoproteínas de HPV pueden ser un componente crucial de la proliferación cancerosa continua (Mantovani, 1999; Munger, 2001). A diferencia de los serotipos de bajo riesgo, los serotipos oncógenos de HPV pueden integrarse en el genoma humano (fig. 30-1). Como resultado, con la infección, las pro-

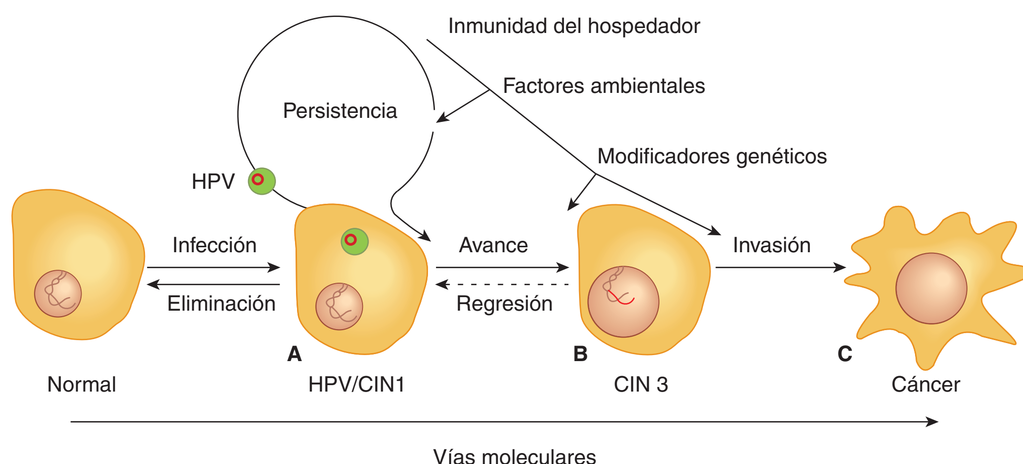


FIGURA 30-1. Esquema que ilustra la génesis de los cánceres cervicouterinos. Existen dos criterios críticos de valoración en el espectro de la displasia cervicouterina. **A.** Este punto inicial representa a la célula con riesgo por infección activa por el HPV. El genoma del HPV existe en forma de plásmido, separado del DNA del hospedador. **B.** La lesión preinvasora importante desde el punto de vista clínico, neoplasia intraepitelial cervical 3 (CIN 3) o carcinoma *in situ* (CIS) representa un estadio intermedio en la formación del cáncer cervicouterino. El genoma del HPV (*hebra roja de DNA*) ya se ha integrado en el DNA del hospedador, provocando una mayor capacidad de proliferación. **C.** Los efectos interactivos entre las agresiones ambientales, la inmunidad del hospedador y las variaciones en el genoma de las células somáticas provocan cáncer cervicouterino invasor.

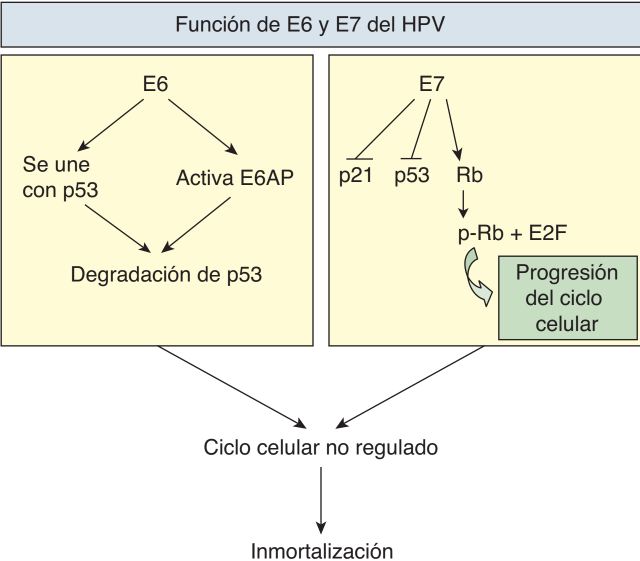


FIGURA 30-2. Diagrama de oncoproteínas E6 y E7, y de las proteínas supresoras tumorales p53, p21 y de retinoblastoma (Rb). A la izquierda, la oncoproteína viral E6 se une en forma directa con p53 y también activa a E6AP para degradar la proteína supresora tumoral p53. A la derecha, la oncoproteína E7 fosforila a la proteína supresora tumoral de retinoblastoma, lo que causa la liberación de factores de transcripción E2F, que participan en la progresión del ciclo celular. También está demostrado que E7 regula en descenso la producción de la proteína supresora tumoral p21 y trastorna la función de p53. Al final, el efecto acumulado de las oncoproteínas E6 y E7 conduce a la alteración del ciclo celular, lo que promueve la proliferación celular descontrolada.

teínas de replicación temprana del HPV oncógeno, E1 y E2, permiten al virus replicarse dentro de las células del cuello uterino. Tales proteínas se expresan en concentraciones altas en etapas tempranas de la infección. Pueden inducir cambios citológicos que se detectan como lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (*low-grade squamous intraepithelial*, LSIL) en las pruebas de Papanicolaou.

Después puede haber amplificación de la replicación vírica y transformación subsiguiente de las células normales a células tumorales (Mantovani, 1999). En particular, los productos génicos oncoproteínas E6 y E7 están implicados en esta transformación (fig. 30-2). La proteína E7 se une con la proteína supresora tumoral de retinoblastoma (Rb), mientras que E6 se une con la proteína supresora tumoral p53. En ambos casos, la unión conduce a la degradación de estas proteínas supresoras. El efecto de E6 en la degradación de p53 está bien estudiado y se vincula con la proliferación e inmortalización de las células cervicales (Jones, 1997, 2006; Mantovani, 1999; Munger, 2001). En el cuadro 30-2 se mencionan otros mecanismos de alteraciones genéticas y cambios moleculares que ocurren en las células precancerosas y cancerosas del cuello uterino.

Diseminación tumoral

Después de la oncogénesis, el patrón de crecimiento local puede ser exofítico si el cáncer nace del ectocérvix, o endofítico si se origina en el conducto endocervical (fig. 30-3). Es más probable que las lesiones en la parte más baja del conducto y sobre el ectocérvix sean visibles durante la exploración física. Otra opción es que el crecimiento sea infiltrativo y en estos casos son frecuentes las lesiones ulcerativas si dicho crecimiento se acompaña de necrosis.

Diseminación linfática

Grupos de ganglios linfáticos. El cuello uterino tiene una red abundante de linfáticos que siguen el trayecto de la arteria uterina (fig. 30-4). Estos conductos drenan sobre todo hacia los ganglios linfáticos paracervicales y parametriales. Por consiguiente, tales ganglios linfáticos son importantes en la clínica y se extirpan como parte de la resección parametrial durante la histerectomía radical. Los linfáticos que drenan el cuello uterino se denominan ganglios linfáticos paracervicales y se localizan en el punto donde el uréter cruza sobre la arteria uterina. El segmento uterino inferior y el fondo drenan hacia los ganglios parametriales.

Desde los ganglios parametriales y paracervicales, la linfa fluye luego hacia el grupo ganglionar obturador y a los ganglios linfáticos de la iliaca interna, externa y primitiva, y finalmente en los ganglios linfáticos paraaórticos. En cambio, los vasos linfáticos de la parte posterior del cuello uterino pasan por los pilares rectales y los ligamentos uterosacros hacia los ganglios rectales. Dichos ganglios se identifican durante la histerectomía radical y se extirpan con los ligamentos uterosacros.

El patrón de diseminación tumoral casi siempre sigue el drenaje linfático cervicouterino. Por tanto, a menudo hay compromiso de los linfáticos vinculados con los ligamentos cardinales y las estructuras parametriales anteriores y posteriores. Conforme las lesiones primarias crecen y el compromiso linfático avanza, la invasión local aumenta y al final se vuelve extensa.

Compromiso del espacio vascular y linfático. Conforme el tumor invade planos más profundos del estroma, entra a los capilares sanguíneos y vasos linfáticos (fig. 30-5). Este tipo de crecimiento invasor se denomina *compromiso del espacio vascular y linfático* (LVSI, *lymphovascular space involvement*) y no se incluye en la estadificación clínica del cáncer cervicouterino. Sin embargo, su presencia se considera un indicador de mal pronóstico, sobre todo en los cánceres cervicouterinos en etapa temprana. Por tanto, la presencia de LVSI a menudo amerita el ajuste del procedimiento quirúrgico apropiado y radioterapia adyuvante.

CUADRO 30-2. Alteraciones genéticas en el cáncer cervicouterino

Alteraciones genéticas	Mecanismo	Función
Expresión excesiva de oncoproteínas HPV E6 y E7	Integración en el genoma del hospedador	Disregulación del ciclo celular; inhibición de apoptosis
Alteraciones cromosómicas	Ganancias y pérdidas regionales, y aneuploidía global	Pérdida o ganancia de función génica
Modificación epigenética	Metilación anormal	Pérdida de la función génica

HPV, virus del papiloma humano.

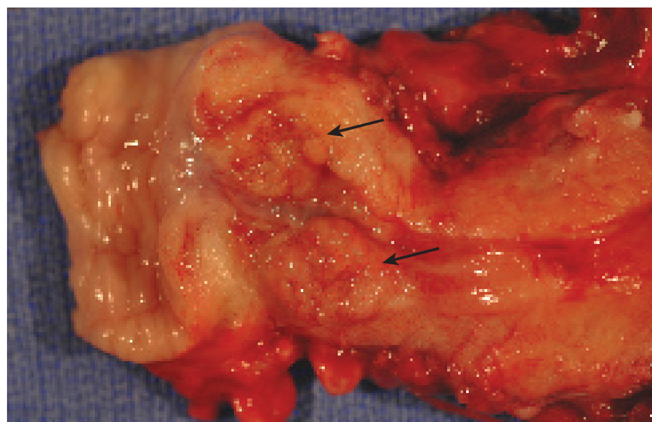


FIGURA 30-3. Pieza de histerectomía radical con crecimiento exofítico de adenocarcinoma cervicouterino (*flechas*) en el conducto endocervical. *(Fotografía aportada por el Dr. John Schorge.)*

Extensión tumoral local y distal

A menudo se produce obstrucción ureteral por la extensión de los parametrios hasta la pared lateral de la pelvis, resultando en hidronefrosis (fig. 30-6). Además, es posible que haya invasión vesical por extensión tumoral directa a través de los ligamentos vesicouterinos (soportes de la vejiga) (fig. 38-18, pág. 934). Es menos frecuente la invasión del recto porque existe una separación anatómica con el cuello uterino por el fondo de saco posterior. La metástasis distante se produce por diseminación hematógena y los órganos afectados con mayor frecuencia son los pulmones, los ovarios, el hígado y el hueso.

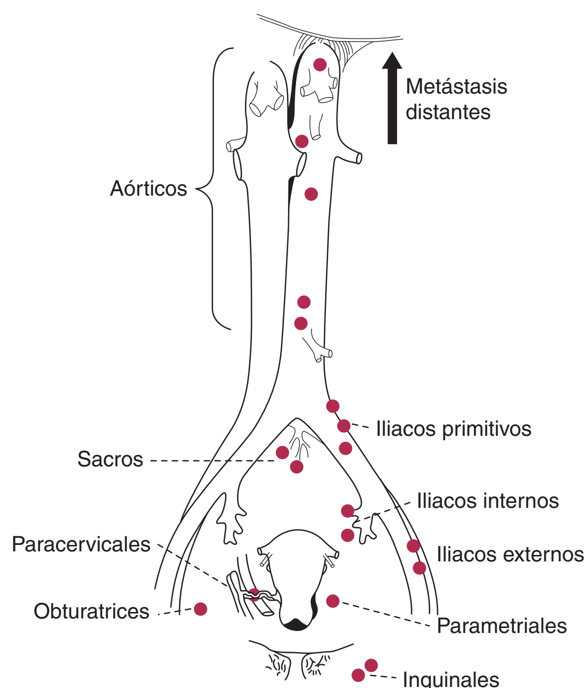


FIGURA 30-4. Dibujo del drenaje linfático del cuello uterino. Los ganglios linfáticos parametriales se extirpan como parte de la histerectomía radical. La disección de los ganglios linfáticos para el cáncer cervicouterino abarca la extracción de los ganglios linfáticos pélvicos (desde la arteria y vena iliaca externa, la arteria iliaca interna y la arteria iliaca común) con o sin disección de los ganglios linfáticos paraaórticos hasta el nivel de la arteria mesentérica inferior. *(Tomada de Henriksen, 1949, con autorización.)*

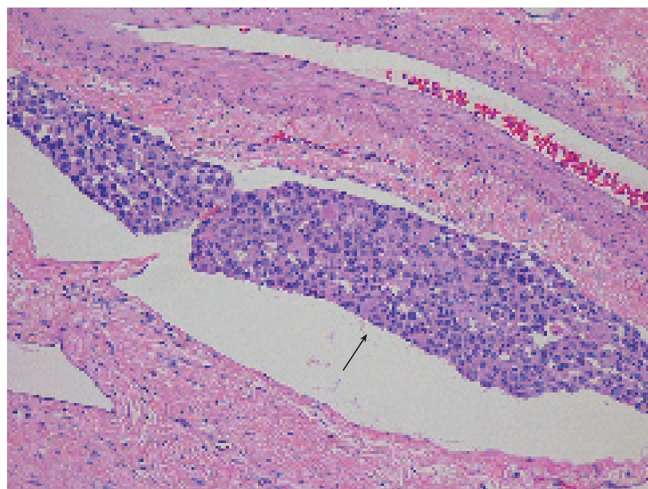


FIGURA 30-5. Microfotografía del compromiso del espacio vascular y linfático. Un vaso linfático grande tapado con cáncer epidermoide (*flecha*). *(Fotografía aportada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

TIPOS HISTOLÓGICOS

Cáncer epidermoide

Los dos subtipos más frecuentes de cáncer cervicouterino son el adenocarcinoma y el epidermoide (cuadro 30-3). Este último es más predominante, comprende 75% de todos los cánceres cervicouterinos y se origina en el ectocérvix. En los últimos 30 años ha habido un descenso en la incidencia de cánceres epidermoides y aumento en la de adenocarcinomas cervicouterinos. Tales cambios se atribuyen a un mejor método de detección para lesiones escamosas tempranas del cuello uterino y al aumento en la prevalencia de HPV (Vizcaino, 2000). Los carcinomas escamosos se subdividen en carcinomas queratinizantes y no queratinizantes. Los primeros poseen perlas de queratina y nidos de epitelio escamoso neoplásico (fig. 30-7). Los carcinomas no queratinizantes tienen nidos redondos de células escamosas neoplásicas con queratinización individual, pero carecen de las perlas de queratina. El carcinoma

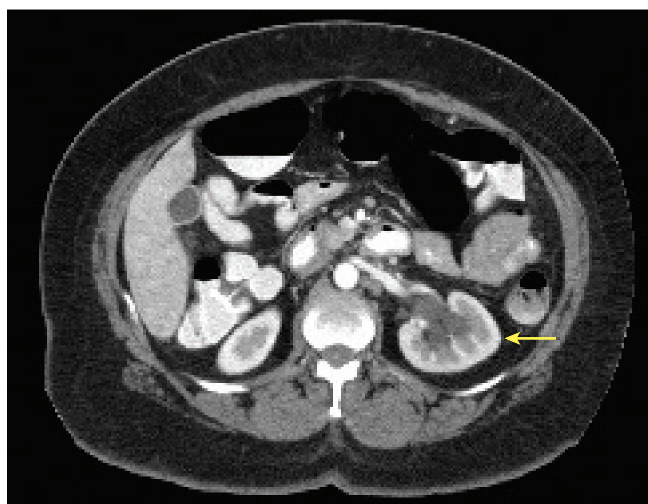


FIGURA 30-6. La imagen por tomografía computarizada (CT) revela hidronefrosis (*flecha*) causada por compresión tumoral del uréter derecho. *(Imagen aportada por el Dr. John Schorge.)*

CUADRO 30-3. Subtipos histológicos

Escamoso	Adenocarcinoma	Carcinoma cervicouterino mixto	Tumores cervicouterinos neuroendocrinos	Otros

Queratinizante
No queratinizante
Papilar
	Mucinoso
	  Endocervical
	  Intestinal
	  Desviación mínima
	  Velloso-glandular
	Endometrioide
	Seroso
	Células claras
	Mesonéfrico
		Adenoescamoso
		Células vidriosas
			Neuroendocrino de células grandes
			Neuroendocrino de células pequeñas
				Sarcomas
				Linfomas
				Melanomas

Los carcinomas de células escamosas representan el 75% de todos los cánceres cervicouterinos y los adenocarcinomas representan de 20 a 25% de los cánceres cervicouterinos. Los otros tipos celulares son raros.

escamoso papilar es una variedad rara que se asemeja al carcinoma vesical de células de transición.

Adenocarcinomas

El grupo de los adenocarcinomas cervicouterinos se conforma con los subtipos listados en el cuadro 30-3. En cambio con el carcinoma epidermoide cervicouterino, los adenocarcinomas comprenden 20 a 25% de los cánceres de cuello uterino y se originan en las células glandulares endocervicales productoras de moco. Por su origen dentro del endocérvix, los adenocarcinomas a menudo permanecen ocultos y es posible que estén avanzados antes de que haya evidencia clínica de su presencia. Durante la exploración física a menudo confieren al cuello uterino forma de barril palpable.

Los adenocarcinomas exhiben diversos patrones histológicos formados por distintos tipos de células. De éstos, los más frecuentes son los *adenocarcinomas mucinosos*, los que se subdividen en endocervical, intestinal, con desviación mínima o velloso-glandular

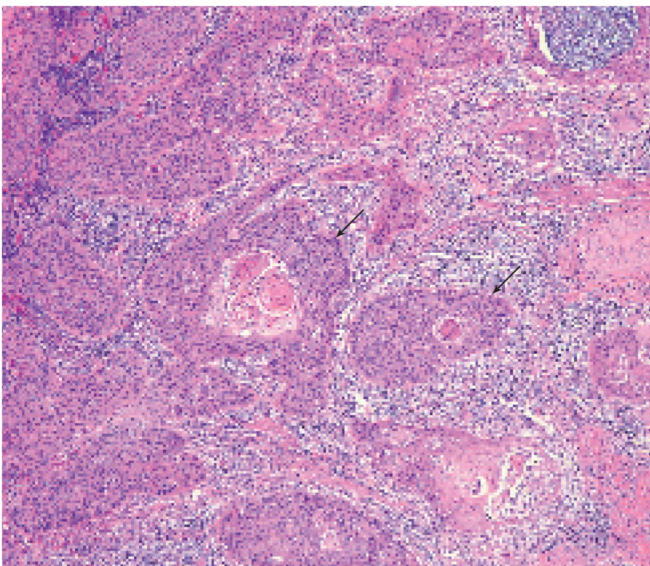


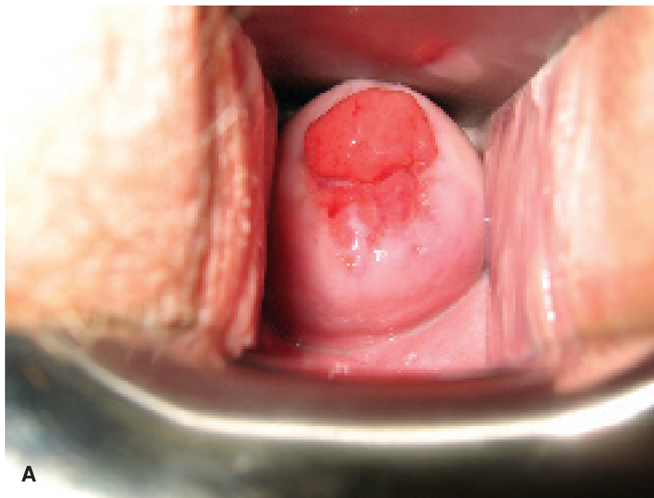
FIGURA 30-7. Nidos de células malignas (*flechas*) con perlas centrales de queratina brillantes y eosinófilas que invaden el estroma y se acompañan de una respuesta linfocítica repentina. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

(fig. 30-8). La variedad mucinosa endocervical se asemeja al tejido endocervical normal, mientras que el tipo intestinal se asemeja a las células intestinales y algunas veces comprende células caliciformes. El *adenocarcinoma con desviación mínima*, también conocido como adenoma maligno, se caracteriza por la presencia de glándulas lisas desde el punto de vista citológico con forma y tamaño anormales. Estos tumores contienen un mayor número de glándulas colocadas a mayor profundidad que las glándulas endocervicales normales. Los *adenocarcinomas vellosos-glandulares* están formados por papilas superficiales. La porción superficial a menudo se asemeja a un adenoma velloso, mientras que la porción más profunda está formada por glándulas ramificadas y ausencia de desmoplasia.

Los *adenocarcinomas endometrioides* son los segundos más frecuentes y exhiben glándulas que se asemejan al endometrio. El *carcinoma seroso* es idéntico al carcinoma seroso de ovarios o útero y es bastante raro. Los adenocarcinomas de células claras corresponden a menos de 5% de los adenocarcinomas cervicouterinos y reciben su nombre por su citoplasma claro (Jaworski, 2009). En raras ocasiones surgen adenocarcinomas en los vestigios mesonéfricos del cuello uterino y se les denomina *adenocarcinomas mesonéfricos.* A menudo aparecen a los lados y son agresivos.

Comparación del pronóstico

La evidencia que describe al pronóstico del carcinoma escamoso frente al del adenocarcinoma es contradictoria. En el estudio aleatorizado de cáncer cervicouterino en estadios IB y IIA de Landoni *et al.* (1997) se demostró una supervivencia global mucho menor desde el punto de vista estadístico entre las mujeres con adenocarcinoma frente al carcinoma escamoso. Sin embargo, el *Gynecologic Oncology Group* (GOG), en un estudio ulterior, encontró que la supervivencia global de las mujeres con carcinoma escamoso IB y adenocarcinoma era similar (Look, 1996). La evidencia sugiere que los adenocarcinomas avanzados (estadios IIB a IVA) tienen un pronóstico más sombrío que los carcinomas escamosos del mismo estadio (Eifel, 1990; Lea, 2002). La publicación anual del año 2006 de la *International Federation of Obstetricians and Gynecologists* (FIGO), que reunió a más de 11 000 carcinomas escamosos y 1 613 adenocarcinomas, demostró que las mujeres con adenocarcinoma tienen un pronóstico más sombrío en cualquier estadio que las que padecen un carcinoma escamoso (Quinn, 2006). En conclusión, la evidencia sugiere que el adenocarcinoma cervicouterino es una variedad de alto riesgo.



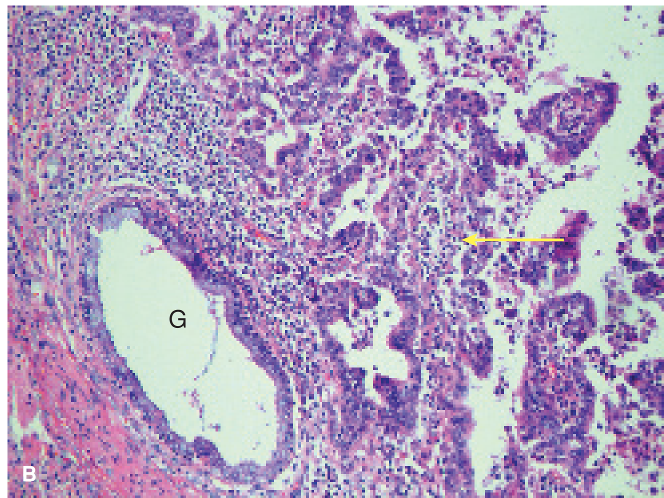


FIGURA 30-8. Adenocarcinoma cervicouterino. **A.** Fotografía de un cáncer cervicouterino invasor que se origina a partir del endocérvix. *(Fotografía proporcionada por el Dr. David Miller.)* **B.** Microfotografía de un adenocarcinoma cervicouterino. Obsérvese el crecimiento superficial del adenocarcinoma (*flecha*) en relación con una glándula endocervical normal (G). *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Carcinomas cervicales mixtos

Estas neoplasias cervicouterinas malignas son raras. Los *adenocarcinomas adenoescamosos* no difieren mucho de los del cuello uterino. El componente escamoso está poco diferenciado y poco queratinizado. El *carcinoma de células vidriosas* describe una forma de carcinoma adenoescamoso poco diferenciado en el que las células tienen citoplasma con apariencia de vidrio molido y un núcleo prominente con nucléolos redondeados.

Tumores neuroendocrinos del cuello uterino

Estas neoplasias malignas raras incluyen tumores de células grandes y células pequeñas del cuello uterino. Los tumores neuroendocrinos son muy agresivos e incluso los cánceres en etapa temprana tienen un índice relativamente bajo de supervivencia libre de enfermedad a pesar del tratamiento con histerectomía radical y quimioterapia adyuvante (Albores-Saavedra, 1997; Viswanathan, 2004). Los tumores neuroendocrinos de células grandes forman hojas trabeculadas o sólidas y las células miden entre tres y cinco veces más que los eritrocitos. Por el contrario, el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas contiene una población uniforme de células chicas con un alto índice núcleo:citoplasma y se parece al carcinoma de células pequeñas del pulmón. Con frecuencia se utilizan los marcadores neuroendocrinos como cromogranina, sinaptofisina y CD56 para confirmar el diagnóstico. En pocas ocasiones, los tumores endocrinos y paraendocrinos se relacionan con estas neoplasias neuroendocrinas.

Otros tumores malignos

Raras veces, el cuello uterino es el sitio donde se desarrollan sarcomas, linfomas malignos y melanomas. La mayor parte de estos tumores se presenta como una masa cervicouterina hemorrágica. Al principio, la diferenciación de los sarcomas cervicouterinos de un sarcoma uterino primario requiere un estudio patológico cuidadoso y localización de la masa principal del tumor. Los leiomiosarcomas cervicouterinos y los sarcomas estromales cervicouterinos tienen un pronóstico muy malo, parecido al de los sarcomas uterinos. Como estos tumores son raros, las declaraciones sobre el tratamiento de los sarcomas cervicouterinos son limitadas. La mayor parte de los casos se trata con múltiples modalidades. Los melanomas a menudo se presentan como ganglios ulcerados de color azul o negro. Estos tumores tienen un pronóstico pobre.

DIAGNÓSTICO

Síntomas

Algunas mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino son asintomáticas. Sin embargo, para aquellas con síntomas, el cáncer cervicouterino en etapa temprana puede causar secreción vaginal acuosa teñida con sangre. También puede haber hemorragia vaginal intermitente después del coito o duchas. Conforme crece el tumor maligno, la hemorragia casi siempre se intensifica y en ocasiones la paciente se presenta a la sala de urgencias con hemorragia incontrolable en el lecho tumoral. Si una mujer acude con hemorragia abundante por cáncer cervicouterino, la hemorragia se contiene con una combinación de solución de Monsel y taponamiento vaginal. También se puede utilizar acetona tópica para obtener la hemostasia, principalmente en los casos que son rebeldes a la solución de Monsel (Patsner, 1993). Se introduce una sonda de Foley para vaciar la vejiga puesto que el taponamiento interfiere con la micción normal y además permite vigilar con precisión el gasto urinario. Si la hemorragia persiste, se suministra radioterapia de urgencia. Otra opción es la embolización o ligadura de la arteria hipogástrica ante una hemorragia rebelde. Sin embargo, se debe tener cautela puesto que la oxigenación del tumor disminuye si se obstruyen estos vasos sanguíneos. Como se mencionó en el capítulo 28 (pág. 724), la radioterapia es más efectiva en un ambiente oxigenado. En un estudio se observó una supervivencia específica para la enfermedad más corta en los pacientes sometidos a embolización antes de una quimiorradioterapia definitiva (Kapp, 2005). En las pacientes con hemorragia abundante, el apoyo hemodinámico de la paciente debe seguir las normas descritas en el capítulo 40 (pág. 1006).

Con la invasión parametrial y la extensión a la pared lateral de la pelvis, el tumor comprime órganos adyacentes y causa síntomas. Por ejemplo, el edema en las extremidades inferiores y dolor lum-

bar, que a menudo se irradia por la cara posterior de la pierna, es reflejo de la compresión de la raíz del nervio ciático, vasos linfáticos, venas o el uréter por el tumor en crecimiento. Cuando hay obstrucción ureteral, puede haber hidronefrosis y uremia, que en ocasiones pueden ser los síntomas de presentación. En estos casos por lo general es necesario colocar una endoprótesis ureteral o una sonda por nefrostomía percutánea. La función renal se conserva idealmente para la quimioterapia. Además, en caso de invasión tumoral de la vejiga o el recto puede observarse hematuria y/o síntomas de una fístula vesicovaginal o rectovaginal.

Exploración física

La mayoría de las mujeres con cáncer cervicouterino tiene resultados normales en la exploración física general. Sin embargo, en caso de enfermedad avanzada, el crecimiento de ganglios supraclaviculares o inguinales, edema de extremidades inferiores, ascitis o disminución de ruidos respiratorios en la auscultación pulmonar podrían indicar metástasis.

En aquellas con sospecha de cáncer cervicouterino debe hacerse una exploración minuciosa de los genitales externos y la vagina, en busca de lesiones concomitantes. El virus del papiloma humano es un factor de riesgo frecuente para cánceres cervicouterino, vaginal, vulvar y anal. En el examen con espejo, es probable que el cuello uterino parezca normal a simple vista, si el cáncer es microinvasor. La enfermedad visible tiene apariencia variable. Es posible que las lesiones se vean como crecimientos exofítico o endofítico; como una masa polipoide, tejido papilar o que el cuello uterino tenga forma de barril; que haya una ulceración cervical o una masa glandular, o como tejido necrótico. También puede haber secreción acuosa, purulenta o sanguinolenta. Por tal razón, el cáncer cervicouterino puede simular la apariencia de distintas enfermedades que incluyen leiomioma, pólipo cervical, sarcoma o leiomioma uterino prolapsado, vaginitis, eversión del cuello uterino, cervicitis, amenaza de aborto, placenta previa, embarazo cervical, condiloma acuminado, úlcera herpética y chancro.

Durante la exploración bimanual, el médico puede palpar el útero crecido a causa de la invasión y crecimiento tumorales. Otra opción es que haya hematómetra o piómetra que expandan la cavidad endometrial después de la obstrucción a la salida de líquido por un cáncer cervicouterino primario. En este caso, el útero puede palparse aumentado y cenagoso. En casos de cáncer cervicouterino avanzado puede haber compromiso vaginal y la extensión de la enfermedad se aprecia en el examen rectovaginal. En tales casos, la palpación del tabique rectovaginal entre los dedos índice y medio de la mano del examinador revela un tabique grueso, duro e irregular. La parte proximal de la pared vaginal posterior es la que se invade más a menudo. Además, durante el examen rectal digital pueden palparse el compromiso parametrial, uterosacro y parietal lateral de la pelvis. Es posible que se invadan uno o ambos parametrios; los tejidos afectados se sienten gruesos, irregulares, firmes y menos móviles. Una masa fija indica la probabilidad de que el tumor se haya extendido a las paredes laterales de la pelvis. Sin embargo, una lesión central puede medir hasta 8 a 10 cm de diámetro antes de llegar a estas paredes laterales.

Frotis de Papanicolaou

La valoración histológica de la biopsia cervicouterina es la herramienta más utilizada para diagnosticar cáncer cervicouterino. Aunque los frotis de Papanicolaou se realizan muy a menudo para detectar la presencia de este tumor, éstos no siempre detectan el cáncer. En particular, dicha prueba tuvo sólo una sensibilidad de 55 a 80% para detectar lesiones de alta malignidad en cualquier prueba determinada (Benoit, 1984; Soost, 1991). Por tanto, el poder preventivo del frotis de Papanicolaou radica en la detección en serie (fig. 30-9). Además, en mujeres con cáncer cervicouterino en etapa I, sólo 30 a 50% de los frotis citológicos individuales obtenidos se leen como positivos para cáncer (Benoit, 1984). De ahí que se desaconseje el uso del Papanicolaou solo para la valoración de lesiones sospechosas. Un dato importante es que tales lesiones deben someterse a biopsia dirigida con pinzas para biopsia de Tischler o una cureta de Kevorkian (véase fig. 29-15, pág. 751). Siempre que sea posible se deben obtener biopsias de la periferia del tumor incluido el estroma subyacente para poder diagnosticar invasión en caso de que exista.

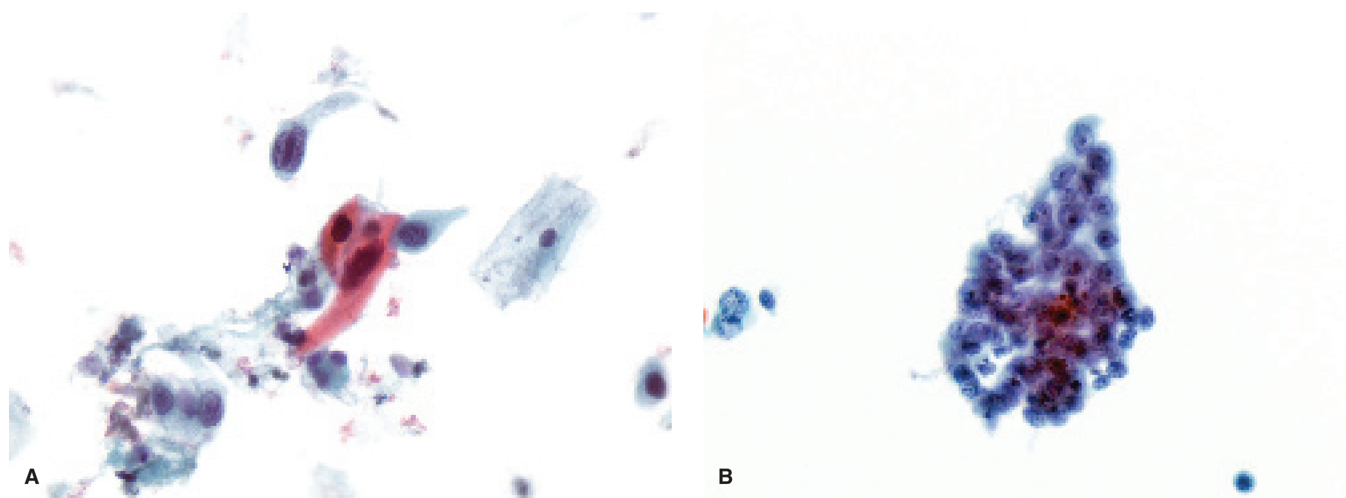


FIGURA 30-9. A. Citología vaginal, carcinoma escamoso. Algunos carcinomas escamosos como éste, exhiben células tumorales alargadas y/o queratinización del citoplasma, como lo demuestra el citoplasma orangeofílico. **B.** Citología vaginal, adenocarcinoma endocervical. Este tipo de adenocarcinoma exhibe características citológicas de malignidad como pleomorfismo nuclear, anormalidades de la membrana nuclear y prominencia de los nucléolos. El citoplasma tiende a ser más delicado que en el carcinoma escamoso y contiene mucina. En la práctica algunas veces es difícil distinguir las lesiones glandulares de las lesiones escamosas en la citología vaginal. *(Fotografías proporcionadas por Ann Marie West, MBA, CT [ASCP].)*

Colposcopia y biopsia cervicouterina

Si se obtienen resultados anormales en el frotis de Papanicolaou, se realiza una colposcopia como se describe en el capítulo 29 (pág. 748). En esta valoración, lo ideal es identificar la zona de transformación completa y obtener biopsias adecuadas del cuello uterino y endocérvix. Se puede colocar un espejo endocervical para observar la zona de transformación cuando ésta ha retrocedido hacia el conducto endocervical. En las pacientes con una colposcopia poco satisfactoria y una enfermedad de alta malignidad, se realiza una conización con criobisturí.

Las biopsias cervicouterinas por sacabocado o las piezas de conización son las más adecuadas para valorar la invasión por cáncer cervicouterino. Ambos tipos de muestra suelen contener estroma subyacente y permiten la diferenciación entre carcinomas invasores e *in situ*. De estas opciones, la pieza por conización aporta al patólogo una muestra de tejido más grande, y son más útiles para diagnosticar cánceres *in situ* y cánceres cervicouterinos microinvasores.

ESTADIFICACIÓN

Estadificación clínica

La estadificación de los cánceres cervicouterinos es clínica. Los componentes permitidos para la estadificación son la conización con criobisturí, la exploración pélvica bajo anestesia, cistoscopia, proctoscopia, pielografía intravenosa (se puede utilizar esta porción de la tomografía computarizada [CT]) y radiografía de tórax. En el cuadro 30-4 se enumeran éstos y además las herramientas radiográficas y de laboratorio que no se incluyen en la estadificación formal pero que contribuyen con información adicional. El edema ampolloso no basta para el diagnóstico de cáncer vesical; para esto se necesita una biopsia. La extensión hacia los ganglios linfáticos no modifica el estadio. El sistema de estadificación que se utiliza ampliamente para el cáncer cervicouterino es el que diseñó la FIGO en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Union Against Cancer* (IUAC). Esta clasificación fue actualizada en el año 2009 y se muestra en el cuadro 30-5 y la figura 30-10. En este capítulo, el término *enfermedad en etapa temprana* se refiere a los estadios I a IIA de la FIGO. El término *enfermedad en etapa avanzada* describe a los estadios IIIB y más.

ESTUDIOS RADIOGRÁFICOS

Como ya se describió, la estadificación del cáncer cervicouterino es clínica y es fundamental contar con una evaluación precisa para establecer el plan de tratamiento. Por ejemplo, los tumores de etapa temprana se tratan por medio de cirugía, mientras que los tumores más avanzados requieren de radioterapia y/o quimioterapia. Los estudios de imagen no modifican la asignación del estadio (con excepción de las metástasis pulmonares que se observan en la radiografía de tórax y la hidronefrosis que se observa en la CT), los resultados se utilizan para diseñar el tratamiento de cada persona. Además, las metástasis de los ganglios linfáticos, a pesar de no estar incluidas en el sistema de la FIGO, empeoran el pronóstico y se identifican con los estudios radiográficos. Por lo tanto, a menudo se utilizan ciertas herramientas radiográficas como CT, resonancia magnética (MR) o tomografía por emisión de positrones (PET) como auxiliares en la evaluación inicial del cáncer cervicouterino. Sin embargo, no existe una estrategia uniforme para utilizar estas herramientas.

Resonancia magnética

Para definir la anatomía, esta herramienta imagenológica ofrece una resolución superior a interfases para tejidos blandos. Por lo tanto, la resonancia magnética es efectiva para medir el tamaño del tumor, incluso en las lesiones endocervicales y para delimitar los márgenes del tumor cervicouterino. Además, ayuda a identificar la invasión vesical, rectal o parametrial. Desafortunadamente, la resonancia magnética es menos precisa para diagnosticar invasión del estroma cervical microscópico o profundo o para identificar

CUADRO 30-4. Pruebas utilizadas para evaluar la estadificación del cáncer cervicouterino

Prueba	A identificar:
Laboratorio	
CBC	Anemia previa a la operación, quimioterapia o radioterapia
Análisis de orina	Hematuria
Perfil químico	Anormalidades electrolíticas
Función hepática	Metástasis hepática
Concentraciones de creatinina y BUN	Deterioro renal u obstrucción
Radiológicas	
Radiografía torácica	Metástasis pulmonar
Pielografía intravenosa	Hidronefrosis
CT (abdomen y pelvis)	Metástasis ganglionar, metástasis a otros órganos distantes, hidronefrosis
Imagen MR	Invasión extracervical local, metástasis ganglionar
PET	Metástasis ganglionar, metástasis distante
Procedimientos	
Cistoscopia	Invasión tumoral a la vejiga
Proctoscopia	Invasión tumoral al recto
Examen bajo anestesia	Extensión de la diseminación del tumor pélvico, etapas clínicas

BUN, nitrógeno ureico en sangre; CBC, biometría hemática completa; CT, tomografía computarizada; MR, resonancia magnética; PET, tomografía por emisión de positrones.

CUADRO 30-5. Etapas clínicas del cáncer cervicouterino de acuerdo a la FIGO

Etapa	Características
I	**Carcinoma estrictamente confinado al cuello uterino (debe descartarse la extensión al cuerpo)**
IA	La invasión del carcinoma puede ser diagnosticada solamente por microscopia, con una profundidad invasiva ≤5 mm y de extensión ≤7 mm
IA1	La invasión medida del estroma no es mayor de 3 mm de profundidad y no es más ancha que 7 mm
IA2	Invasión medida del estroma mayor de 3 mm y no mayor de 5 mm de profundidad, no más ancha de 7 mm
IB	Lesiones clínicas confinadas al cuello uterino o lesiones preclínicas mayores de IA
IB1	Lesiones clínicas no más grandes de 4 cm
IB2	Lesiones clínicas mayores de 4 cm
II	**El carcinoma se extiende fuera del cuello uterino, pero no se extiende a la pared pélvica; afecta la vagina, pero no hasta el tercio inferior**
IIA	Sin compromiso parametrial evidente
IIA1	Lesiones clínicas no más grandes de 4 cm
IIA2	Lesiones clínicas mayores de 4 cm
IIB	Compromiso parametrial evidente
III	**El carcinoma se extendió a la pared pélvica; en el examen rectal no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pélvica; el tumor afecta el tercio inferior de la vagina; deben incluirse todos los casos con hidronefrosis o falta de función renal, a menos que se conozca otra causa de ellos**
IIIA	Sin extensión a la pared pélvica, pero con compromiso del tercio inferior de la vagina
IIIB	Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o falta de función renal por el tumor
IV	**El carcinoma se extendió fuera de la pelvis verdadera, o hay compromiso clínico de la mucosa vesical o rectal**
IVA	Diseminación del crecimiento a los órganos pélvicos adyacentes
IVB	Diseminación a órganos distantes

FIGO, International Federation of Obstetricians and Gynecologists.

una extensión parametrial mínima (Mitchell, 2006). Asimismo, en los cánceres pequeños y en los focos de tejido donde no es posible distinguir al cáncer de otros tejidos como las cicatrices o la necrosis se obtienen resultados falsamente negativos. En estos casos, una herramienta complementaria es la PET, que permite identificar cambios metabólicos en lugar de anatómicos.

Como herramienta para la estadificación del cáncer cervicouterino primario, la resonancia magnética es mejor que la tomografía para establecer el tamaño del carcinoma, la extensión del tumor y la participación de los ganglios linfáticos (Bipat, 2003; Mitchell, 2006; Subak, 1995). Sin embargo, en general tanto la resonancia magnética como la CT son similares para evaluar el cáncer cervicouterino (Hricak, 2005). La resonancia magnética se lleva a cabo con más frecuencia en las pacientes en quienes se contempla la posibilidad de llevar a cabo una traquelectomía radical, manteniendo la fertilidad (Abu-Rustum, 2008; Olawaiye, 2009).

Tomografía computarizada

Este método es la herramienta imagenológica más utilizada para la evaluación de las lesiones en ganglios linfáticos y metástasis a distancia. Ofrece imágenes de alta resolución de la anatomía, principalmente cuando se utiliza con medio de contraste. No forma parte de la estadificación de la FIGO. Sin embargo, se realiza en muchas mujeres con cánceres cervicouterinos para evaluar el tamaño del tumor y su extensión voluminosa más allá del cuello uterino. También ayuda a detectar ganglios linfáticos hipertróficos, obstrucción ureteral y metástasis a distancia (Follen, 2003).

Sin embargo, la CT tiene limitaciones similares a las de la resonancia magnética. No es precisa para evaluar la invasión parametrial sutil ni la invasión del estroma cervical profundo. La razón es que su resolución en los tejidos blandos es deficiente y por lo tanto es difícil distinguir entre invasión del tumor local y el parametrio normal. Asimismo, la CT es limitada por su imposibilidad para detectar metástasis pequeñas en ganglios linfáticos de tamaño normal. Tampoco define con precisión la arquitectura interna de los ganglios. Esto dificulta la distinción entre una hiperplasia reactiva de ganglios linfáticos y metástasis verdaderas.

Tomografía por emisión de positrones

Como se describió en el capítulo 2 (pág. 52), la PET es una técnica imagenológica de medicina nuclear que crea una imagen de procesos funcionales dentro del organismo. Con la FDG-PET, se inyecta un análogo de la glucosa marcado con radioisótopos, fluorodesoxiglucosa (FDG), por vía intravenosa y éste es captado por las células con actividad metabólica como las células tumorales. La PET ofrece un esbozo deficiente de la anatomía detallada, por lo que a menudo el estudio se interpreta a un lado de la tomografía. Esta combinación permite correlacionar la información metabólica y la anatómica. El resultado es que los tomógrafos de PET más modernos están integrados con un tomógrafo de CT y de esta manera es posible llevar a cabo ambos estudios simultáneamente.

La FDG-PET es mejor que la CT o MR para identificar metástasis en los ganglios linfáticos y es útil para la evaluación inicial de estas estructuras en el caso de un cáncer avanzado (Belhocine, 2002; Havrilesky, 2005). En un estudio, Grigsby *et al.* (2001) demostraron que la supervivencia después de la radioterapia pélvica en pacientes con captación de FDG en los ganglios paraaórticos (PET+) y con una anatomía paraaórtica normal en la CT es idéntica a

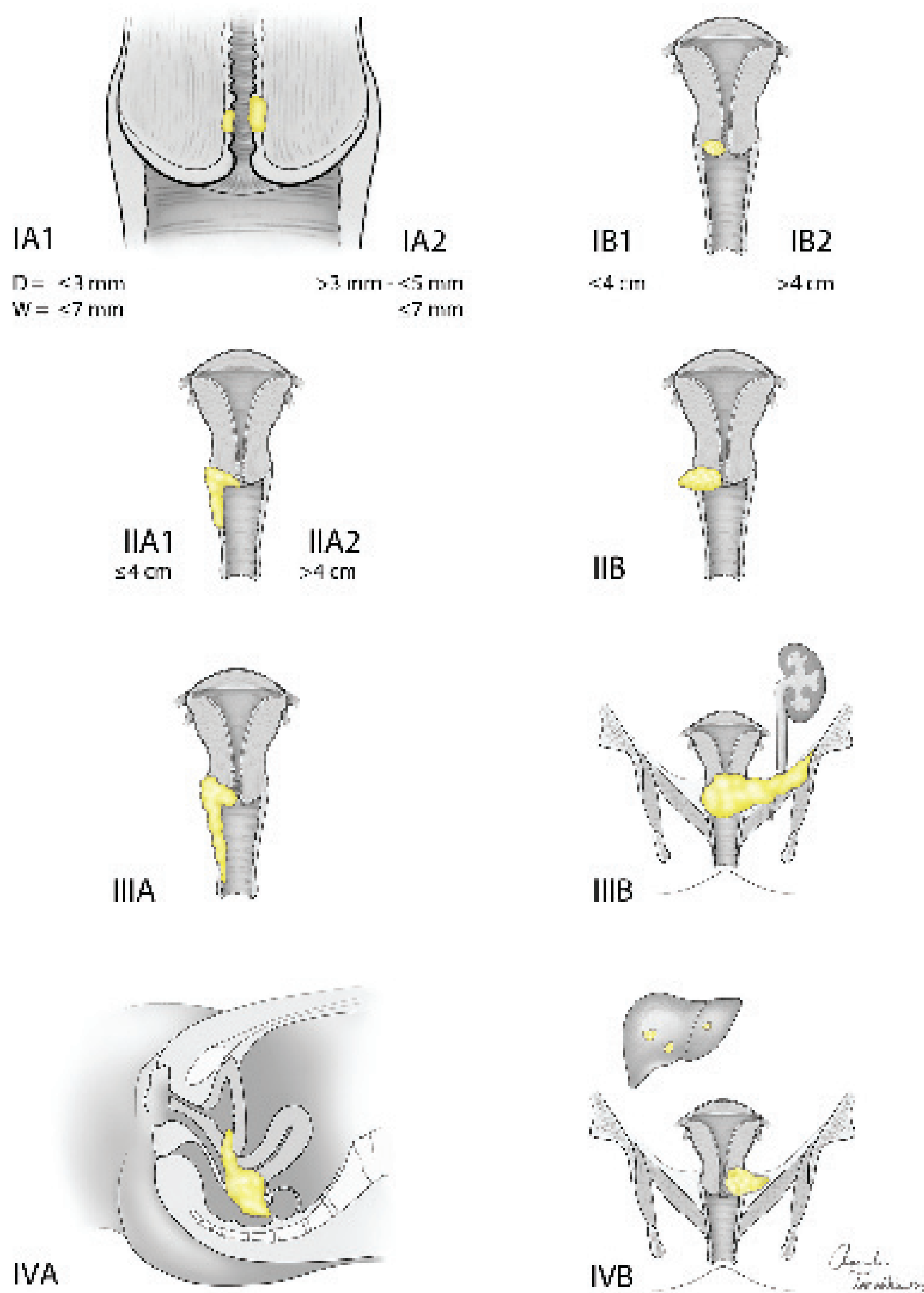


FIGURA 30-10. Esquema que ilustra los estadios del cáncer cervicouterino según la FIGO.

la de las pacientes con PET+ y ganglios paraaórticos anormales en la CT. Sin embargo, la PET es insensible para las metástasis linfáticas que miden menos de 5 mm. Además, su función en los tumores de etapa temprana, más pequeños y operables es limitada (Sironi, 2006). De manera específica, para los tumores de estadios IA a IIA, Wright *et al.* (2005) observaron sensibilidad de 53% y especificidad de 90% para detectar metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos y una sensibilidad de 25% y especificidad de 98% para las metástasis en los ganglios paraaórticos. La PET es útil para planear los campos de la radioterapia y para identificar a las pacientes con metástasis a distancia que son candidatas a una quimioterapia paliativa, en lugar de una quimiorradioterapia con intención curativa.

DISECCIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS

Como ya se describió, la estadificación del cáncer cervicouterino es clínica y no quirúrgica. Sin embargo, la valoración quirúrgica de los ganglios retroperitoneales ofrece una detección exacta de metástasis pélvicas y paraaórticas. Además, también puede hacerse la reducción del volumen de ganglios con carga tumoral. Como

resultado, la disección ganglionar puede mejorar el tratamiento y por tanto los índices de supervivencia en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa avanzada.

Durante esta disección, la mayoría de los expertos recomienda la biopsia ganglionar en la región de la iliaca primitiva y paraaórtica, así como biopsia selectiva de los ganglios linfáticos con compromiso macroscópico (Querleu, 2000). Para estos procedimientos se han estudiado abordajes tradicionales por laparotomía transperitoneal y extraperitoneal, y laparoscópicos. Aunque para el diagnóstico son equivalentes, las técnicas laparoscópicas ofrecen las ventajas posoperatorias de la cirugía mínimamente invasiva. Además, la disección ganglionar laparoscópica se relaciona con menor morbilidad por radiación que cuando ésta se aplica después de laparotomía (Vasilev, 1995).

Una ventaja de la estadificación quirúrgica es su mejor sensibilidad para detectar metástasis ganglionares pélvicas y paraaórticas con más exactitud que las técnicas radiológicas (Goff, 1999). La estadificación quirúrgica permite detectar metástasis microscópicas y confirma las metástasis ganglionares macroscópicas. Además, para aquellas con cáncer cervicouterino local avanzado, la estadificación quirúrgica puede hacerse con morbilidad aceptable y los resultados podrían modificar la estrategia terapéutica de una paciente con base en el nivel de metástasis ganglionar. Los estudios retrospectivos sugieren un beneficio de significancia estadística para la supervivencia con quimioterapia extendida, radioterapia de campo extendido o ambas si se identifican ganglios pélvicos o paraaórticos positivos (Hacker, 1995; Holcomb, 1999; Leblanc, 2007). Por lo tanto, los campos de las radiaciones durante la radioterapia se pueden modificar, garantizando que las pacientes con ganglios linfáticos paraaórticos negativos no reciban un tratamiento excesivo con radioterapia de campo extendido y que las pacientes con ganglios linfáticos paraaórticos positivos no reciban un tratamiento menor del necesario.

Además de su potencial diagnóstico, la estadificación quirúrgica permite reducir el volumen de los ganglios linfáticos macroscópicos positivos. En diversos estudios retrospectivos se ha demostrado que la supervivencia libre de enfermedad en las pacientes sometidas a resección de las metástasis macroscópicas en ganglios linfáticos es similar a la de las mujeres con metástasis microscópicas en los ganglios linfáticos (Cosin, 1998; Downey, 1989; Hacker, 1995). Para las pacientes con ganglios linfáticos paraaórticos voluminosos e inoperables la supervivencia a largo plazo es prácticamente nula.

A pesar de estos beneficios sugeridos, algunos expertos argumentan que los beneficios de la estadificación quirúrgica, si los hay, son mínimos. Tales estudios estiman un beneficio de sólo 4 a 6% en la supervivencia después de la reducción quirúrgica enérgica de volumen de los ganglios linfáticos retroperitoneales (Kupets, 2002; Petereit, 1998).

PRONÓSTICO

Factores pronósticos

La importancia de la carga tumoral en la supervivencia está bien demostrada, ya sea que se mida por etapa de la FIGO, tamaño en centímetros o estadificación quirúrgica (Stehman, 1991). De estos factores definitorios, la etapa FIGO es el factor pronóstico más significativo (fig. 30-11 y cuadro 30-6). No obstante, en cada etapa el compromiso ganglionar también se convierte en un factor importante para establecer el pronóstico. Por ejemplo, en el cáncer cervicouterino en etapa temprana (etapas I a IIA), las

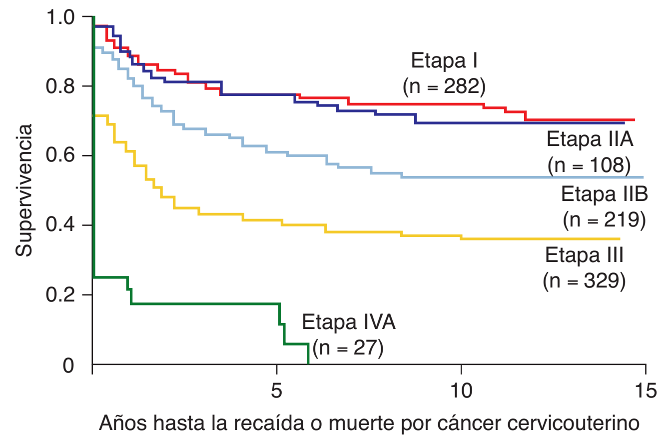


FIGURA 30-11. Gráfica que ilustra la disminución en la supervivencia a los cinco años conforme aumenta la etapa FIGO. *(Con autorización de Fyles, 1995.)*

metástasis ganglionares son un factor predictivo independiente de la supervivencia (Delgado, 1990; Tinga, 1990). Un estudio del GOG demostró una supervivencia de 86% a los tres años para las mujeres con cáncer cervicouterino en etapa temprana y ganglios linfáticos pélvicos negativos. Esto se comparó con una tasa de tres años de supervivencia de 74% en pacientes que tenían uno o más ganglios positivos (Delgado, 1990).

Además, el número de metástasis ganglionares también tiene valor predictivo. Los estudios retrospectivos demostraron índices de supervivencia mucho más altos a los cinco años en aquellas con un ganglio positivo, comparadas con las mujeres que tenían múltiples ganglios afectados (Tinga, 1990). De la misma forma, varios autores demostraron el impacto pronóstico negativo del compromiso ganglionar en el cáncer cervicouterino en etapa avanzada (etapas IIB a IV). En general, el compromiso ganglionar microscópico tiene un mejor pronóstico que la enfermedad ganglionar macroscópica (Cosin, 1998; Hacker, 1995).

TRATAMIENTO

Enfermedad primaria en etapa temprana

Etapa IA

El término *cáncer cervicouterino microinvasor* identifica a este subgrupo de tumores pequeños. Por definición, estos tumores no son fáciles de identificar a primera vista. En particular, como se

CUADRO 30-6. Índices de supervivencia con cáncer cervicouterino según la etapa

Etapa	Supervivencia a cinco años
IA	100%
IB	88%
IIA	68%
IIB	44%
III	18–39%
IVA	18–34%

Recopilado de Grigsby, 1991; Komaki, 1995, y Webb, 1980.

muestra en el cuadro 30-6, los criterios para los tumores IA limitan la profundidad de invasión a no más de 5 mm y extensión lateral no mayor de 7 mm (fig. 30-12). El cáncer cervicouterino microinvasor conlleva un riesgo menor de compromiso ganglionar y un pronóstico excelente después del tratamiento. Un estudio retrospectivo comparó los tumores con diseminación horizontal de 7 mm o menos con aquellos que se extendían más de 7 mm. Se observaron índices más altos de metástasis ganglionar y recurrencia cuando el tumor se extendía más de 7 mm (Takeshima, 1999).

Los tumores en etapa IA se subdividen en IA1 y IA2. Esta subdivisión refleja la mayor profundidad y anchura de invasión, y los riesgos crecientes de compromiso ganglionar.

Etapa IA1. Estos tumores invaden no más de 3 mm, se extienden a no más de 7 mm y se relacionan con el menor riesgo de compromiso ganglionar. Los cánceres cervicouterinos epidermoides con invasión estromal menor de 1 mm tienen un riesgo de 1% de metástasis ganglionar; aquellos con invasión estromal de 1 a 3 mm conllevan un riesgo de 1.5%. De las 4 098 mujeres estudiadas en esta etapa tumoral, menos de 1% murió por la enfermedad (Ostor, 1995). Esta evidencia apoya el tratamiento conservador del cáncer epidermoide en etapa IA1 si no hay invasión del espacio vascular y linfático (LVSI). En tales lesiones es eficaz el tratamiento con conización cervical sola (cuadro 30-7) (Keighley, 1968; Kolstad, 1989; Morris, 1993; Ostor, 1994). Sin embargo, es preferible una histerectomía total intrafascial (histerectomía tipo I) por vía abdominal, vaginal o laparoscópica en mujeres que ya no desean más hijos. Los tipos de histerectomía se describen en el cuadro 30-8.

La presencia de LVSI en cánceres microinvasores en etapa IA1 aumenta el riesgo de metástasis ganglionar y recurrencia neoplásica a cerca de 5%. Por consiguiente, en la institución de los autores estos casos suelen tratarse con histerectomía radical modificada (histerectomía tipo II) y linfadenectomía pélvica. En las pacientes que desean conservar la fertilidad, se puede realizar una traquelectomía radical con disección de los ganglios linfáticos pélvicos (Olawaiye, 2009).

Por lo general, los adenocarcinomas se diagnostican en una etapa más avanzada que los tumores epidermoides cervicouterinos. Por tanto, los adenocarcinomas microinvasores presentan un dilema terapéutico único por los escasos datos sobre esta etapa tumoral. Sin embargo, con base en la valoración de los datos del *Surveillance Epidemiology and End Result* (SEER) presentados por el *National Cancer Institute*, la incidencia de compromiso ganglionar es similar a la de los cánceres epidermoides (Smith, 2002). De los adenocarcinomas cervicouterinos microinvasores, hay 36 casos tratados con conservación uterina y conización publicados en la bibliografía (Bisseling, 2007; Ceballos, 2006; McHale, 2001; Schorge, 2000; Yahata, 2010). En tales situaciones no se identificaron recurrencias después de una vigilancia corta.

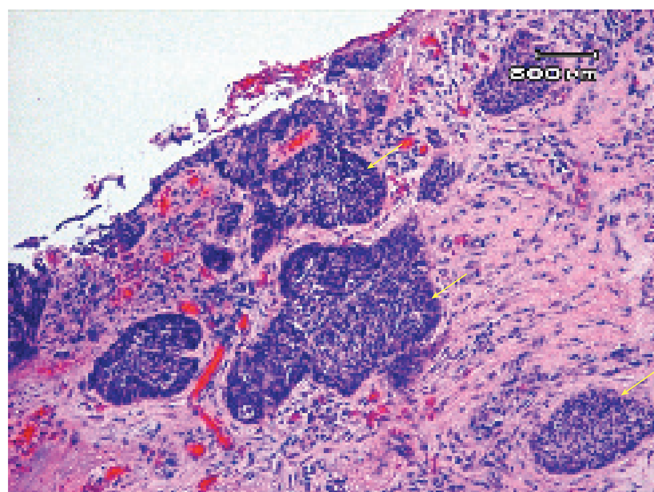


FIGURA 30-12. Micrografía de cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor (*flechas*). Los carcinomas epidermoides microinvasores no se observan a simple vista y se identifican en el estudio microscópico. Estos focos no rebasan los 5 mm de profundidad ni los 7 mm de extensión lateral. *(Fotografía aportada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Etapa IA2. Las lesiones cervicouterinas con 3 a 5 mm de invasión estromal tienen un riesgo de 7% de metástasis ganglionares y un riesgo mayor a 4% de recurrencia. En este grupo de mujeres aún no se demuestra la seguridad del tratamiento conservador. Por tanto, para este grado de invasión es típica la histerectomía radical (histerectomía tipo III) con linfadenectomía pélvica.

Unos cuantos autores reportan el tratamiento de lesiones cervicouterinas epidermoides en etapa IA2 con traquelectomía y linfadenectomía para conservar la fertilidad. Si bien esta técnica es prometedora, tiene una curva de aprendizaje y se necesitan más estudios para comprobar su eficacia.

Varios estudios también recomiendan colocar un cerclaje no absorbible al momento de la traquelectomía radical para mejorar la suficiencia cervicouterina durante el embarazo. Estos procedimientos tienen altos índices de curación y hay informes de embarazos exitosos. Si las mujeres se eligen con cuidado según su edad <45 años, tumor de tamaño pequeño (<2 cm) y compromiso ganglionar negativo, los índices de curación son similares a los de la histerectomía radical (Burnett, 2003; Covens, 1999a,b; Gien, 2010; Olawaiye, 2009).

Algunos expertos ofrecen la traquelectomía radical a las pacientes con tumores hasta de 4 cm (estadio IB1), pero cerca de 33% de las mujeres con este tipo de tumor necesita una histerectomía radical o quimiorradioterapia adyuvante por la presencia de características de riesgo intermedio o elevado (Abu-Rustum, 2008; Gien, 2010). En estos casos se recomienda realizar una resonancia magnética preoperatoria para evaluar los parametrios y/o una tomografía computarizada para buscar cáncer extracervical. Cuando el tumor se extiende en sentido proximal más allá del orificio cervical interno, la traquelectomía está contraindicada.

La braquiterapia intracavitaria sola es una alternativa para pacientes con carcinoma microinvasor (etapas IA1 y IA2); tiene resultados excelentes (Grigsby, 1991; Hamberger, 1978). Entre las mujeres elegibles para braquiterapia vaginal se incluye a las ancianas, o pacientes no candidatas a cirugía debido a padecimientos médicos acompañantes.

Histerectomía

Las mujeres con un cáncer cervicouterino en estadios IA2 a IIA de la FIGO, se pueden someter a una histerectomía radical con disección de los ganglios linfáticos pélvicos y con o sin disección de los ganglios linfáticos paraaórticos.

La operación es apropiada para aquellas físicamente aptas para tolerar un procedimiento quirúrgico enérgico, las que desean evitar los efectos de la radioterapia a largo plazo y las que tienen contraindicaciones para radiación pélvica. Las pacientes elegibles por lo común son jóvenes que desean conservar los ovarios y una vagina funcional, no sometida a radiación.

CUADRO 30-7. Tratamiento general del carcinoma cervicouterino invasor primario[a]

Estadio del cáncer	Tratamiento
IA1[c]	Se prefiere la histerectomía simple si ha concluido su vida reproductiva ***o*** Conización cervical
IA1[c] (con LVSI)	Histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica ***o*** Traquelectomía radical y linfadenopatía pélvica en las pacientes que desean conservar la fertilidad
IA2[b,c]	Histerectomía radical y linfadenopatía pélvica ***o*** Traquelectomía radical y linfadenopatía pélvica en las mujeres que desean conservar la fertilidad
IB1[b] Algunas IB2 IIA1	Histerectomía radical y linfadenopatía pélvica o traquelectomía radical y linfadenopatía pélvica para las mujeres que desean conservar la fertilidad ***o*** Quimiorradioterapia
Voluminosos IB2 IIA2	Quimiorradioterapia
IIB a IVA	Quimiorradioterapia ***o*** Exenteración pélvica en raras ocasiones[d]
IVB	Quimioterapia paliativa ***y/o*** Radioterapia paliativa ***o*** Tratamiento paliativo (cuidados para desahuciados)

[a] En cada paciente las recomendaciones terapéuticas varían según las circunstancias clínicas.
[b] En algunas instituciones se lleva a cabo una histerectomía radical modificada (tipo II) y linfadenopatía pélvica para las lesiones en estadio IA2 y los tumores pequeños en estadio IB.
[c] Para las que no son candidatas quirúrgicas se puede recurrir a la braquiterapia intracavitaria.
[d] Las pacientes con una lesión en estadio IVA y una fístula son candidatas de una exenteración pélvica.
LVSI, afección del espacio linfovascular.

Desde el punto de vista histórico existen cinco tipos de histerectomía, como lo describen Piver *et al.* (1974). Sin embargo, las técnicas utilizadas actualmente en la clínica varían según el grado de soporte circundante que se reseca y se clasifican en tipos I, II o III (cuadro 30-8).

Histerectomía simple (tipo I). La histerectomía tipo I, también conocida como *histerectomía extrafascial* o *histerectomía simple*, elimina el útero y cuello uterino, pero no requiere escisión del parametrio o paracolpio. Es apropiada para alteraciones ginecológicas benignas, enfermedad cervicouterina preinvasora y cáncer cervicouterino en etapa IA1.

Histerectomía radical modificada (tipo II). La histerectomía radical modificada elimina el cuello uterino, la parte proximal de la vagina, y tejido parametrial y paracervical. Este proceso está descrito ampliamente en la Sección 44-2 (pág. 1265). Esta histerectomía es adecuada para los tumores en estadio IA1 y con márgenes positivos después de la conización en quienes no existe suficiente cuello uterino para repetirla. Esta histerectomía también es adecuada para las pacientes con cáncer en estadio IA1 con LVSI. En algunos hospitales se realizan histerectomías tipo II en las mujeres con tumores en estadio IA2 y tumores más pequeños en estadio IB obteniendo buenos resultados (Landoni, 2001).

Histerectomía radical (tipo III). En este tipo de histerectomía la resección del parametrio es más amplia. Se abren los espacios paravesical y pararrectal. Las arterias uterinas se ligan en su origen a partir de las arterias iliacas internas y se reseca el tejido que se encuentra medial al origen de las arterias uterinas (fig. 30-13) (Sección 44-1, pág. 1259). La escisión del parametrio se extiende hasta la pared lateral de la pelvis. Los uréteres se disecan completamente de su lecho, y la vejiga y el recto se movilizan para permitir esta amputación más extensa de tejido. El tabique rectovaginal se abre para realizar la disección del recto separándolo de la vagina, y los ligamentos uterosacros se dividen cerca del recto. Piver (1974) describió una resección de todo el ligamento uterosacro, pero esta medida no se lleva a cabo en la actualidad por la gran frecuencia de retención urinaria. Además, se resecan cuando menos 2 cm del tercio proximal de la vagina. Este procedimiento se lleva a cabo para el cáncer en estadios IA2, IB1 y ocasionalmente IB2, IIA1 y en las pacientes con alguna contraindicación relativa a la radiotera-

CUADRO 30-8. Tejidos resecados durante las histerectomías simple y extendida

Tipo de histerectomía		Tejidos que abarca[a]					
Procedimiento	Tipo[b]	Cuerpo[c]	Parametrios y paracolpos	Ligadura de los vasos uterinos	Sección de los ligamentos uterosacros	Vagina	Porción proximal de uréteres y vejiga
Histerectomía simple	I	Se extirpa	Se conserva	En el istmo uterino	A nivel de la inserción del útero	Se conserva	Se conservan
Histerectomía radical modificada	II	Se extirpa	Se extirpa entre el útero y el uréter	A nivel del uréter	A la mitad del trayecto entre el útero y el recto	Se extirpan 1-2 cm	Se conservan
Histerectomía abdominal radical	III	Se extirpa	Se extirpa desde el origen de los vasos uterinos (a un lado del uréter)	En el origen de los vasos iliacos internos	Se extirpan por completo[d]	Se extirpan ≥2 cm	Se conservan
Tipo	IV[e]	Se extirpa	Se extirpa desde el origen de los vasos uterinos (a un lado del uréter)	En el origen de los vasos iliacos internos; se ligan por arriba de la arteria vesical	Se extirpan por completo	Se extirpan ¾ partes	Se conservan
Tipo	V[e]	Se extirpa	Se extirpa desde el origen de los vasos uterinos (a un lado del uréter)	En el origen de los vasos iliacos internos; se ligan por arriba de la arteria vesical	Se extirpan por completo	Se extirpan ¾ partes	Se extirpan, se requiere una ureteroilioneo-cistostomía
Histerectomía vaginal radical		Se extirpa	Se extirpa entre el útero y el uréter	A nivel del uréter	Se extirpan parcialmente	Se extirpan ≥2 cm	Se conservan
Traquelectomía vaginal radical		Se conserva	Se extirpa parcialmente	Se ligan por la rama cervicovaginal descendente	A la mitad del trayecto entre el útero y el recto	Se extirpan 1-2 cm	Se conservan
Traquelectomía abdominal radical		Se conserva	Se extirpa desde el origen de los vasos uterinos (a un lado del uréter)	En el origen a partir de los vasos iliacos internos	Cerca del recto	Se extirpan ≥2 cm	Se conservan

[a] Todas con excepción de la histerectomía simple se acompañan de disección de los ganglios linfáticos pélvicos.
[b] Clasificación de histerectomía extendida según Rutledge (tipos I-V) (Piver, 1974).
[c] En las técnicas enumeradas se extirpa el cuello uterino.
[d] Si bien Piver (1974) describió la resección del ligamento uterosacro completo, actualmente no se lleva a cabo por la incidencia tan elevada de retención urinaria. En su lugar, los ligamentos uterosacros se seccionan cerca del recto.
[e] Pese a que fueron descritas por Piver (1974), estas técnicas ya no se utilizan en la clínica.
Por lo general las trompas de Falopio y los ovarios se conservan en las mujeres premenopáusicas pero se extirpan en las posmenopáusicas.

pia como diabetes, enfermedad pélvica inflamatoria, hipertensión, conjuntivopatías, enfermedad intestinal inflamatoria o tumores de los anexos.

El abordaje para las histerectomías tipos I, II y III puede ser abdominal, laparoscópico, asistido con robot o vaginal, dependiendo de las características de cada paciente y las preferencias y experiencia del cirujano. A principios de 1990, se describieron las técnicas para la histerectomía radical laparoscópica (Canis, 1990; Nezhat, 1992). Las ventajas de una técnica mínimamente invasiva son menos hemorragia y una recuperación más corta. Las complicaciones trans y posoperatorias son similares no obstante la técnica utilizada (Ramirez, 2008). El seguimiento a largo plazo de las pacientes sometidas a una histerectomía radical laparoscópica demuestra una supervivencia global excelente (Lee, 2010).

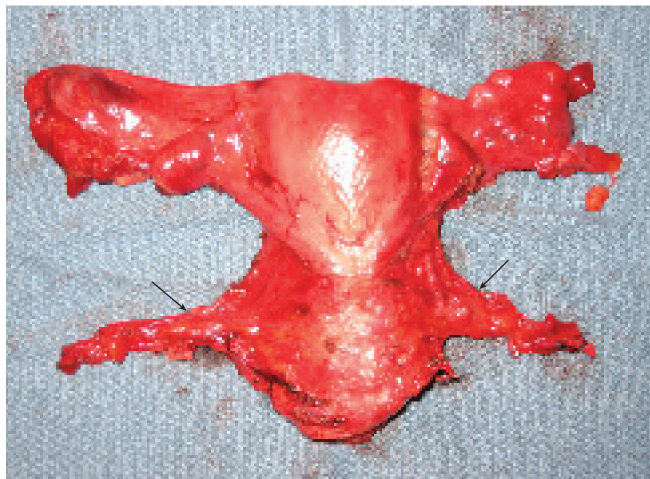


FIGURA 30-13. Pieza quirúrgica después de histerectomía radical. La pieza incluye el útero, anexos y parametrios (*flechas*). *(Fotografía aportada por el Dr. John Schorge.)*

Traquelectomía radical. Esta técnica constituye una opción quirúrgica para conservar la fertilidad en ciertas mujeres jóvenes con cáncer cervicouterino y los estadios de cáncer que son adecuados para realizar una traquelectomía radical son similares a los de la histerectomía radical. Frente a la histerectomía radical, la traquelectomía radical se lleva a cabo con menos frecuencia. Hacia el año 2008, en la bibliografía se habían recolectado 990 casos (Shepherd, 2008).

La traquelectomía radical por lo general se lleva a cabo por vía vaginal, como lo describió Dargent (2000) pero también existe una técnica abdominal (Abu-Rustum, 2006). La técnica abdominal permite realizar una resección más grande de los parametrios y es la ideal para las pacientes con tumores grandes (>2 cm). Se abren los espacios paravesical y pararrectal. De manera similar a la histerectomía radical, los vasos uterinos se ligan en su origen. Los parametrios mediales a los vasos uterinos se resecan. Se realiza una uterólisis completa. De nuevo, se abre el tabique rectovaginal y se seccionan los ligamentos uterosacros. El tercio superior de la vagina se reseca. A continuación, se hace una incisión en el útero a nivel del orificio interno o ligeramente debajo del mismo con la finalidad de conservar 5 mm de endocérvix. En el margen endocervical restante, se obtiene una muestra delgada de tejido, llamada *margen rasurado*, que se envía para congelarla. En ausencia de cáncer en esta muestra, se coloca un cerclaje utilizando un hilo permanente y se anuda en la cara posterior. El útero se reconstruye hasta la vagina con puntos absorbibles.

Después de la traquelectomía radical, la menstruación persiste y la mujer puede concebir en forma natural. Sin embargo, en algunos casos se forma una estenosis cervical, por lo que se requiere inseminación intrauterina o fertilización *in vitro*. Los embarazos a menudo se complican con aborto del segundo trimestre y la frecuencia de parto de pretérmino es mayor (Plante, 2005; Shepherd, 2008). Se recomienda una cesárea con incisión clásica.

Etapas IB a IIA

Las lesiones en etapa IB se definen como aquellas que se extienden más allá de los límites de la microinvasión, pero aún se limitan al cuello uterino. Esta etapa se subdivide en IB1 si el tumor mide 4 cm o menos, o IB2 si es mayor a 4 cm (fig. 30-14).

Los cánceres en etapa II se extienden fuera del cuello uterino. Pueden invadir la parte superior de la vagina y los parametrios, pero no llegan a las paredes laterales de la pelvis. Los tumores en etapa IIA no tienen compromiso parametrial, pero se extienden a la vagina, hasta los dos tercios proximales de la misma. La etapa IIA se subdivide además en IIA1 para el tamaño del tumor ≤4 cm y IIA2 para el tamaño >4 cm. El cáncer en etapa IIB puede invadir la vagina en forma similar a la invasión del tejido parametrial.

Tratamiento de los tumores en etapas IB a IIA. Estos cánceres pueden tratarse con cirugía o quimiorradiación (fig. 30-15). En un estudio prospectivo de tratamiento primario, 393 mujeres se asignaron al azar para someterse a histerectomía radical y linfadenectomía pélvica o para recibir radioterapia primaria. La supervivencia general a los cinco años y la supervivencia libre de enfermedad fueron estadísticamente equivalentes (83 y 74% para ambos tratamientos). Las pacientes sometidas a cirugía radical seguida de radioterapia tuvieron una morbilidad más elevada (Landoni, 1997).

Como la quimiorradiación y la cirugía son opciones viables, lo ideal es que en la decisión del tratamiento óptimo para cada mujer se consideren factores clínicos como estado menopáusico, edad, enfermedad médica concurrente, rasgos histológicos del tumor y diámetro cervical. Para los cánceres cervicouterinos en etapa IB1 y IIA1, la decisión terapéutica se deja a juicio del médico y preferencia de la paciente. La estrategia general de los autores para las pacientes con cánceres cervicouterinos en etapas IB2 y II es la quimioterapia y radiación primarias, en forma similar al cáncer cervicouterino en etapa avanzada. En general, la histerectomía radical para los tumores en estadios IB a IIA se elige para las mujeres premenopáusicas que desean conservar su función ovárica y para las mujeres que tienen inquietudes por una función sexual anormal después de la radioterapia.

La edad y peso no son contraindicaciones para la intervención quirúrgica, aunque en general las mujeres mayores permanecen más tiempo en el hospital y las mujeres de mayor peso tienen tiempos quirúrgicos más prolongados, mayor pérdida sanguínea e índices más altos de complicaciones de la herida quirúrgica. La cirugía está contraindicada en pacientes con cardiopatía o neumopatía grave.

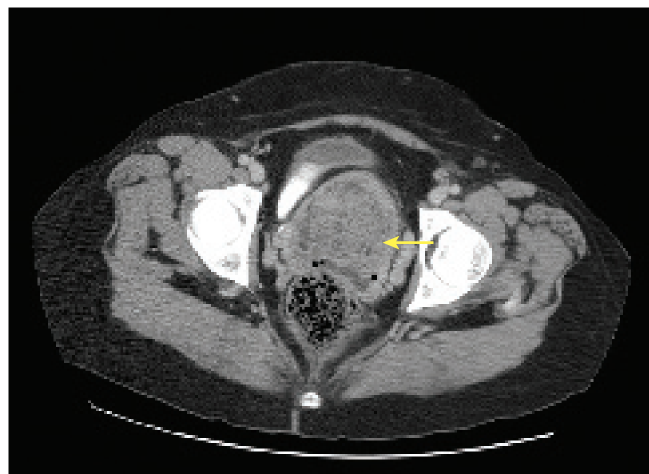


FIGURA 30-14. Tomografía computarizada (CT) de carcinoma cervicouterino en etapa IB2. *(Imagen aportada por el Dr. John Schorge.)*

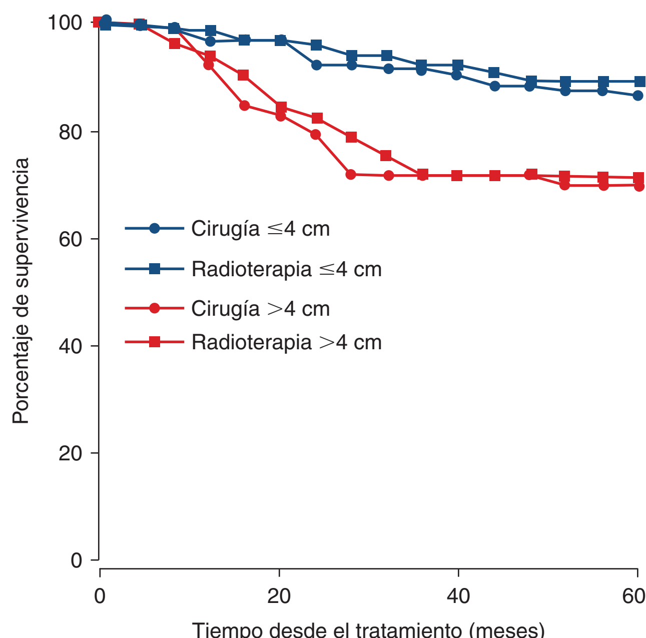


FIGURA 30-15. Gráfica que muestra índices de supervivencia general en tumores en etapas IB a IIA con tratamiento quirúrgico o con radioterapia. *(Con autorización de Landoni, 1997.)*

En las que eligen la cirugía, la ooforectomía puede diferirse en las mujeres jóvenes. Un estudio del GOG valoró la diseminación tumoral al ovario en pacientes con tumores en etapa IB que elegían histerectomía radical sin anexectomía. Se identificaron metástasis ováricas sólo en 0.5% de 770 mujeres con cánceres de células escamosas en etapa IB y en 2% de aquellas con adenocarcinomas (Sutton, 1992). Para las que eligen conservar la función ovárica, se lleva a cabo una transposición de ovarios realizando una ooforopexia en la parte superior del abdomen en el momento de la histerectomía radical. Este posicionamiento ayuda a conservar la función ovárica en caso de que esté indicada una radioterapia pélvica posoperatoria y se describe en la Sección 44-1 (pág. 1263). Además, se puede considerar la colocación de un injerto de epiplón en J para reducir las complicaciones de la radioterapia después de la histerectomía radical. Después de la cirugía, muchas veces el intestino delgado se fija por adherencias, exponiéndolo a una radioterapia excesiva. El colgajo de epiplón en J reduce el riesgo de adherencias del intestino delgado a la vagina. Como se describe en la Sección 44-16 (pág. 1313), una vez que se reseca una gran parte de epiplón del estómago, el colgajo se sujeta en la pelvis.

Complicaciones quirúrgicas y radioterapia. Las complicaciones de la intervención quirúrgica para cáncer cervicouterino en etapa temprana incluyen estrechamiento ureteral, fístula uterovaginal, disfunción vesical, estreñimiento, dehiscencia de herida, linfoquiste y linfedema. El riesgo de tromboembolias venosas obliga a administrar quimioprofilaxis y/o colocar algún dispositivo compresivo secuencial, dependiendo de los demás factores de riesgo como se describe en los cuadros 39-8, pág. 972 y 39-9, pág. 975. Si se agrega radioterapia como complemento de la cirugía, aumenta el riesgo de muchas de estas complicaciones.

Por otro lado, la radioterapia también se relaciona con complicaciones a largo plazo. A menudo hay alteración del funcionamiento sexual por acortamiento de la vagina, dispareunia, factores psicológicos y estenosis vaginal. Después de la radioterapia también puede haber complicaciones urinarias e intestinales tardías, como el desarrollo de fístula, enteritis, proctitis y obstrucción intestinal.

Ganglios linfáticos pélvicos positivos. Cerca de 15% de las pacientes con cáncer cervicouterino en etapas I a IIA tiene ganglios linfáticos pélvicos positivos. Los factores de riesgo para el compromiso ganglionar se mencionan en el cuadro 30-9. En 50% de las pacientes con ganglios afectados, se detectan ganglios positivos macroscópicos durante la operación. En la mayor parte de los casos con ganglios positivos, se abandona la histerectomía radical. Una vez que la paciente se recupera de la cirugía, se administra radioterapia y braquiterapia de toda la pelvis con quimioterapia concomitante. El 50% de las pacientes con metástasis en ganglios que no se identifican de manera macroscópica durante la cirugía, se consideran dentro del grupo de riesgo elevado de recurrencias después de una histerectomía radical. Como se describirá más adelante, estas mujeres necesitan quimiorradioterapia adyuvante posoperatoria.

Riesgo de recurrencia

Riesgo intermedio de recurrencia. Para las mujeres sometidas a cirugía radical por un cáncer cervicouterino en etapa incipiente, la GOG ha definido una serie de factores de riesgo que ayudan a identificar a las mujeres con riesgo de padecer recurrencias. El *riesgo intermedio* describe a las que en promedio tendrían un riesgo de 30% de recurrencia cancerosa en tres años. Los factores incluidos en este modelo son la profundidad de invasión tumoral, diámetro tumoral e invasión del espacio linfático y vascular.

Para decidir el tratamiento apropiado en estas mujeres en riesgo, se estudió a las pacientes con estos factores de riesgo intermedio. Se realizó un estudio con asignación al azar de pacientes que recibieron radiación pélvica después de histerectomía radical o histerectomía radical y observación. Se encontró un riesgo casi 50% menor de recurrencia en el grupo que recibió radioterapia posoperatoria adyuvante (Sedlis, 1999). Sin embargo, esta última no prolonga la supervivencia general. Es importante señalar que estas pacientes no recibieron quimiorradioterapia. En la práctica de los autores, las pacientes de riesgo intermedio se asesoran acerca del riesgo de recurrencia y se les ofrece la opción de quimiorradiación adyuvante.

Riesgo alto de recurrencia. También se describe una categoría de riesgo alto entre las pacientes que se someten a cirugía radical para cáncer cervicouterino en etapa temprana. El *riesgo alto* se define como un riesgo de recurrencia de 50 a 70% en cinco años. Estas mujeres tienen ganglios linfáticos positivos, márgenes quirúrgicos positivos o invasión microscópica de los parametrios (Peters, 2000).

A este grupo siempre se le ofrece radioterapia adyuvante. Además, el GOG demostró hace poco que la adición de quimioterapia concurrente consistente en cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) sería beneficiosa para obtener una prolongación significativa de la supervivencia libre de enfermedad y general en este grupo de pacientes con cáncer en etapa temprana de alto riesgo (Peters, 2000).

Histerectomía adyuvante después de radiación primaria. Se valoraron los beneficios del tratamiento de cánceres cervicouterinos voluminosos en etapa I (IB2) con histerectomía adyuvante después de radioterapia. La histerectomía adyuvante reduce

CUADRO 30-9. Frecuencia de ganglios linfáticos pélvicos positivos por factores patológicos en pacientes con cáncer epidermoide, sin compromiso macroscópico fuera del útero y cuello uterino y con ganglios aórticos negativos

Factor	Frecuencia con ganglios linfáticos pélvicos positivos (%)		*p*
Grado histológico			
1	9/93	(9.7)	
2	52/373	(13.9)	0.01
3	39/179	(21.8)	
Queratinización/clasificación por tamaño celular			
Células grandes, no queratinizadas	58/401	(14.5)	
Células grandes, queratinizadas	39/227	(17.2)	0.6
Células pequeñas/otras	3/17	(17.6)	
Profundidad de la invasión			
≤5 mm	6/177	(3.4)	
6-10 mm	36/238	(15.1)	
11-15 mm	30/135	(22.2)	0.0001
16-20 mm	19/49	(38.8)	
21+ mm	7/31	(22.6)	
Tercio interno	9/199	(4.5)	
Tercio medio	28/210	(13.3)	0.0001
Tercio externo	60/227	(26.4)	
Extensión uterina			
Negativa	83/567	(14.6)	
Positiva	16/74	(21.6)	0.2
Márgenes quirúrgicos			
Negativos	95/623	(15.2)	
Positivos	5/20	(25.0)	0.4
Extensión parametrial			
Negativa	81/599	(13.5)	
Positiva	19/44	(43.2)	0.0001
Espacios capilares/linfáticos			
Negativos	30/366	(8.2)	
Positivos	70/276	(25.4)	0.0001

Con autorización de Delgado, 1990.

la recaída local y regional, pero no contribuye a la mejoría general en la supervivencia. Sin embargo, el tamaño inicial de la lesión podría afectar la eficacia. En un estudio, aquellas con tumores menores de 7 cm que se sometieron a histerectomía después de radiación sobrevivieron más tiempo que las mujeres con tumores equivalentes en el grupo que sólo recibió radiación. Por el contrario, aquellas con lesiones de 7 cm o más que se sometieron a histerectomía posterior a radiación, tuvieron pronósticos mucho peores que sus contrapartes que sólo se sometieron a radioterapia (Keys, 2003).

Adenocarcinoma cervicouterino en etapa temprana

Estos cánceres pueden ser más resistentes a la radiación que los carcinomas epidermoides. Aunque algunos prefieren la histerectomía radical a la radioterapia, los estudios sugieren índices de supervivencia equivalentes con ambas alternativas (Eifel, 1990, 1991, 1995; Hopkins, 1988; Nakano, 1995). Sin embargo, es posible que las lesiones más grandes no sufran regresión si sólo se tratan con radiación (Leveque, 1998; Silver, 1998). Los centros de los tumores voluminosos pueden ser menos sensibles a la radiación por la hipoxia celular relativa. Este efecto subraya las ventajas de la histerectomía radical para mujeres con adenocarcinoma cervicouterino en etapa I.

Enfermedad primaria en etapa avanzada

Etapas IIB a IVA

Los cánceres cervicouterinos en etapa avanzada rebasan los límites del cuello uterino y a menudo afectan a los órganos adyacentes y ganglios linfáticos retroperitoneales. Por tanto, el tratamiento para estos tumores debe individualizarse para optimizar el pronóstico de la paciente. Casi todos los tumores en etapa avanzada

tienen mal pronóstico y los índices de supervivencia a cinco años son inferiores a 50%; estos tumores representan una proporción importante de cánceres cervicouterinos invasores tratados, según la región geográfica que se estudie. Sin tratamiento, estos tumores progresan con rapidez.

Radioterapia. Esta modalidad es la piedra angular para el tratamiento del cáncer cervicouterino en etapa avanzada. Por lo general, se aplican tanto radiación de haz externo como braquiterapia (cap. 28, pág. 720). De éstas, la radiación externa casi siempre precede a la intracavitaria, que es una forma de braquiterapia. La radiación de haz externo a menudo se aplica en 25 fracciones durante cinco semanas (40 a 50 Gy). Si en la evaluación se encuentran metástasis ganglionares paraaórticas durante la estadificación, puede agregarse radiación de campo extendido para tratar estos ganglios linfáticos afectados.

Durante la braquiterapia, para limitar las dosis vesicales y rectales, el intestino y la vejiga se mantienen lejos de la fuente intracavitaria mediante empacamiento durante la inserción del tándem, por vía vaginal. Por lo general el tratamiento se recomienda hasta el punto A, que es un punto situado a 2 cm laterales y 2 cm superiores al orificio cervical externo y el punto B, un punto situado a 3 cm laterales al punto A. Después de la radioterapia a menudo se observan efectos secundarios y en el capítulo 28 se describen éstos y su tratamiento potencial (pág. 725).

Quimiorradiación. La evidencia más actualizada indica que la quimioterapia que se administra al mismo tiempo que la radioterapia mejora considerablemente la supervivencia tanto global como libre de enfermedad de las mujeres con carcinoma cervicouterino. La quimioterapia además se asocia con una mejor supervivencia que la radioterapia pélvica y la radiación de la región paraaórtica de campo extendido en solitario (Morris, 1999). Después de la publicación de cinco estudios clínicos en los que se demostró una mejor supervivencia, el *National Cancer Institute* publicó un alerta clínica en el año 1999 recomendando considerar la posibilidad de administrar quimioterapia a base de cisplatino a las mujeres sometidas a radioterapia por cáncer cervicouterino (Keys, 1999; Morris, 1999; Peters, 2000; Rose, 1999; Whitney, 1999).

De los fármacos utilizados para quimioterapia, los regímenes a base de cisplatino son los que se han asociado con mejores índices de supervivencia (Rose, 1999; Whitney, 1999). Las características de esta sustancia se describen en el capítulo 27 (pág. 705) y en la figura 28-12 (pág. 724) se describe su acción tumoricida. Los regímenes que carecen de cisplatino también poseen actividad pero no se han comparado directamente con los que sí lo contienen (Vale, 2008). En el hospital de los autores se administra cisplatino semanalmente durante cinco semanas. Al mismo tiempo se administra radioterapia externa y braquiterapia.

Exenteración pélvica para enfermedad primaria. Esta operación ultrarradical incluye la resección de la vejiga, recto, útero, trompa de Falopio y ovarios (si los hay), vagina y tejidos circundantes (véase Sección 44-5, pág. 1276). La exenteración primaria puede considerarse en casos de mujeres con cáncer en etapa IVA, o sea con invasión tumoral directa de la vejiga y/o intestino, sin diseminación distante. Sin embargo, rara vez se practica para esta indicación. Aun así, para mujeres con cáncer cervicouterino en etapa IVA y extensión sólo a la vejiga, el índice de supervivencia puede ser de 30% (Million, 1972; Upadhyay, 1988).

Etapa IVB

Las pacientes con enfermedad en etapa IVB tienen un mal pronóstico y el tratamiento tiene intención paliativa. Se administra radiación pélvica para controlar la hemorragia vaginal y el dolor. La quimioterapia sistémica se ofrece para disminuir los síntomas y prolongar más la supervivencia. Los regímenes quimioterapéuticos usados en este grupo de mujeres son similares a los utilizados en caso de cáncer recurrente.

Vigilancia

Después de radioterapia

Las mujeres que reciben radioterapia deben vigilarse de cerca para valorar su respuesta. Puede esperarse que los tumores regresen hasta por tres meses después del tratamiento. A través del examen pélvico, estudio radiológico o ambos, se documenta la reducción progresiva de la masa cervicouterina. Debe realizarse un examen rectovaginal para detectar nodularidad en los ligamentos y parametrios. Si hay avance local de la enfermedad después de este intervalo, se considera la cirugía. Está indicada la exenteración pélvica en tales situaciones clínicas. En cada consulta, además de una exploración pélvica, se buscan en forma manual ganglios linfáticos que comprenden los del cuello, supraclaviculares, infraclaviculares, axilares e inguinales. Puede obtenerse una radiografía torácica cada año. Es preciso realizar frotis de Papanicolaou del cuello uterino o del muñón vaginal cada tres meses por dos años, luego cada seis meses por tres años. Los hallazgos de lesión intraepitelial escamosa de baja o alta malignidad obligan a una valoración colposcópica. Si se encuentra una lesión de alta malignidad o cáncer en la biopsia cervicouterina, está indicada la CT para valorar la recurrencia neoplásica.

Una vez que concluye la radioterapia, las pacientes deben utilizar un dilatador vaginal o tener coito vaginal tres veces por semana. Esto ayuda a mantener la vagina permeable, ayuda a la exploración pélvica, a la toma de las citologías vaginales futuras y asegura que la paciente conserve su actividad sexual si lo desea. Por el contrario, la radiación puede ocasionar fibrosis vaginal que tiene como resultado una vagina corta y no funcional. Se recomienda que utilicen algún lubricante a base de agua.

Después de la intervención quirúrgica

El 80% de las recurrencias se detecta en los dos años siguientes a una histerectomía radical. Durante la vigilancia, la identificación de una tumoración pélvica anormal o hallazgos anormales en el examen pélvico, por ejemplo, lesión cervical o vaginal o nodularidad rectovaginal; dolor que se irradia por la cara posterior del muslo y el edema nuevo en la extremidad inferior obligan a realizar una CT del abdomen y pelvis. Si las recurrencias pélvicas después de histerectomía radical se diagnostican pronto, pueden tratarse con radioterapia. Se recomienda un programa de consultas y citologías vaginales similar al que se describió para la vigilancia después de la radioterapia.

Sustitución hormonal después de la radioterapia o cirugía

El cáncer cervicouterino no constituye contraindicación para la terapia hormonal de remplazo. En las mujeres que han padecido cáncer cervicouterino se puede utilizar hormonoterapia para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, tomando en considera-

ción los riesgos y beneficios. Además, la hormonoterapia constituye una posibilidad en cualquier paciente premenopáusica sometida a radioterapia por cáncer cervicouterino hasta la edad promedio de la menopausia. Se administra tanto por vía oral como por vía vaginal. Se utilizan estrógenos solos si el útero ha sido extirpado por medio de cirugía y hormonoterapia combinada en las mujeres que conservan su útero.

Enfermedad secundaria

Ésta es definida como el cáncer persistente o recurrente. El cáncer cervicouterino que no alcanzó regresión completa con tres meses de radioterapia se considera persistente. La recurrencia de la enfermedad se define como una lesión nueva después de completar el tratamiento primario.

El tratamiento de la enfermedad persistente o recurrente depende de su localización y extensión. En tales casos, la intención casi siempre es paliativa. Sin embargo, en ocasiones una mujer califica para radiación pélvica si no había recibido antes este tratamiento. Otra posibilidad es que la paciente sea elegible para un procedimiento quirúrgico con intención curativa. Todos los tratamientos basados en quimioterapia para la enfermedad metastásica se administran con intención paliativa. En estos casos, el principal objetivo es mejorar al máximo la calidad de vida de la paciente.

Exenteración pélvica para enfermedad secundaria

Cuando se contempla la cirugía con intención curativa, la enfermedad local debe comprobarse con biopsia. En la clínica, una paciente puede considerarse para exenteración pélvica si la tríada de edema en las extremidades inferiores, dolor de espalda e hidronefrosis está ausente. Si están presentes, estos signos sugieren extensión neoplásica a las paredes laterales de la pelvis, lo cual contraindica la cirugía. Además, deben descartarse metástasis regionales y distantes, tanto en la exploración física como en imágenes radiológicas, las cuales típicamente están examinadas por PET/CT.

La exenteración pélvica comienza con laparotomía exploradora, biopsias de lesiones sospechosas y valoración de ganglios linfáticos paraaórticos. La exenteración se completa sólo si no hay compromiso en las muestras de cortes congelados, obtenidas durante la valoración quirúrgica al comienzo del procedimiento. En la Sección 44-5 (pág. 1276) se presenta una descripción quirúrgica completa de este procedimiento.

En pacientes muy seleccionadas, la histerectomía radical puede considerarse como alternativa a la exenteración pélvica (Coleman, 1994). En tales circunstancias, las mujeres deben tener recurrencias cervicouterinas pequeñas que midan menos de 2 cm y ganglios linfáticos libres de enfermedad, antes y durante el procedimiento quirúrgico. Con cualquiera de las operaciones, las complicaciones transoperatorias y posoperatorias pueden ser significativas. La supervivencia a cinco años es de aproximadamente 50%. La mayor parte de las recurrencias tiene lugar en los primeros dos años después de la cirugía (Berek, 2005; Goldberg, 2006).

Radioterapia para enfermedad secundaria

Las pacientes con recurrencias centrales o periféricas limitadas que no han recibido radiación son elegibles para quimiorradioterapia con intención curativa. En estos grupos se han publicado índices de supervivencia de 30 a 70% (Ijaz, 1998; Ito, 1997; Lanciano, 1996; Potter, 1990).

Quimioterapia para enfermedad secundaria

Los fármacos antineoplásicos se utilizan como paliativos, tanto de la enfermedad como de los síntomas del cáncer cervicouterino avanzado, persistente o recurrente (cuadro 30-10). El cisplatino se considera el agente citotóxico individual más activo en estas circunstancias (Thigpen, 1995). En general, la duración de la respuesta a dicho fármaco es de cuatro a seis meses y la supervivencia en estas mujeres sólo se aproxima a siete meses (Vermorken, 1993). En un estudio clínico aleatorizado, prospectivo y de cuatro brazos, se demostró que las combinaciones de cisplatino con topotecán, vinorelbina o gemcitabina no son mejores que la combinación de cisplatino y paclitaxel. Las pacientes que recibieron esta última combinación demostraron una mediana de supervivencia global más prolongada (12.9 meses) que la de los otros tres brazos (10 a 10.3 meses) (Monk, 2009). Además, otros estudios del GOG en proceso buscan identificar la mejor combinación de quimioterapia citotóxica para mujeres con cáncer cervicouterino recurrente o persistente.

CUADRO 30-10. Regímenes de quimioterapia e índices de respuesta del cáncer cervicouterino

Estudio	Fármacos quimioterapéuticos	Índices de respuesta (%)	Supervivencia libre de progresión (meses)	Supervivencia general (meses)
Moore, 2004	Cisplatino en comparación con cisplatino y paclitaxel	19 36	2.8 4.8	8.8 9.7
Long, 2005	Cisplatino en comparación con cisplatino y topotecán	13 27	2.9 4.6	6.5 9.4
Morris, 2004	Cisplatino y vinorelbina	30	5.5	—
Brewer, 2006	Cisplatino y gemcitabina	22	2.1	—
Monk, 2009	Cisplatino y paclitaxel en comparación con Cisplatino y vinorelbina en comparación con Cisplatino y gemcitabina en comparación con Cisplatino y topotecán	29 26 22 23	5.8 4 4.7 4.6	12.9 10–10.3

Atención paliativa

La quimioterapia paliativa se administra sólo si no produce deterioro significativo en la calidad de vida de la paciente. Cualquier decisión terapéutica para cáncer cervicouterino en caso de atención paliativa debe considerarse contra los beneficios de la atención de apoyo. Las mujeres con náusea y vómito persistente por íleo relacionado con el tumor podrían beneficiarse con una sonda de gastrostomía. La obstrucción intestinal puede tratarse con intervención quirúrgica, siempre que la paciente sea elegible para la operación. En el caso de fístulas urinarias u obstrucción urinaria se coloca una sonda percutánea de nefrostomía.

La base del tratamiento paliativo es el control del dolor y en el cuadro 39-12 (pág. 965) aparece una lista extensa de analgésicos. Las pacientes con cáncer cervicouterino padecen de dolor intenso, que se debe evaluar en cada consulta. Muchas pacientes necesitan narcóticos. En el caso de la paciente que ha utilizado opiáceos y se hospitaliza por dolor excesivo, se debe contemplar la posibilidad de administrar analgesia regulada por la misma paciente. Es importante establecer la dosis total que alivia el dolor durante un periodo de 24 horas. De esta manera es posible convertir esta dosis en una dosis equivalente de opiáceos de acción prolongada. Para permitir una tolerancia cruzada incompleta entre los narcóticos, esta dosis se reduce entre 25 y 50%. A continuación se administra un opiáceo de acción corta para atenuar de inmediato el dolor y éste se prescribe a una dosis que es de 10 a 20% de la dosis diaria total y se administra a intervalos adecuados. Los narcóticos provocan estreñimiento, por lo que las pacientes que utilizan estos regímenes deben recibir laxantes. El tratamiento se individualiza. Por lo general, la más efectiva es una combinación de ablandador de heces fecales (docusato de sodio) y un laxante (senna) con polietilenglicol.

Los autores recomiendan la revisión de las directrices terapéuticas si una paciente tiene la capacidad mental adecuada. A menudo se realiza esta revisión con tiempo, lo que da a la mujer la oportunidad de comprender la naturaleza y progresión de la enfermedad. Las casas de asistencia son parte invaluable de la atención terminal para la mayoría de estas pacientes, que requieren tratamiento intenso del dolor y asistencia considerable para las actividades de la vida diaria.

Tratamiento durante el embarazo

No existe diferencia en la supervivencia entre mujeres embarazadas y no embarazadas con cáncer cervicouterino cuando se equiparan por edad, etapa y año de diagnóstico. Al igual que en las no embarazadas, la etapa clínica al momento del diagnóstico es el factor pronóstico principal durante el embarazo. La supervivencia general es un poco mejor para el cáncer cervicouterino en el embarazo porque el mayor porcentaje de las pacientes tiene enfermedad en etapa I.

Diagnóstico

Las normas para realizar citologías vaginales durante el embarazo son iguales a las de la mujer no grávida (cap. 29, págs. 742-743). Además, debe practicarse biopsia de las lesiones con datos clínicos sospechosos. Si los resultados del Papanicolaou revelan HSIL o sospecha de malignidad, se practican colposcopia y biopsias; no se practica legrado de cuello uterino. Si los resultados del Papanicolaou indican células malignas y la biopsia dirigida por colposcopia no confirma la neoplasia maligna, tal vez sea necesaria la conización diagnóstica. La conización se recomienda con cuchillo frío sólo durante el segundo trimestre y sólo en pacientes con hallazgos colposcópicos inadecuados y evidencia citológica importante de cáncer invasor. La conización se pospone en el primer trimestre porque este procedimiento se relaciona con índices de aborto de 25% en esta etapa del embarazo.

En las embarazadas, la escisión con asa electroquirúrgica (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure*) no ofrece ventajas frente a la conización con criobisturí. En un estudio se encontró una tasa de complicaciones quirúrgicas de 25% con LEEP y 47% de las mujeres manifestaron cáncer persistente o recurrente (Robinson, 1997).

Cáncer en etapas I y II durante el embarazo

Las mujeres con carcinoma cervicouterino epidermoide microinvasor identificado en la conización y que mide 3 mm o menos y no contiene LVSI pueden tener su parto por vía vaginal y valorarse de nuevo seis semanas después del parto. Además, para aquellas con enfermedad en etapa IA o IB, los estudios no identifican un mayor riesgo materno si el tratamiento se retrasa en forma intencional para optimizar la madurez fetal, sin importar el trimestre en el que se diagnosticó el cáncer. Con base en los resultados, casi siempre es aceptable un retraso planificado en el tratamiento para las mujeres con 20 semanas o más de gestación al momento del diagnóstico de enfermedad en etapa I y las que desean continuar el embarazo. Sin embargo, una paciente puede retrasar el tratamiento desde una edad gestacional más temprana, si así lo desea. Para las pacientes con cáncer en estadios IA2 a IIA1, se realiza una cesárea con incisión uterina clásica al término, seguida inmediatamente de histerectomía radical con disección de los ganglios linfáticos.

Cáncer cervicouterino avanzado en el embarazo

A las mujeres con cáncer cervicouterino avanzado diagnosticado antes de la viabilidad fetal se les ofrece quimioterapia y radiación primarias. El aborto espontáneo tiende a seguir a la radiación pélvica total. Si el cáncer se diagnostica después de llegar a la viabilidad fetal y se elige posponer el tratamiento hasta alcanzar la madurez pulmonar fetal, se practica una operación cesárea. La incisión clásica para la cesárea minimiza el riesgo de cortar a través del tumor en el segmento uterino inferior, lo cual causaría pérdida sanguínea grave y resultar en tumor diseminado. Luego de la involución uterina se administra quimioterapia y radiación primarias. En las pacientes con enfermedad avanzada que retrasan el tratamiento, el embarazo puede afectar el pronóstico. Las pacientes que eligen posponer el tratamiento para brindar un beneficio cuantificable al feto deben aceptar un riesgo indefinido de progresión neoplásica.

BIBLIOGRAFÍA

Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y, et al: Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. Gynecol Oncol 111:261, 2008

Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, et al: Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature. Gynecol Oncol 103:807, 2006

Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilks CB, et al: Terminology of endocrine tumors of the uterine cervix: results of a workshop sponsored by the College of American Pathologists and the National Cancer Institute. Arch Pathol Lab Med 121:34, 1997

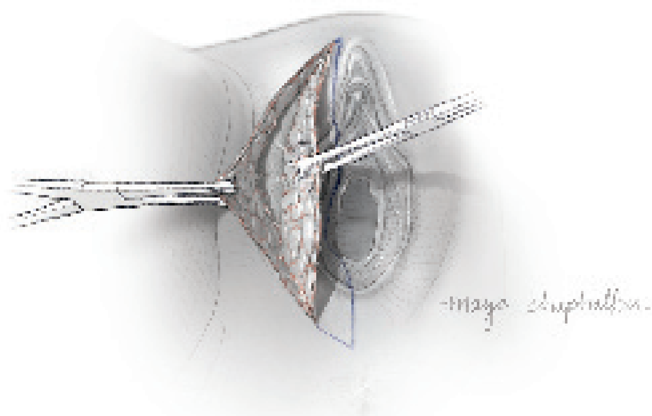
American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical cytology screening. Practice Bulletin No. 109. December, 2009

Belhocine T, Thille A, Fridman V, et al: Contribution of whole-body ^{18}FDG PET imaging in the management of cervical cancer. Gynecol Oncol 87:90, 2002

Benoit AG, Krepart GV, Lotocki RJ: Results of prior cytologic screening in patients with a diagnosis of stage I carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 148:690, 1984
Berek JS, Howe C, Lagasse LD, et al: Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. Gynecol Oncol 99:153, 2005
Bipat S, Glas AS, van der Velden J, et al: Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systemic review. Gynecol Oncol 91:59, 2003
Bisseling KCHM, Bekkers RLM, Rome RM, et al: Treatment of microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix: a retrospective study and review of the literature. Gynecol Oncol 107:424, 2007
Bosch FX, Munoz N: The viral etiology of cervical cancer. Virus Res 89:183, 2002
Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al: Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 100(2):385, 2006
Bulk S, Berkhof J, Bulkmans NWJ, et al: Preferential risk of HPV16 for squamous cell carcinoma and of HPV18 for adenocarcinoma of the cervix compared to women with normal cytology in the Netherlands. Br J Cancer 94:171, 2006
Burnett AF, Roman LD, O'Meara AT, et al: Radical vaginal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy for preservation of fertility in early cervical carcinoma. Gynecol Oncol 88:419, 2003
Canis M, Mage G, Wattiez A, et al: Does endoscopic surgery have a role in radical surgery of cancer of the cervix uteri? J Gynecol Obstet Biol Reprod 19:921, 1990
Ceballos KM, Shaw D, Daya D: Microinvasive cervical adenocarcinoma (FIGO stage IA tumors), results of surgical staging and outcome analysis. Am J Surg Pathol 30:370, 2006
Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, et al: Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. Gynecol Oncol 55:29, 1994
Cosin JA, Fowler JM, Chen MD, et al: Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. Cancer 82:2241, 1998
Covens A, Kirby J, Shaw P, et al: Prognostic factors for relapse and pelvic lymph node metastases in early stage I adenocarcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 74:423, 1999a
Covens A, Shaw P, Murphy J, et al: Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy for patients with stage IA-B carcinoma of the cervix? Cancer 86:2273, 1999b
Dargent D, Martin X, Saccetoni A, et al: Laparoscopic vaginal radical trachelectomy. Cancer 88:1877, 2000
Datta GD, Colditz GA, Kawachi I, et al: Individual-, neighborhood-, and state-level socioeconomic predictors of cervical carcinoma screening among U.S. black women: a multilevel analysis. Cancer 106:664, 2006
Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 38:352, 1990
Downey GO, Potish RA, Adock LL, et al: Pretreatment surgical staging in cervical carcinoma: therapeutic efficacy of pelvic lymph node resection. Am J Obstet Gynecol 160:1055, 1989
Eifel PJ, Burke TW, Delclos L, et al: Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors less than or equal to 4 cm in diameter. Gynecol Oncol 41:199, 1991
Eifel PJ, Burke TW, Morris M, et al: Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. Gynecol Oncol 59:38, 1995
Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ, et al: Adenocarcinoma of the uterine cervix. Prognosis and patterns of failure in 367 cases. Cancer 65:2507, 1990
Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al: Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 127(12):2893, 2010
Follen M, Levenback CF, Iyer RB, et al: Imaging in cervical cancer. Cancer 98(9S):2028, 2003
Fyles AW, Pintilie M, Kirkbridge P, et al: Prognostic factors in patients with cervix cancer treated by radiation therapy: results of a multiple regression analysis. Radiother Oncol 35:107, 1995
Gien LT, Covens A: Fertility-sparing options for early stage cervical cancer. Gynecol Oncol 117:350, 2010
Goff BA, Muntz HG, Paley PJ, et al: Impact of surgical staging in women with locally advanced cervical cancer. Gynecol Oncol 74:436, 1999
Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, et al: Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). Gynecol Oncol 101:261, 2006
Grigsby PW, Perez CA: Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21:375, 1991
Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F: Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. J Clin Oncol 19:3745, 2001
Hacker NF, Wain GV, Nicklin JL: Resection of bulky positive lymph nodes in patients with cervical carcinoma. Int J Gynecol Cancer 5:250, 1995
Hamberger AD, Fletcher GH, Wharton JT: Results of treatment of early stage I carcinoma of the uterine cervix with intracavitary radium alone. Cancer 41:980, 1978
Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, et al: FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. Gynecol Oncol 97:183, 2005
Hellberg D, Stendahl U: The biological role of smoking, oral contraceptive use and endogenous sexual steroid hormones in invasive squamous epithelial cervical cancer. Anticancer Res 25:3041, 2005
Helt AM, Funk JO, Galloway DA: Inactivation of both the retinoblastoma tumor suppressor and p21 by the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein is necessary to inhibit cell cycle arrest in human epithelial cells. J Virol 76:10559, 2002
Henriksen E: The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus; a study of 420 necropsies. Am J Obstet Gynecol 58(5):924, 1949
Holcomb K, Abulafia O, Matthews RP, et al: The impact of pretreatment staging laparotomy on survival in locally advanced cervical carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 20:90, 1999
Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts JA, et al: The prognosis and treatment of stage I adenocarcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 72:915, 1988
Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al: Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651—Gynecologic Oncology Group 183. J Clin Oncol 23:9329, 2005
Ijaz T, Eifel PJ, Burke T, et al: Radiation therapy of pelvic recurrence after radical hysterectomy for cervical carcinoma. Gynecol Oncol 70:241, 1998
International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer 120:885, 2006
International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 370(9599):1609, 2007
Ito H, Shigematsu N, Kawada T, et al: Radiotherapy for centrally recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy. Gynecol Oncol 67:154, 1997
Jaworski RC, Roberts JM, Robboy SJ, et al: Cervical glandular neoplasia. In Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, et al (eds): Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2009, p 273
Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 56:106, 2006
Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 60:277, 2010
Jones DL, Munger K: Analysis of the p53-mediated G1 growth arrest pathway in cells expressing the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein. J Virol 71:2905, 1997
Jones EE, Wells SI: Cervical cancer and human papillomaviruses: inactivation of retinoblastoma and other tumor suppressor pathways. Curr Mol Med 6:795, 2006
Kapp KS, Poschauko J, Tauss J, et al: Analysis of the prognostic impact of tumor embolization before definitive radiotherapy for cervical carcinoma. Int J Radiation Oncology Biol Phys 62:1399, 2005
Keighley E: Carcinoma of the cervix among prostitutes in a women's prison. Br J Vener Dis 44:254, 1968
Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al: Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med 340:1154, 1999
Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al: Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 89:343, 2003
Kolstad P: Follow-up study of 232 patients with stage Ia1 and 411 patients with stage Ia2 squamous cell carcinoma of the cervix (microinvasive carcinoma). Gynecol Oncol 33:265, 1989
Komaki R, Brickner TJ, Hanlon AL, et al: Long-term results of treatment of cervical carcinoma in the United States in 1973, 1978, and 1983: Patterns of Care Study (PCS). Int J Radiat Oncol Biol Phys 31:973, 1995
Koshiol J, Schroeder J, Jamieson DJ, et al: Smoking and time to clearance of human papillomavirus infection in HIV-seropositive and HIV-seronegative women. Am J Epidemiol 164:176, 2006

Kupets R, Thomas GM, Covens A: Is there a role for pelvic lymph node debulking in advanced cervical cancer? Gynecol Oncol 87:163, 2002
Lanciano R: Radiotherapy for the treatment of locally recurrent cervical cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 21:113, 1996
Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al: Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet 350:535, 1997
Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al: Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. Gynecol Oncol 80:3, 2001
Lea JS, Sheets EE, Wenham RM, et al: Stage IIB-IVB cervical adenocarcinoma: prognostic factors and survival. Gynecol Oncol 84:115, 2002
Leblanc E, Narducci F, Frumovitz, et al: Therapeutic value of pretherapeutic laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. Gynecol Oncol 105:304, 2007
Lee CL, Wu KY, Juang KG, et al: Long-term survival outcomes of laparoscopically assisted radical hysterectomy in treating early-stage cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 203:165.e1, 2010
Leveque J, Laurent JF, Burtin F, et al: Prognostic factors of the uterine cervix adenocarcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 80:209, 1998
Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al: Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. J Natl Cancer Inst 83:997, 1991
Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al: Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer, 2010
Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 23(21):4626, 2005
Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, et al: An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 63:304, 1996
Mantovani F, Banks L: Inhibition of E6 induced degradation of p53 is not sufficient for stabilization of p53 protein in cervical tumour derived cell lines. Oncogene 18:3309, 1999
McHale MT, Le TD, Burger RA, et al: Fertility sparing treatment for in situ and early invasive adenocarcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 98:726, 2001
Million RR, Rutledge F, Fletcher GH: Stage IV carcinoma of the cervix with bladder invasion. Am J Obstet Gynecol 113:239, 1972
Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, et al: Early invasive cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging, computed tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 intergroup study. J Clin Oncol 24:5687, 2006
Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al: Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 27:1, 2009
Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al: Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 22(15):3113, 2004
Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 359:1085, 2002
Morris M, Blessing JA, Monk BJ, et al: Phase II study of cisplatin and vinorelbine in squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 22(16):3340, 2004
Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 340:1137, 1999
Morris M, Mitchell MF, Silva EG, et al: Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 51:193, 1993
Munger K, Basile JR, Duensing S, et al: Biological activities and molecular targets of the human papillomavirus E7 oncoprotein. Oncogene 20:7888, 2001
Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al: Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet 359:1093, 2002.
Nakano T, Arai T, Morita S, et al: Radiation therapy alone for adenocarcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 32:1331, 1995
National Cancer Institute: Surveillance Epidemiology and End Results: SEER Stat Fact Sheets: cervix uteri 2011. Available at: http://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html. Accessed October 28, 2011
Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al: Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol 166:864, 1992
Olawaiye A, Del Carmen M, Tambouret R, et al: Abdominal radical trachelectomy: success and pitfalls in a general gynecologic oncology practice. Gynecol Oncol 112:506, 2009
Ostor AG: Pandora's box or Ariadne's thread? Definition and prognostic significance of microinvasion in the uterine cervix. Squamous lesions. Pathol Annu 30(Pt 2):103, 1995
Ostor AG, Rome RM: Micro-invasive squamous cell carcinoma of the cervix: a clinico-pathologic study of 200 cases with long-term follow-up. Int J Gynecol Cancer 4:257, 1994
Patsner B: Topical acetone for control of life-threatening vaginal hemorrhage from recurrent gynecologic cancer. Eur J Gynaecol Oncol 14:33, 1993
Pecorelli S: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105(2):103, 2009
Petereit DG, Hartenbach EM, Thomas GM: Para-aortic lymph node evaluation in cervical cancer: the impact of staging upon treatment decisions and outcome. Int J Gynecol Cancer 8:353, 1998
Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ, et al: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 18:1606, 2000
Piver MS, Rutledge F, Smith JP: Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 44(2):265, 1974
Plante M, Renaud MC, Hoskins IA, et al: Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. Gynecol Oncol 98(1):3, 2005
Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al: Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. Cancer Causes Control 14:805, 2003
Potter ME, Alvarez RD, Gay FL, et al: Optimal therapy for pelvic recurrence after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. Gynecol Oncol 37:74, 1990
Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, et al: Extraperitoneal endosurgical aortic and common iliac dissection in the staging of bulky or advanced cervical carcinomas. Cancer 88:1883, 2000
Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al: Carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 95(suppl 1):S43, 2006
Ramirez PT, Soliman PT, Schmeler KM, et al: Laparoscopic and robotic techniques for radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer. Gynecol Oncol 110:S21, 2008
Robinson WR, Webb S, Tirpack J, et al: Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. Gynecol Oncol 64:153, 1997
Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, et al: Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study. J Clin Oncol 17:41, 1999
Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 85:958, 1993
Schorge JO, Lee KR, Sheets EE: Prospective management of stage IA(1) cervical adenocarcinoma by conization alone to preserve fertility: a preliminary report. Gynecol Oncol 78:217, 2000
Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 73:177, 1999
Shepherd JH, Milliken DA: Conservative surgery for carcinoma of the cervix. Clin Oncol 20(6):395, 2008
Siegel R, Ward E, Brawley O, et al: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011
Silver DF, Hempling RE, Piver MS, et al: Stage I adenocarcinoma of the cervix: does lesion size affect treatment options and prognosis?. Am J Clin Oncol 21:431, 1998
Sironi S, Buda A, Picchio M, et al: Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. Radiology 238:272, 2006
Smith HO, Qualls CR, Romero AA, et al: Is there a difference in survival for IA1 and IA2 adenocarcinoma of the uterine cervix? Gynecol Oncol 85:229, 2002
Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, et al: The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. Acta Cytol 35:8, 1991
Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. Cancer 67:2776, 1991
Subak LL, Hricak H, Powell CB, et al: Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. Obstet Gynecol 86:43, 1995
Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, et al: Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Am J Obstet Gynecol 166(1 Pt 1):50, 1992
Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, et al: Assessment of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics staging for early invasive squamous cervical cancer. Gynecol Oncol 74:165, 1999

The GlaxoSmithKline HPV-007 Study Group, Romanowski B, Colares de Borba P, et al: Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine: analysis of a randomized placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet 374:1975, 2009
Thigpen JT, Vance R, Puneky L, et al: Chemotherapy as a palliative treatment in carcinoma of the uterine cervix. Semin Oncol 22(2 Suppl 3):16, 1995
Tinga DJ, Timmer PR, Bouma J, et al: Prognostic significance of single versus multiple lymph node metastases in cervical carcinoma stage IB. Gynecol Oncol 39:175, 1990
Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, et al: Active and passive cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. Obstet Gynecol 105:174, 2005
Upadhyay SK, Symonds RP, Haelterman M, et al: The treatment of stage IV carcinoma of cervix by radical dose radiotherapy. Radiother Oncol 11:15, 1988
U.S. Preventive Services Task Force: Screening for cervical cancer: summary of recommendations, 2003. Available at: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspscerv.htm. Accessed October 8, 2010
Vale C, Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration: Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. J Clin Oncol 26:5802, 2008
Vasilev SA, McGonigle KF: Extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymph node dissection: development of a technique. J Laparoendosc Surg 5:85, 1995
Vermorken JB: The role of chemotherapy in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a review. Int J Gynecol Cancer 3:129, 1993
Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, et al: International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. Int J Cancer 86:429, 2000
Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, et al: Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. Gynecol Oncol 93:27, 2004
Walboomers JN, Jacons MV, Manos M, et al: Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 189:12, 1999.
Webb MJ, Symmonds RE: Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 138(7 Pt 1):813, 1980
Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel DM: Systematic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasia and invasive cancer of the female lower genital tract. Cancer Res 64:3878, 2004
Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 17:1339, 1999
Wright JD, Dehdashti F, Herzog TJ, et al: Preoperative lymph node staging of early-stage cervical carcinoma by [^{18}F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography. Cancer 104:2484, 2005
Yahata T, Nishino K, Kashmima K, et al: Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the uterine cervix with a long-term follow-up. Int J Gynecol Cancer 20:1063, 2010



CAPÍTULO 31

Cáncer invasor de la vulva

Los cánceres de la vulva son poco comunes, y en promedio, comprenden 5% de las neoplasias del aparato reproductor de la mujer. Muchos de ellos se diagnostican desde etapas tempranas (I y II). La enfermedad avanzada se observa más bien en ancianas, quizá por las barreras clínicas y conductuales que culminan en el retraso diagnóstico. Por lo expuesto, es indispensable la detección temprana de cualquier lesión anormal de la vulva por medio de biopsia, para diagnosticar el cáncer desde sus etapas incipientes y mejorar los índices ulteriores de morbilidad y de mortalidad.

Se sabe que 90%, aproximadamente, de los tumores en la vulva son carcinomas epidermoides (fig. 31-1). Por esa razón, corresponden a este tipo histológico prácticamente todos los conocimientos sobre factores pronósticos, perfiles de propagación e información referente a supervivencia que se expondrán. Los subtipos histológicos, a pesar de ser raros también se identifican, como son melanomas, carcinomas de células basales, adenocarcinomas de glándulas de Bartholin, sarcoma de partes blandas y lesiones metastásicas (cuadro 31-1).

En Estados Unidos los cánceres de la vulva conllevan un pronóstico relativamente satisfactorio y el índice de supervivencia quinquenal relativa es de 78% (Stroup, 2008). Los tratamientos tradicionales comprenden la ablación radical de la vulva y la linfadenectomía inguinal. En estadios avanzados cabe recurrir en el preoperatorio o el posoperatorio a la quimioterapia junto con la radiación, para mejorar el control tumoral.

El tratamiento de los cánceres de la vulva a menudo ocasiona desfiguramiento anatómico impresionante que ejerce notables efectos negativos en las funciones sexuales de la mujer. Sin embargo, en el último decenio el tratamiento de dicho cáncer se ha orientado más bien hacia técnicas conservadoras y mejoría de los puntos finales psicosexuales.

INCIDENCIA

El cáncer de vulva es predominantemente una neoplasia de ancianas, pero también se le ha observado en premenopáusicas. En Estados Unidos, la incidencia de tumores vulvares invasores (ajustada a edades) ha presentado una tendencia al alza en los últimos 30 años; dicho incremento persiste en todos los grupos de edad y en todas las áreas geográficas (Bodelon, 2009). De manera específica, la incidencia de carcinoma vulvar *in situ* (CIS, *carcinoma* in situ) ajustada a edades ha aumentado 3.5% por año, en tanto que la de los cánceres invasores lo ha hecho a razón de 1% por año. Como consecuencia, en el último decenio, según señalamientos, la incidencia de CIS vulvar fue de 5 casos por 100 000 mujeres, y la de cáncer invasor, 2.5 casos por 100 000 mujeres. En 2011 se hizo un cálculo de que surgirían 4 340 nuevos casos de cáncer vulvar y que se producirían 940 fallecimientos por esa causa (Siegel, 2011).

ANATOMÍA

Vulva

Los genitales externos llamados también *vulva,* comprenden el monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris, el vestíbulo, los bulbos vestibulares, las glándulas vestibulares mayores o de Bartholin y las menores, parauretrales o de Skene, y los orificios uretral y vaginal. Los bordes laterales de la vulva son los pliegues

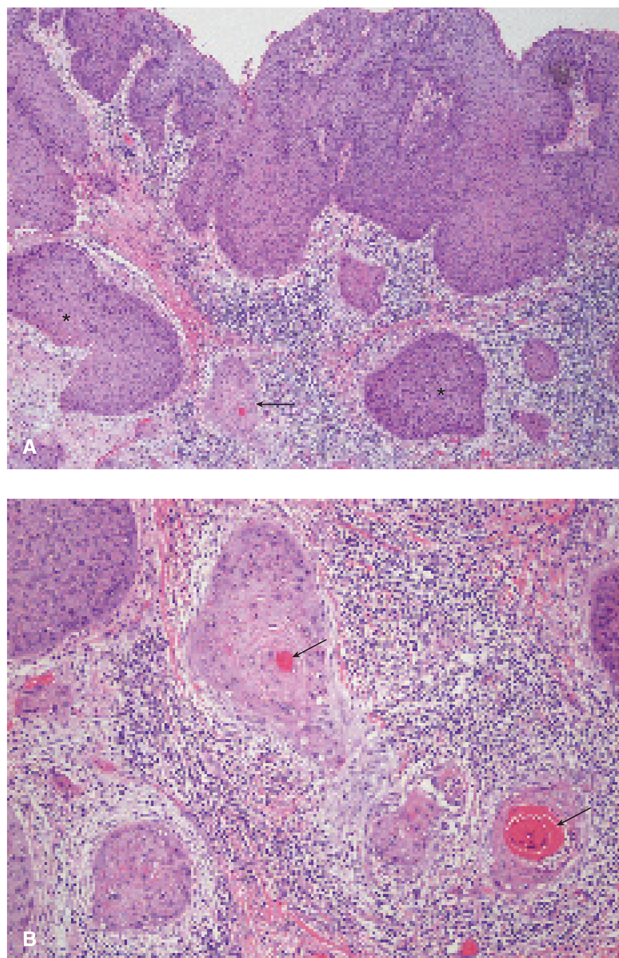


FIGURA 31-1. Carcinoma epidermoide de la vulva. **A.** Imagen con poca amplificación. El epitelio superficial presenta la displasia epidermoide de alto grado. También se identifican nidos de carcinoma invasor epidermoide (*flecha*). Se detecta infiltrado inflamatorio crónico "intenso" como suele ocurrir con el carcinoma epidermoide invasor. Segmentos del epitelio superficial se extienden en plano profundo y son seccionados tangencialmente (*asterisco*) y da la impresión falsa de invasión tumoral en tales sitios. **B.** El tumor presenta los clásicos signos diagnósticos de carcinoma epidermoide invasor que incluyen un aspecto escamoide, puentes intercelulares y perlas de queratina eosinófila brillante (*flechas*). Los nidos de tumor invasor están rodeados de inflamación crónica. *(Fotografías por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)*

labiocrurales (fig. 38-25, pág. 941). El cáncer vulvar puede abarcar cualquiera de las estructuras externas mencionadas.

La *porción interna de la vulva* se divide en triángulos urogenitales superficial y profundo. El espacio superficial del triángulo urogenital es el compartimiento circunscrito que está en la aponeurosis perineal superficial o de Colles, y la aponeurosis perineal profunda o membrana perineal. Dentro del espacio mencionado están en cada lado los músculos isquiocavernosos, en sentido interno, los músculos bulbocavernosos, y en sentido inferior el transverso del perineo. En sentido profundo a cada músculo bulbocavernoso está un bulbo vestibular y las raíces del clítoris están en plano profundo en relación con los músculos isquiocavernosos, como se ilustra en la figura 38-26 (pág. 942).

Durante la vulvectomía radical se prolonga la disección hasta el plano profundo de la membrana perineal; como consecuencia, durante la extirpación tumoral se extrae el contenido del triángulo urogenital superficial que está por debajo de la masa anormal.

CUADRO 31-1. Subtipos histológicos del cáncer de la vulva

Carcinomas vulvares
Carcinoma epidermoide
Adenocarcinoma
Carcinoma de la glándula de Bartholin
Adenocarcinoma
Carcinoma pavimentoso
Carcinoma transicional
Enfermedad de Paget de la vulva
Tumores de células de Merkel
Carcinoma verrugoso
Carcinoma basocelular
Melanoma maligno vulvar
Sarcoma vulvar
Leiomiosarcoma
Histiocitoma fibroso maligno
Sarcoma epitelial
Tumor rabdoide maligno
Metástasis de cánceres en la vulva
Schwannoma maligno
Tumores del saco alantoideo

Linfáticos vulvares

De forma típica, los linfáticos de la vulva y el tercio distal de la vagina transportan linfa al grupo de ganglios inguinales superficiales (fig. 38-29 pág. 945). De ese sitio, cursan a través de los linfáticos inguinales (femorales) profundos y el ganglio de Cloquet a grupos de ganglios pélvicos. El ganglio recién mencionado es la estructura linfática femoral profunda más superior. Como dato importante, el drenaje linfático directo a ganglios femorales profundos también se hace desde el clítoris y la mitad superior de los labios (Way, 1948). Los linfáticos vulvares muestran decusación a nivel del monte de Venus y la zona posterior de la horquilla. La distribución linfática de la vulva demostró que los linfáticos no cruzan los pliegues labiocrurales (Morley, 1976), y como resultado, son raras las metástasis a ganglios contralaterales, si no hay este tipo de masas cancerosas en la ingle ipsolateral. También en contadas ocasiones el tumor linfático se distribuye dentro de los linfáticos de la piel antes de llegar a los ganglios inguinales superficiales, razón por la cual se le denomina metástasis en tránsito.

Los ganglios inguinales superficiales están dentro del triángulo femoral formado por el ligamento inguinal, el borde interno del sartorio y el borde lateral del músculo aductor largo (fig. 38-29, pág. 945). Los ganglios profundos se localizan en la cara interna de la vena femoral debajo de los bordes del orificio de la vena safena interna (fosa oval). De manera típica, la *linfadenectomía inguinocrural* denota la extracción de los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos (Levenback, 1996).

Riego sanguíneo de la vulva

La circulación de la vulva se hace más bien a través de la arteria pudenda interna que es una rama de la arteria iliaca interna y que acompaña al nervio pudendo (fig. 38-28, pág. 944). La vena pudenda interna recibe tributarias que corresponden a las ramas de la arteria de igual nombre. Los conocimientos de la anatomía de los vasos permiten la realización de técnicas más hemostásicas y una mejor visibilidad.

Las arterias pudenda externa profunda y superficial son ramas de la arteria femoral, y por el lado venoso terminan por vaciar sangre a la vena safena interna. Las arterias se distribuyen en los labios mayores y sus estructuras profundas y emiten anastomosis con ramas de los vasos pudendos internos en zonas en que sus tributarias contribuyen en forma mutua a la circulación. Las venas correspondientes a las arterias están muy cerca en la zona en que se realiza la linfadenectomía inguinocrural superficial. De manera específica, los ganglios superficiales que se extirpan, están dentro del cojín graso que se sitúa a lo largo de las venas safena, pudenda externa superficial, iliaca circunfleja superficial y epigástrica superficial (fig. 38-29, pág. 945).

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DEL CÁNCER VULVAR

La mayor parte de las neoplasias de dicho órgano provienen del epitelio pavimentoso que cubre gran parte de la vulva. Esta última no posee una zona de transformación identificable, razón por la cual las neoplasias epidermoides aparecen más a menudo en el vestíbulo en el borde situado entre el epitelio pavimentoso estratificado y queratinizado de la vulva que está en sentido externo, y la mucosa no queratinizada que está en sentido interno; dicha frontera de demarcación ha sido denominada *línea de Hart.*

El cuadro 31-1 describe otros subtipos histológicos de cánceres de la vulva. Ocupa el segundo lugar en frecuencia el melanoma maligno de dicho órgano y por lo común nace de la capa epidérmica de la porción externa de la vulva.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de que surja cáncer en la vulva se dividen en dos perfiles diferentes, que dependen de la edad. Los cánceres que afectan a mujeres menores de 55 años tienden a seguir el mismo perfil de riesgo que otros cánceres anogenitales. De ese modo, hay una afectación desproporcionada en personas de bajo estado socioeconómico, comportamientos sexuales de alto riesgo, infección por virus de papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) y consumo de cigarrillos (Madeleine, 1997). Los cánceres de esta categoría por lo común se describen según sus características histológicas en basaloides o verrugosos y en la mitad de los casos hay una relación con HPV.

A diferencia de lo comentado, las mujeres de 55 a 85 años con cánceres de comienzo tardío en la vulva no tienen por lo regular el antecedente de infecciones de transmisión sexual y tienden a no ser fumadoras. Los cánceres dentro de este renglón son en gran medida queratinizantes y se identifica DNA de HPV sólo en 15% de ellos (Canavan, 2002; Madeleine, 1997).

Infección

Infección por virus de papiloma humano

El virus de papiloma humano como elemento causal de alto riesgo se ha vinculado con cáncer vulvar. Predomina el serotipo 16, aunque también se ha señalado la participación de los serotipos 18, 31, 33 y 45 de HPV (Hildesheim, 1997). La infección por HPV, aunque participa en algunos casos de cáncer vulvar, tiene correlaciones de mayor peso con lesiones vulvares preinvasoras, que con las francamente invasoras (Hildesheim, 1997). De modo específico, se identifica el DNA de HPV sólo en 20 a 50% de las lesiones invasoras, pero se le detecta en 70 a 80% de las neoplasias intraepiteliales vulvares (VIN, *vulvar intraepithelial neoplasia*). En el capítulo 29 se señalan comentarios adicionales sobre HPV y VIN (pág. 756).

La identificación de HPV constituye un factor más importante de riesgo de cáncer vulvar si coexiste con otros factores como el tabaquismo y la infección de virus de herpes simple (HSV) (Madeleine, 1997). Las mujeres fumadoras con el antecedente de verrugas en genitales tienen un riesgo 35 veces mayor de presentar cáncer vulvar que aquellas sin los dos factores mencionados (Brinton, 1990; Kirschner, 1995).

Virus de herpes simple

Se ha demostrado que el virus de herpes simple tiene un vínculo de gran intensidad con el cáncer vulvar, en algunos estudios; sin embargo, tal vínculo sobresale si existe la combinación con otros factores coexistentes como el tabaquismo (Madeleine, 1997). Sobre tal base, no debe considerarse como un elemento concluyente el vínculo con HSV solo, como factor causal del cáncer mencionado.

Inmunodepresión

La inmunodepresión crónica se ha vinculado de manera indirecta con el cáncer vulvar, y de manera específica los índices de ataque de tal neoplasia han aumentado en mujeres con infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Elit, 2005; Frisch, 2000). Una explicación posible sería la relación de VIH y los subtipos de HPV de alto riesgo. A pesar de ello se considera que los cánceres vulvares no constituyen una neoplasia “definitoria” del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

Liquen escleroso

Se trata de una inflamación vulvar crónica particularmente relacionada con la génesis del cáncer vulvar. No ha sido validada su presencia como lesión causal o precursora, pero las pruebas actuales sugieren entre las dos una relación correlativa. Los queratinocitos afectados en el liquen escleroso muestran un fenotipo proliferativo y pueden poseer marcadores de progresión neoplásica; ello sugiere que el liquen mencionado pudiera ser una lesión precursora en algunos casos de cáncer vulvar epitelioide invasor (Rolfe, 2001). Se ha observado que los cánceres de la vulva que coexisten con liquen escleroso aparecen en ancianas, predominantemente cerca del clítoris, y no guardan relación con VIN 3.

Neoplasia intraepitelial vulvar

No hay certeza de la evolución natural de VIN 3. Por una parte, se ha sugerido netamente la evolución de VIN 3 hasta llegar al cáncer invasor. Muchas de las lesiones de VIN 3 no evolucionan, pero algunos señalamientos han mostrado que en un pequeño porcentaje de mujeres con más de 30 años de vida, las lesiones no tratadas evolucionan hasta llegar al cáncer invasor, en una media de 4 años (Jones, 2005; van Seters, 2005).

Sin embargo, algunos casos de progresión quizá reflejen diagnósticos erróneos. Por ejemplo, los datos de un metaanálisis de 3 322 mujeres tratadas de VIN 3 indicaron que se diagnosticaron carcinomas ocultos en la pieza patológica final en 3.2% de ellas y se hizo el diagnóstico en 3.3% de carcinomas durante la vigilancia posoperatoria (van Seters, 2005). No se ha podido corroborar de manera concluyente la evolución de VIN 3 hasta llegar al cáncer

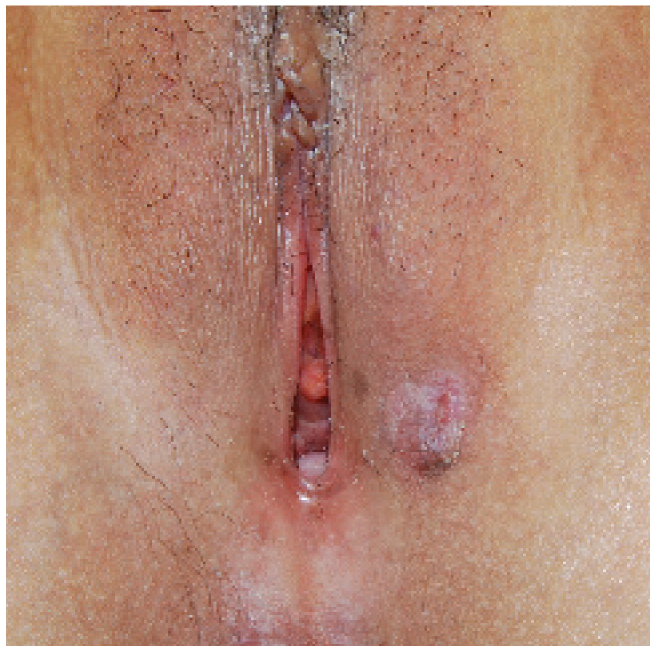


FIGURA 31-2. Cáncer epidermoide incipiente de la vulva.

invasor, pero los autores recomiendan que las mujeres con displasia vulvar moderada o intensa deben recibir tratamiento definitivo temprano (cap. 29, pág. 759).

SÍNTOMAS

El cuadro inicial en mujeres con VIN y cáncer de vulva incluye el prurito y una lesión visible (fig. 31-2). Sin embargo, las manifestaciones iniciales pueden ser dolor, hemorragia y úlceras. Muchas mujeres presentan síntomas durante semanas o meses antes del diagnóstico; muchas de ellas sienten vergüenza o no conceden importancia al cuadro anormal. Por consiguiente, en el comienzo la paciente puede restar importancia a síntomas de poca monta y ello contribuye al retraso en el diagnóstico. Como aspecto adicional, los clínicos también contribuyen al retraso al emprender tratamiento médico incluso durante 12 meses antes de obtener tejido para biopsia o considerar el referimiento a un especialista (Canavan, 2002).

No siempre aparece una masa perfectamente definida, en particular en mujeres jóvenes con enfermedad multifocal. Además, a veces es muy difícil escoger el sitio apropiado para obtener una muestra de tejido en tales casos y obliga a múltiples tomas. La colposcopia de la vulva llamada en ocasiones *vulvoscopia,* permite orientar al operador para la selección del sitio de toma de material de biopsia. Otras entidades clínicas pueden tener un cuadro inicial similar y comprenden neoplasia preinvasora, infecciones, enfermedad inflamatoria crónica y ataque granulomatoso. Sobre tales bases, el objetivo de la biopsia será llegar a un diagnóstico histopatológico preciso y definitivo.

DIAGNÓSTICO

Valoración inicial de la lesión

En el comienzo de la vulvoscopia se aplica ácido acético al 3% durante 5 minutos a la vulva, para que penetre en la capa de queratina; ello facilita la identificación de áreas "acetoblancas" y perfiles vasculares anormales característicos de la neoplasia de esa zona (cap. 29, pág. 759). El explorador debe revisar sistemáticamente toda la vulva y la piel perianal. Las lesiones pueden ser sobresalientes, ulceradas, hiperpigmentadas o verrugosas y conviene obtener fragmentos de las zonas más sospechosas, como se describió en el capítulo 4 (pág. 112). Los fragmentos obtenidos con la pinza de Keyes en sacabocado deben abarcar la lesión epitelial superficial y el estroma subyacente en busca de la lesión invasora, y para valorar su profundidad. Se recomienda la exploración colposcópica del cuello uterino y la vagina y la valoración cuidadosa del área perianal, para identificar cualquier lesión sincrónica o neoplasia coexistente en la zona inferior del aparato genital femenino.

Valoración de la paciente de cáncer

Después del diagnóstico histológico, es importante en la mujer con cáncer vulvar conocer la extensión clínica de la enfermedad y de cuadros médicos coexistentes. En este renglón, la exploración física detallada comprende medir el tumor primario y valorar su extensión a otras áreas del aparato genitourinario, conducto anal, pelvis ósea y ganglios linfáticos inguinales. En la institución en que laboran los autores, si es imposible realizar una exploración física cabal por molestias de la paciente o extensión de la enfermedad, se realiza la exploración bajo anestesia, que incluye *cistouretroscopia* o proctosigmoidoscopia o los dos métodos si es grande la sospecha de que el tumor haya invadido la uretra, la vejiga o el conducto anal (fig. 31-3).

Las mujeres con tumores pequeños y ganglios de la ingle sin metástasis (clínicamente negativos) necesitan pocos estudios diagnósticos adicionales, salvo los necesarios para la preparación operatoria (cap. 39, pág. 958). En mujeres con masas neoplásicas de mayor tamaño se recomiendan más estudios radiológicos como la tomografía computarizada (CT), la resonancia magnética (MR) o la tomografía con emisión positrónica (PET, *positron emission tomography*), en busca de invasión local, afectación de ganglios linfáticos y metástasis a distancia. En algunas enfermas con tumo-

FIGURA 31-3. Fotografía de un cáncer vulvar invasor. La lesión abarca los labios menores de ambos lados, el orificio uretral y la mitad inferior anterior de la vulva y comprime el clítoris. *(Fotografía por cortesía del Dr. David Miller.)*

CUADRO 31-2. Sistema de estadificación de la FIGO del cáncer invasor de la vulva

Estadio	Características
I	**Tumor circunscrito a la vulva**
IA	Lesiones ≤2 cm de diámetro confinadas a la vulva o el perineo y con invasión de estroma ≤1.0 mm,[a] sin metástasis ganglionares
IB	Lesiones >2 cm de diámetro o con invasión de estroma >1.0 mm,[a] confinadas a la vulva o al perineo, sin metástasis ganglionares
II	**Tumores de cualquier tamaño que se extienden a estructuras perineales vecinas (tercio inferior de la uretra, de la vagina, o el ano) sin metástasis ganglionares**
III	**Tumor de cualquier tamaño con extensión (o sin ella) a estructuras perineales vecinas (tercios inferiores de uretra o vagina; ano) con metástasis a ganglios linfáticos inguinocrurales**
IIIA	i) Con metástasis en un ganglio linfático (≥5 mm), o ii) metástasis en 1 o 2 ganglios linfáticos (<5 mm)
IIIB	i) con metástasis a dos o más ganglios linfáticos (≥5 mm), o ii) metástasis a tres o más ganglios linfáticos (<5 mm)
IIIC	Con metástasis a ganglios y propagación extracapsular
IV	**El tumor invadió otras estructuras regionales (2/3 superiores de la uretra o de la vagina) o distantes**
IVA	El tumor invadió cualquiera de las siguientes zonas: i) mitad superior de la uretra, de la mucosa vaginal o de ambas estructuras, mucosa de vejiga y recto o ganglios fijados a hueso pélvico, o ii) ganglios linfáticos inguinocrurales fijos o ulcerados
IVB	Cualquier metástasis a distancia que incluya los ganglios pélvicos

[a] La profundidad de la invasión se define como la distancia medida del tumor desde la unión del epitelio/estroma de las papilas dérmicas más superficiales vecinas, hasta el punto más profundo de invasión (fig. 31-5).
FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

res avanzados, por medio de la biopsia hecha con aspiración con aguja fina en sitios en que se sospecha metástasis en las ingles, biopsia directa de la masa vulvar o con ambos procedimientos, se puede definir un diagnóstico histopatológico que oriente en el tratamiento apropiado.

Sistemas de estadificación

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*) recomienda practicar la estadificación quirúrgica de la mujer con cáncer de vulva; en 1988 adoptó un sistema de estadios basado en la clasificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM, *tumor, node, metastasis*). La división en estadios comprende: 1) ablación del tumor primario para obtener sus dimensiones y 2) disección de ganglios inguinales superficiales y profundos para cuantificar la propagación neoplásica. En mujeres con grandes tumores o con metástasis clínicamente manifiestas que afectan los ganglios inguinales, antes de la operación se practican métodos como radiografía de tórax, en combinación con estudio CT, PET o MR de abdomen o pelvis, para identificar la presencia o ausencia de metástasis. Como aspecto importante, a pesar del uso frecuente de los métodos imagenológicos anteriores para orientar en la planificación terapéutica, no constituyen una parte formal de la estadificación del cáncer de vulva.

La clasificación de FIGO del cáncer vulvar fue revisada en 2009 (Pecorelli, 2009). El sistema actualizado permite anticipar mejor el pronóstico y toma en consideración las diferencias observadas en la supervivencia, con base en el número y en las características morfológicas de los ganglios inguinales con metástasis (van der Steen, 2010). El cuadro 31-2 y la figura 31-4 describen los criterios de FIGO para la estadificación de 2009.

PRONÓSTICO Y FACTORES PRONÓSTICOS

Los índices globales de supervivencia de mujeres con carcinoma epidermoide de la vulva son relativamente satisfactorios. Las cifras de supervivencia quinquenal, que son de 75 a 90%, son notificadas sistemáticamente en el caso de la enfermedad en estadios I y II. Como cabe anticipar, son más insatisfactorias las cifras de supervivencia quinquenal cuando la estadificación avanza más, y se sabe de cifras de 50% de supervivencia para el cáncer en estadio III y de 15% si llega al estadio IV. Innumerables investigaciones señalan factores pronósticos importantes en mujeres con cáncer de vulva e incluyen el estadio del tumor según FIGO, el tamaño de la lesión, la profundidad de la invasión, la afectación de ganglios linfáticos y la morfología ganglionar, la afectación del espacio ganglionar linfático (LVSI, *lymphatic vascular space involvement*), y el estado de los bordes quirúrgicos (cuadros 31-3 y 31-4).

Metástasis en ganglios linfáticos

Entre los factores pronósticos, las metástasis en ganglios linfáticos constituyen el elemento de mayor importancia en el cáncer vulvar, porque al haber tal afectación, disminuye la supervivencia a largo plazo, 50% (Farias-Eisner, 1994; Figge, 1985). El estado ganglionar se valora por la ablación quirúrgica y el estudio histopatológico.

Los elementos pronósticos independientes que agravan el riesgo de metástasis ganglionares incluyen el diámetro del mayor tumor, la presencia de LVSI, ancianidad en la paciente y mayor profundidad de la invasión tumoral (Homesley, 1993; Stehman, 2006). La profundidad de la invasión se mide desde la membrana basal hasta el punto más profundo de la invasión, tal como

CUADRO 31-3. Profundidad de la invasión como elemento de predicción del pronóstico

Profundidad de la invasión (mm)	Metástasis ganglionares (%)
1	3
2	9
3	19
4	31
5	33
≥5	48

Con autorización de Homesley, 1993.

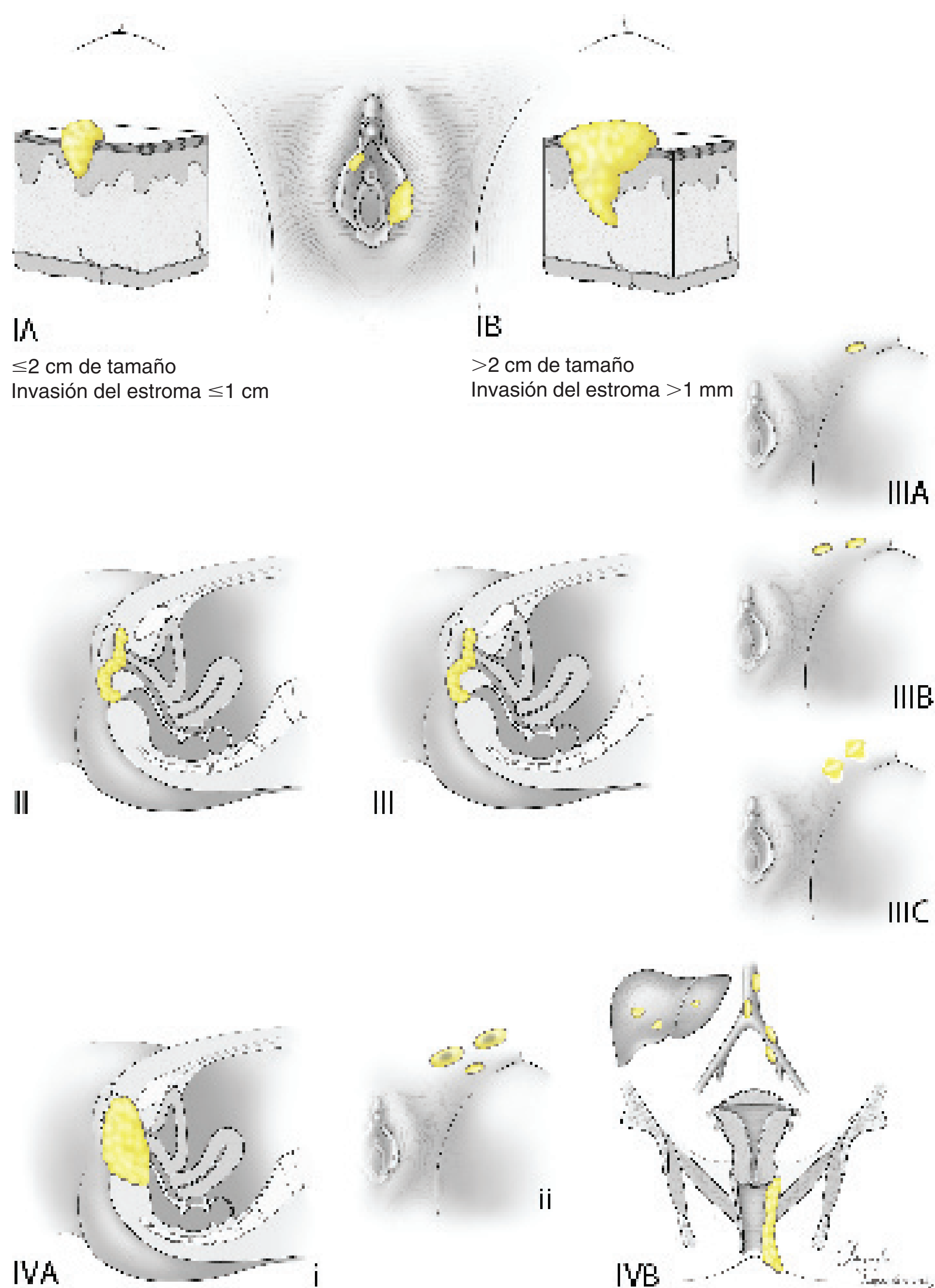


FIGURA 31-4. Estadificación del cáncer vulvar invasor según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

lo han especificado la Sociedad Internacional de Patólogos en Ginecología, la Organización Mundial de la Salud y la FIGO (fig. 31-5) (Creasman, 1995; Kalnicki, 1987; Scully, 1994). Los tumores que han invadido a una profundidad menor de 1 mm conllevan el riesgo mínimo de metástasis en ganglios inguinales o no tienen tal riesgo, y las cifras crecientes de metástasis provienen de la invasión cada vez más profunda y extensa.

En mujeres que tienen metástasis en ganglios inguinales existen otros factores que definen con mayor precisión el diagnóstico más insatisfactorio; comprenden un número mayor de ganglios afectados; tamaño más grande de metástasis, invasión extracapsular y ganglios fijos o ulcerados (Homesley, 1991; Origoni, 1992).

Bordes operatorios

El riesgo de recidiva local depende de la adecuación de los márgenes operatorios. Por costumbre, se busca que el margen quirúrgico sea de 1 a 2 cm sin tejido tumoral. Los datos de dos series grandes retrospectivas institucionales demostraron que el margen quirúrgico sin tumor ≥8 mm produjo una cifra grande de control local. A diferencia de ellos si el margen es <8 mm hubo una posibilidad de 23 a 48% de reaparición de la neoplasia (Chan, 2007; Heaps, 1990). Por tal razón, en casos en que las lesiones estén cerca del clítoris, el ano, la uretra o la vagina, cabe recurrir al margen quirúrgico de 1 cm sin células tumorales, para conservar de manera importante las características anatómicas y al mismo tiempo obtener una ablación óptima.

CUADRO 31-4. Tamaño del tumor como elemento de anticipación del pronóstico

Diámetro del tumor (cm)	Supervivencia quinquenal (%)
0–1	90
1–2	89
2–3	83
3–4	63
>4	44

Con autorización de Stehman, 2006.

Invasión del espacio vascular linfático

La identificación histológica de células tumorales dentro de vasos linfáticos, denominada invasión del espacio vascular linfático (LVSI, *lymphatic vascular space invasion*), también es un elemento que anticipa la reaparición temprana de la neoplasia (Preti, 2005). La LVSI guarda relación con una mayor frecuencia de metástasis ganglionares y una cifra menor global de supervivencia quinquenal (Hoskins, 2000).

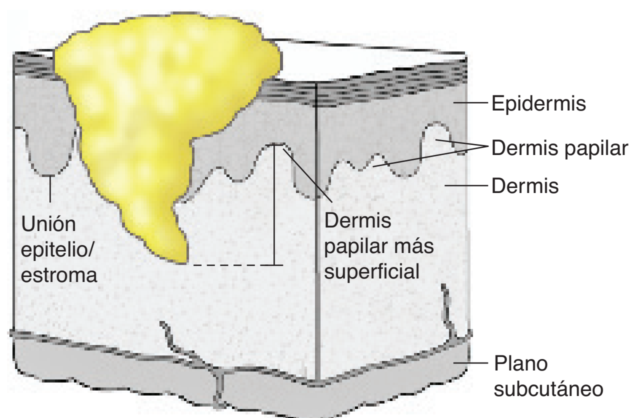


FIGURA 31-5. Medición histológica del cáncer vulvar invasor. La profundidad se mide desde la unión entre el epitelio y el estroma de la papila dérmica más superficial, hasta el plano más profundo de invasión tumoral.

TRATAMIENTO

Métodos quirúrgicos

Los métodos para tratar la neoplasia vulvar invasora comprenden la ablación local amplia (WLE, *wide local excision*), y las vulvectomías radicales parcial y completa. El primer tipo de ablación se utiliza en los tumores microinvasores de la vulva. La *ablación local amplia* conocida también como *vulvectomía parcial simple*, permite obtener bordes operatorios de 1 a 2 cm alrededor de la lesión. También se prefieren bordes más profundos, de 1 cm; el borde profundo suele corresponder con la aponeurosis perineal superficial, es decir, la aponeurosis de Colles (fig. 38-25, pág. 941). La WLE con extensión es denominada *vulvectomía "por desollamiento"* (Sección 44-26, pág. 1335) y comprende la eliminación de la piel y del tejido subcutáneo superficial, únicamente. En la actualidad pocas veces se practica esta técnica deformante, salvo en circunstancias peculiares de VIN 3 confluyente. Sin embargo, si se identifican en el estudio histopatológico final focos de enfermedad microinvasora cabe considerar la técnica anterior como el tratamiento definitivo.

En lo que se refiere a la *vulvectomía radical parcial* (Sección 44-27, pág. 1337) se extirpan del todo los segmentos de la vulva con neoplasia, sea cual sea el sitio donde estén. Los bordes cutáneos son de 1 a 2 cm, y la ablación se dirige en sentido profundo hasta la membrana perineal (fig. 31-6). Por último, en el caso de la *vulvectomía radical completa* (Sección 44-28, pág. 1340), una vez más se procura que los bordes quirúrgicos sean 1 a 2 cm alrededor de los grandes tumores vulvares, y la disección se completa hasta llegar a la membrana perineal. En ocasiones se necesita la reconstrucción del defecto quirúrgico, con colgajos. Entre las opciones para cubrir los defectos vulvares, como se describe en la Sección 44-30 (pág. 1346), están injertos de piel, injertos por avance o por rotación. De los tres métodos señalados en la figura 31-7, se ha dejado de practicar casi del todo la incisión en bloque, llamada coloquialmente incisión en *mariposa* o *cuerno largo*. Los índices de supervivencia con ella equivalen a la vulvectomía radical completa, pero conllevan una frecuencia mucho mayor de complicaciones.

La linfadenectomía es un segmento de las técnicas de vulvectomía radical parcial o completa. En contadas ocasiones el drenaje linfático "esquiva" los ganglios inguinales superficiales, pero la extirpación por lo común comprende ablación de los ganglios inguinales y femorales superficiales y profundos para la detección máxima de ataque metastásico (Gordinier, 2003).

Tumores microinvasores (estadio IA)

La estadificación operatoria de la FIGO en cuanto a cáncer vulvar contiene una subclasificación de los tumores del estadio I. Las lesiones de estadio IA tienen 2 cm o menos, están circunscritas a la vulva o al perineo y la invasión del estroma no excede de 1 mm; han sido llamadas *cánceres microinvasores* y reflejan una subpoblación en la cual es casi nulo el riesgo de metástasis inguinales (Binder, 1990; Donaldson, 1981; Hacker, 1984).

Las pacientes con tumores microinvasores en estadio IA tienden a tener menor edad, y presentan enfermedad multifocal vinculada con HPV. En lo que se refiere a la ablación curativa, en ellas se puede practicar extirpación local. La linfadenectomía no está indi-

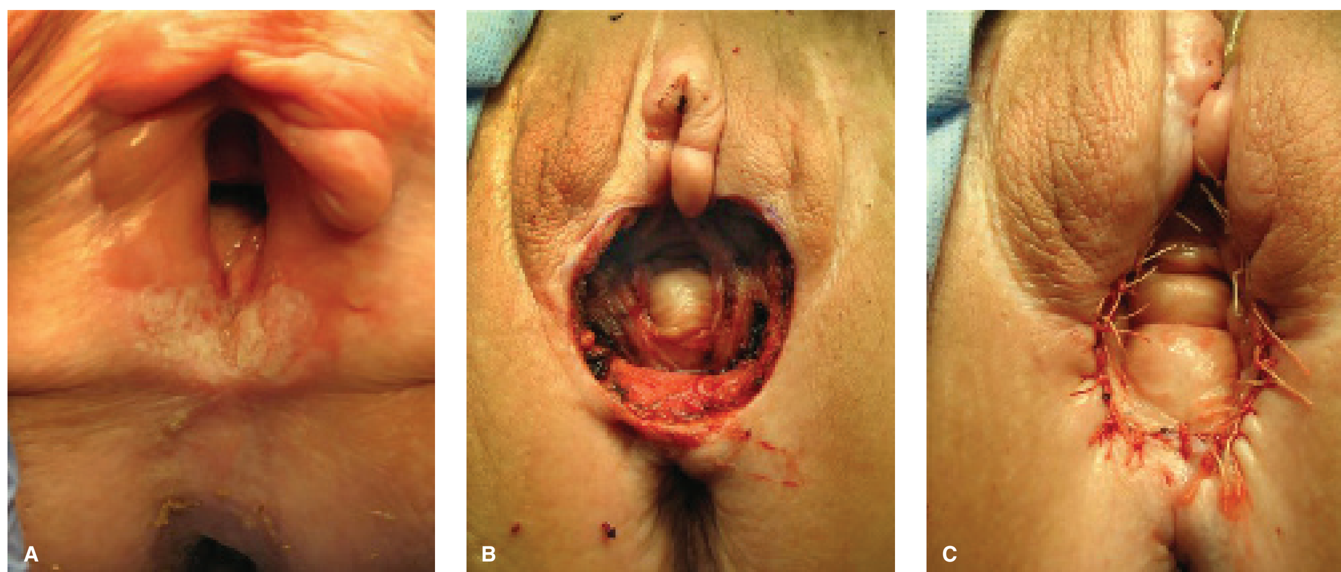


FIGURA 31-6. A. Cáncer de la vulva después de radioterapia y en etapa preparatoria para la extirpación quirúrgica. **B.** Vulvectomía parcial radical. **C.** Cierre quirúrgico final. *(Fotografías por cortesía del Dr. David Miller.)*

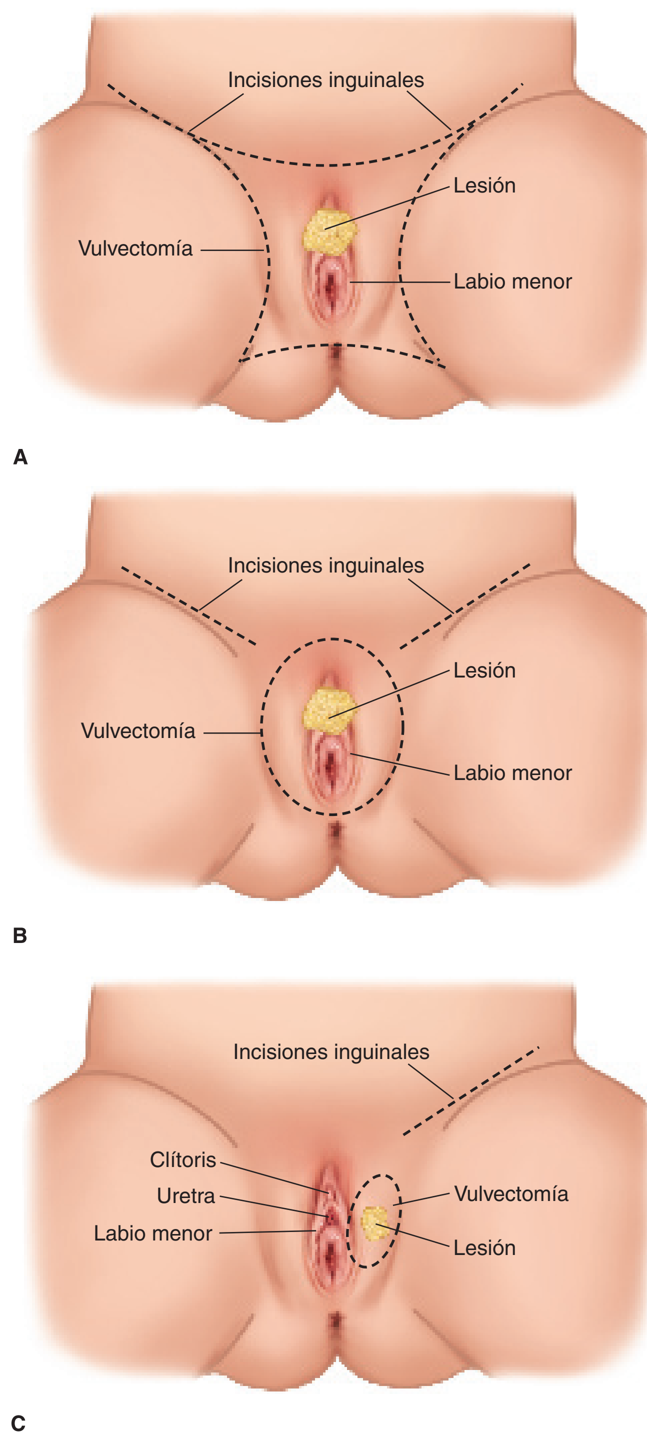


FIGURA 31-7. Tipos de vulvectomía utilizados para tratar el cáncer de la vulva. **A.** Vulvectomía radical en bloque con linfadenectomía inguinocrural bilateral. **B.** Vulvectomía completa radical con linfadenectomía inguinocrural bilateral. **C.** Vulvectomía parcial radical con linfadenectomía inguinocrural ipsolateral.

cada en tales casos, por el pequeño riesgo que tienen de presentar metástasis en ganglios linfáticos.

Cánceres vulvares incipientes (estadios IB a II)

Muchas mujeres con cáncer vulvar incipiente necesitan ablación radical de la masa primaria y valoración de ganglios inguinocrurales. El tratamiento operatorio se ha inclinado por un procedimiento más conservador con el que se logren cifras similares de curación y una disminución de la morbilidad quirúrgica (Tantipalakorn, 2009). Las lesiones que miden ≤2 cm de diámetro, pero que invaden >1 mm, corresponden al estadio IB; pueden ser tratadas con vulvectomía radical parcial. Las ablaciones radicales locales, al obtener con ellas bordes quirúrgicos adecuados y también una profundidad similar de disección, generan índices de recidiva similares a los de la vulvectomía radical completa.

Por costumbre se realizaba linfadenectomía inguinocrural, de tipo ipsolateral o bilateral, según el sitio de la lesión en la vulva. Muchas de las lesiones ipsolaterales definidas como aquellas situadas 1 a 2 cm por fuera de la línea media pueden ser tratadas con linfadenectomía inguinocrural ipsolateral (Gonzalez Bosquet, 2007). Las lesiones en la línea media (a una distancia de 1 a 2 cm desde la línea media) justifican que se realice linfadenectomía inguinocrural en ambos lados.

Las lesiones >2 cm (estadio IB) o con extensión a estructuras inferiores del perineo (estadio II) se tratan más a menudo con una ablación parcial radical de mayor magnitud, es decir, la hemivulvectomía anterior con uretrectomía distal y linfadenectomía inguinocrural bilateral. A veces se necesita la vulvectomía completa radical según el sitio en que está el tumor. La experiencia publicada con técnicas quirúrgicas conservadoras sugiere índices de recidiva local idénticos, siempre y cuando los márgenes quirúrgicos sean de 1 a 2 cm (Burke, 1995; Farias-Eisner, 1994; Tantipalakorn, 2009).

Linfadenectomía inguinocrural

El cirujano llega a los ganglios inguinales superficiales al disecar por debajo del arco crural, a lo largo de la fascia lata hasta llegar a la fosa oval (Sección 44-29, pág. 1343). Durante la disección, el operador debe salvaguardar la vena safena interna en algunos casos en un intento de llevar al mínimo el riesgo de linfedema posoperatorio y otras complicaciones (Dardarian, 2006).

Los ganglios crurales profundos se extirpan desde su sitio por dentro de la vena femoral; para llegar a tales estructuras, por medio de la vía de acceso modificada con el uso de la linfadenectomía inguinocrural se conserva la fascia lata al extirpar los ganglios crurales profundos a través de la fosa oval (orificio de la vena safena interna); esta vía de acceso modificada se acompaña de índices de recidiva similares a los que se obtienen después de la clásica disección de ganglios inguinocrurales (Bell, 2000; Hacker, 1983). Como un aspecto ventajoso, disminuye en grado significativo la frecuencia de las complicaciones descritas en el cuadro 31-5, como son dehiscencia de la herida, infección y linfedema.

En ocasiones se necesita la clásica disección de ganglios inguinocrurales para llegar a los ganglios crurales profundos y en tales casos, se extirpa la fascia lata (cribiforme), se extraen los ganglios linfáticos y en este punto se puede trasponer el músculo sartorio sobre los vasos femorales; dicha transposición puede aminorar el riesgo de erosión posoperatoria en los vasos femorocrurales "al desnudo" en el caso de dehiscencia de la incisión cutánea suprayacente, pero no aminora la cifra de morbilidad global en la incisión, en el posoperatorio (Judson, 2004; Rouzier, 2003).

Biopsia del ganglio centinela

Una de las innovaciones más importantes en el tratamiento del cáncer de la vulva es la identificación cada vez más frecuente, en que la disección selectiva de un ganglio solitario, conocida con el nombre de *biopsia de ganglio centinela,* puede aminorar impre-

CUADRO 31-5. Complicaciones posoperatorias de la linfadenectomía inguinocrural

Complicación	Número de episodios	Porcentaje de ingles
Linfedema	13	14.0
Linfocele	11	11.8
Infección de la ingle	7	7.5
Necrosis de la ingle	2	2.2
Separación de la ingle	7	7.5

Con autorización de Bell, 2000.

sionantemente el número de complicaciones operatorias y aun así valorar con precisión la afectación ganglionar. El principio básico de este procedimiento es que el primer ganglio linfático que recibe linfa del sitio de la neoplasia, que se puede denominar *ganglio linfático centinela,* debe ser el primer sitio de propagación de las células cancerosas por vasos linfáticos. En consecuencia, si el ganglio centinela no tiene metástasis, ello equivaldría a que no hay tal propagación por vía linfática en toda la cuenca de drenaje linfático. En la actualidad, se recomienda practicar el linfogammagrama y el uso de colorante azul de isosulfán cuando se practique la biopsia del ganglio centinela en caso de cáncer vulvar (Levenback, 2008).

La configuración topográfica del sistema linfático en el transoperatorio se realiza al inyectar por vía intradérmica el radionúclido en el borde del tumor primario más cerca de la ingle. En el caso de neoplasias en la línea media se inyecta el colorante en ambos lados del tumor. Por medio de un contador manual gamma se intenta identificar en plano subcutáneo el ganglio centinela y se marca la piel. En siguiente término se inyecta el colorante azul de isosulfán en el mismo sitio del tumor primario (fig. 31-8) y unos cinco minutos más tarde se hará la incisión cutánea en la ingle. El ganglio específico que recibe el drenaje de la zona tumoral capta el marcador y el colorante. Por medio del contador gamma manual puede ser más fácil la localización del ganglio centinela, su identificación visual por el color azul o ambas características y su separación de los demás ganglios dentro del grupo regional.

Algunos estudios han confirmado la precisión de la biopsia del ganglio centinela para conocer anticipadamente las metástasis del cáncer vulvar, en ganglios inguinales. El estudio multicéntrico por observación para detección de ganglio centinela, llamado Estudio Internacional Groning sobre Ganglio Centinela en el Cáncer Vulvar (GROINSS-V, *Groningen International Study Sentinel Nodes in Vulvar Cancer*) utilizó un marcador radiactivo y colorante azul en mujeres con cáncer de células epidermoides en la vulva, que medían <4 cm. En 259 pacientes con vulvopatía unifocal y sin afectación neoplásica del ganglio centinela en la biopsia, se identificaron seis recidivas en la ingle (2.3%), y el índice de supervivencia trienal fue de 97%. Además de valorar el valor predictivo de la biopsia, dicho estudio llegó a la conclusión que el riesgo de metástasis a más ganglios inguinales aumentaba con el tamaño de las metástasis en el ganglio centinela. El pronóstico de mujeres con metástasis en el ganglio centinela que medía >2 mm fue significativamente peor que aquellas con metástasis por debajo de esa cifra (Oonk, 2010; Van der Zee, 2008).

El Grupo Oncológico en Ginecología (GOG, *Gynecologic Oncology Group*) también realizó una investigación multicéntrica para valorar el beneficio de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de vulva (protocolo #173). Los datos preliminares de 459 pacientes valorables que tenían lesiones de 2 cm de tamaño, como mínimo, y >1 mm de profundidad de invasión, indicaron una sensibilidad >90%; valor predictivo negativo >95% y una cifra de resultados negativos falsos de 4.3%. Aún más, la combinación de linfogammagrafía y colorante azul generó resultados mejores que el uso de colorante solo (Levenback, 2009a). Ante los resultados promisorios que pueden obtenerse en estudios en marcha, la biopsia del ganglio centinela en casos de cáncer de vulva constituye una alternativa razonable en vez de la linfadenectomía inguinocrural cuando la realiza un grupo multidisciplinario experto y capaz, y se escoge a pacientes idóneas (Levenback, 2009b).

Cáncer vulvar de estadio III

Por definición, los cánceres vulvares en estadio III comprenden los que tienen metástasis en ganglios. Las mujeres con cáncer primario extirpable que haya enviado metástasis a los ganglios inguinales se benefician de la radiación pélvica y de la ingle, en el posoperatorio. En forma típica, los ciclos de radiación comienzan 3 a 4 semanas después de la cirugía para permitir la cicatrización adecuada

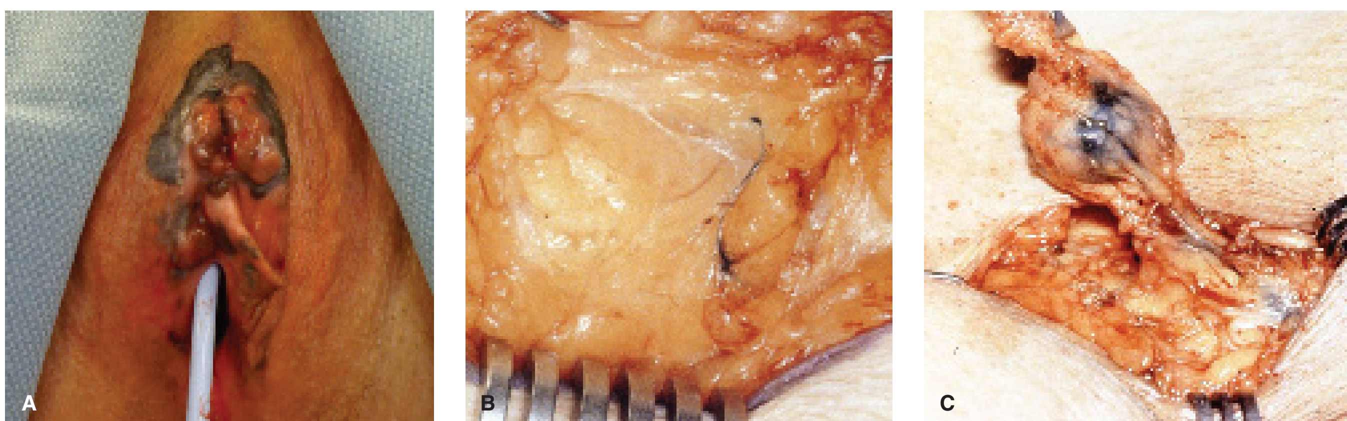


FIGURA 31-8. Valoración del ganglio linfático centinela. **A.** Se inyecta en la periferia del tumor el azul de isosulfán y el núclido marcador. *(Fotografía por cortesía del Dr. John Schorge.)* **B.** El ganglio específico que recibe linfa de la zona tumoral capta el azul de isosulfán. **C.** Es posible identificar visualmente el ganglio centinela para separarlo de otros ganglios dentro del grupo regional y extirparlo para su valoración.

de la incisión. En un estudio prospectivo con distribución al azar hecho por GOG en 114 mujeres, la estrategia mencionada generó resultados mejores que la ablación extendida de ganglios pélvicos, especialmente en casos en que había la sospecha clínica o había ganglios linfáticos ulcerados y fijos o afectación metastásica de dos o más ganglios inguinales (Homesley, 1986; Kunos, 2009).

La adición de antineoplásicos como el cisplatino a la radioterapia, ha recibido la poderosa influencia de los progresos en el tratamiento del cáncer cervicouterino y del carcinoma epidermoide del conducto anal. Aún más, la extrapolación de la eficacia registrada en investigaciones en fase II en cánceres vulvares más avanzados localmente sugiere su utilidad en el posoperatorio en mujeres con metástasis de ganglio linfático. Sin embargo, la rareza del cáncer vulvar es un obstáculo que impide completar una investigación más definitiva en este terreno.

Cáncer vulvar de estadio IVA

Los cánceres vulvares avanzados localmente abarcan la zona superior de la uretra, la mucosa de la vejiga o del recto, o los huesos pélvicos, y a veces se acompañan de metástasis en ganglios inguinales o de ganglios ulcerados y fijos. En ocasiones, las mujeres con cánceres vulvares de estadio IVA pueden ser tratadas con cirugía primaria radical. Con frecuencia mucho mayor, el tamaño y el sitio del tumor son los elementos que obligan a practicar alguna forma de exenteración quirúrgica para extraer toda la lesión y aún así quedar con bordes adecuados.

Los cánceres vulvares no extirpables, avanzados localmente, pueden ser tratados de manera eficaz con quimiorradiación para llevar drásticamente la ablación al mínimo. Los datos de dos estudios de fase II realizados por GOG han demostrado la posibilidad de realizar esta estrategia.

En el primer estudio (protocolo #101), fueron tratadas 73 mujeres con cáncer vulvar epidermoide en estadio III-IV no extirpable clínicamente con un ciclo "segmentado" de cisplatino/5-fluorouracilo y recibieron una dosis de radiación planeada de 4 760 cGy (Moore, 1998). En el segundo estudio (protocolo #205) fueron sometidas a valoración 58 pacientes similares, que recibieron semanalmente cisplatino y una dosis de radiación total de 5 760 cGy (Moore, 2011); este último estudio produjo una cifra mayor de respuesta (64% en comparación con 48%), que el estudio inicial. Sin embargo, no se ha dilucidado si el beneficio observado provino en su mayor parte del régimen quimioterápico o del incremento de la dosis de radiación.

En la práctica de los autores se plantea la necesidad de quimiorradiación preoperatoria a base de cisplatino si las mujeres tienen: 1) lesiones primarias extensas que obligarían a exenteración pélvica o 2) tumores primarios no operables. En los casos en que la paciente no tiene ganglios inguinales fijos, por medio de la linfadenectomía inguinocrural previa al tratamiento se puede valorar la necesidad de radiar la ingle. Si persiste enfermedad residual después de la quimiorradiación está indicada la ablación local. Para las pacientes sin enfermedad macroscópica y una respuesta completa a la quimiorradiación no se ha precisado la necesidad de operar.

Cáncer vulvar en estadio IVB

Es necesario individualizar el tratamiento de pacientes con metástasis a distancia, y para lograr paliación se sigue una estrategia multimodal.

VIGILANCIA

Después de completar el tratamiento primario todas las pacientes son sometidas a una exploración física minuciosa que incluye palpación de ganglios inguinales y tacto ginecológico cada 3 meses en los primeros 2 a 3 años. Para esa fecha se programan exploraciones de vigilancia cada 6 meses hasta completar un total de 5 años. Después de ese lapso las mujeres sin enfermedad pueden ser revisadas cada año. Se practica vulvoscopia y se toma material de biopsia en caso de que surjan áreas "dudosas" durante la anamnesis o la exploración física. También se realizan, según convenga, estudios radiológicos y tomas de material de biopsia para identificar alguna posible recidiva tumoral.

RECIDIVAS

En la paciente que acude con una recidiva sospechada habrá que completar una valoración minuciosa para precisar la extensión de la enfermedad.

Recidivas vulvares

En el caso de las recidivas vulvares locales, que son las más comunes por lo regular, la mejor opción es una nueva ablación operatoria. Si las lesiones son de menor tamaño es apropiada la vulvectomía radical parcial; las recidivas centrales de mayor tamaño que abarcan la uretra, la vagina o el recto, que están en un campo al cual se había aplicado radiación, necesitan de la exenteración pélvica total con aplicación de colgajo miocutáneo. Para conservar la función sexual se puede completar la reconstrucción vaginal como se describe en la Sección 44-10 (pág. 1292) en el momento de la operación o después de un breve intervalo posoperatorio.

En mujeres que no son elegibles para la cirugía, cabe recurrir a la radiación con haz externo en combinación con braquiterapia intersticial. Sin embargo, al haber aplicado ya radioterapia no siempre surge tal posibilidad, y quizá las medidas más adecuadas son las de sostén.

Recidivas a distancia

Las recidivas en ganglios inguinales conllevan un mal pronóstico y casi siempre son precursoras de la muerte. Son pocas las mujeres que viven al final del primer año de haber planteado dicho diagnóstico.

Se puede brindar la quimioterapia paliativa a mujeres con metástasis a la pelvis o a distancia. Sin embargo, son escasos los datos que indican que con la quimioterapia se logra una paliación eficaz. Solamente la doxorrubicina y la bleomicina al parecer muestran actividad "reproducible" como agentes solos. Con la combinación de antineoplásicos a base de platino se ha observado una actividad pequeñísima en los cánceres vulvares recurrentes (Cunningham, 1997; Moore, 1998).

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

Rara vez surgen cánceres epidermoides de la vulva que se diagnostican y tratan quirúrgicamente durante el embarazo y su incidencia es de 1 caso por 20 000 partos (DiSaia, 1997). A pesar de todo, si surge alguna lesión sospechosa debe ser revisada y de ella se tomará

material de biopsia incluso durante el embarazo, para no retrasar el diagnóstico.

Puede realizarse la vulvectomía radical completa o parcial y la linfadenectomía inguinocrural, si así conviene, después del primer trimestre. Durante el tercer trimestre el incremento extraordinario en el número de vasos de los genitales puede agravar la morbilidad operatoria. En términos generales, si el diagnóstico se hace a finales del tercer trimestre se pueden extirpar las lesiones por medio de ablación local amplia y diferir hasta después del parto la cirugía definitiva. En situaciones en que no se confirma el diagnóstico hasta el parto, se comenzará la cirugía definitiva tan pronto convenga y así lo decida el médico tratante, que en casi todos los casos publicados ha sido de 2 a 3 semanas.

El mecanismo del parto después de la cirugía queda a discreción del obstetra y en él influye enormemente el estado posoperatorio de la vulva. En caso de estenosis vaginal, fibrosis significativa o afectación por tumor, se recomienda la cesárea.

FIGURA 31-9. Fotografía del melanoma vulvar. *(Fotografía por cortesía de la Dra. Debra Richardson.)*

OTRAS NEOPLASIAS VULVARES

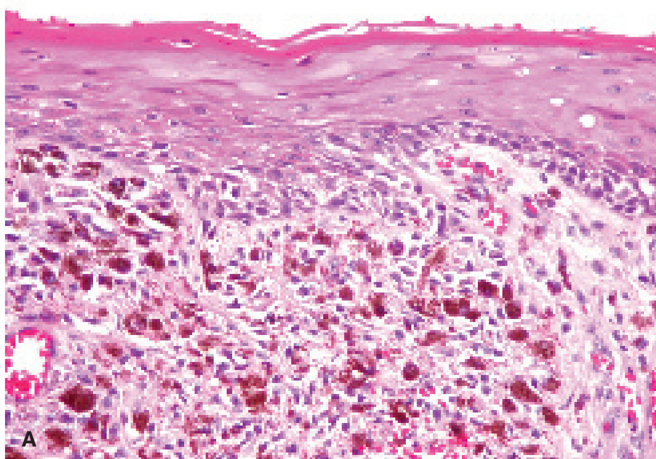
Melanoma

El melanoma de la vulva ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los cánceres que se circunscriben a ese órgano, y explica 8 a 10% de todos los cánceres en tal sitio anatómico. El melanoma vulvar es una entidad de ancianas y su incidencia alcanza su máximo entre la quinta y octava décadas de la vida (Piura, 1992; Podratz, 1983). Afecta con mayor frecuencia a mujeres de raza blanca que a asiáticas, afroestadounidenses u otras razas con piel hiperpigmentada (Evans, 1994; Franklin, 1991; Piura, 1992).

El melanoma maligno en la vulva surge más a menudo en los labios menores o mayores o en el clítoris (figs. 31-9 y 31-10) (Moore, 1998; Piura, 1992; Woolcott, 1988). En forma similar, en tales zonas se identifican a veces diversas lesiones hiperpigmentadas benignas como son el lentigo simple, la melanosis vulvar, la acantosis nigricans, la queratosis seborreica y nevos de unión, compuestos, intradérmicos o displásicos (cap. 4, pág. 120). Además, las neoplasias vulvares hiperpigmentadas pueden comprender VIN, carcinomas de células epidermoides y enfermedad de Paget. Por todo lo expuesto, es indispensable obtener muestras tisulares y el diagnóstico se esclarece gracias a los estudios inmunohistoquímicos o con microscopia electrónica. Se han descrito tres subtipos histológicos del melanoma vulvar: de extensión superficial maligno (SS, *superficial spreading*); nodular (NM, *nodular melanoma*) y acral lentiginoso (AL, *acral lentiginous*).

Los melanomas de la vulva han sido subdivididos por medio de sistemas de microestadificación que incluyen los de Chung, Clark y Breslow (cuadro 31-6). El sistema de Clark para estadificar los melanomas cutáneos se basa en la profundidad de la invasión. Breslow, al aceptar que era importante la profundidad de la invasión, planteó otra lista de indicadores pronósticos pero agregó el tamaño del tumor y utilizó el espesor de la neoplasia como el índice más significativo de su tamaño. Se ha observado que los tres sistemas guardan correlación en mujeres con melanoma cutáneo.

No se cuenta con datos prospectivos obtenidos de estudios clínicos con asignación al azar en que se valore la trascendencia que tienen los bordes quirúrgicos sin células neoplásicas en mujeres con melanoma vulvar, y las técnicas operatorias al parecer no modifican el pronóstico (Verschraegen, 2001). Los autores recomiendan a las



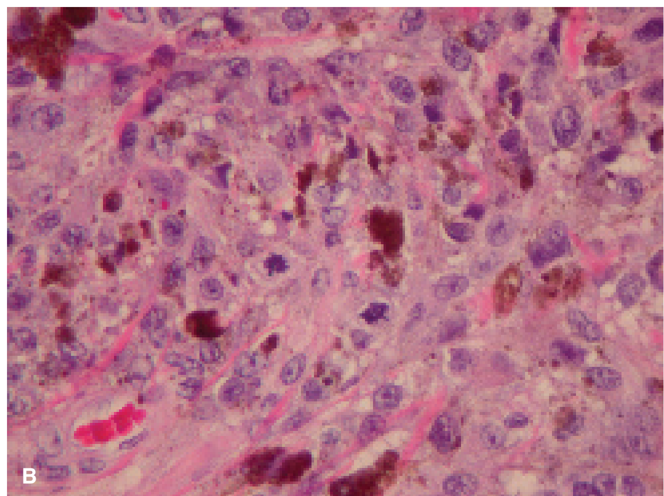


FIGURA 31-10. Fotografías del melanoma vulvar. **A.** Imagen con amplificación mediana. Se identifican dentro de la zona basal del epitelio superficial, células de melanoma hipercromáticas y atípicas, que contienen melanina intracitoplásmica e invaden el estroma subepitelial en una porción amplia. **B.** Imagen con gran amplificación. Las células de melanoma malignas en este caso a veces tienen nucléolos notables, abundante melanina intracitoplásmica y frecuentes mitosis que incluyen las anormales. *(Fotografías por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)*

CUADRO 31-6. Microestadificación de los melanomas vulvares

	Niveles de Clark	Chung *et al.*	Breslow
I	Intraepiteliales	Intraepiteliales	<0.76 mm
II	Penetra la dermis papilar	≤1 mm desde la capa granulosa	0.76-1.50 mm
III	Llena las papilas dérmicas	1.1-2 mm desde la capa granulosa	1.51-2.25 mm
IV	Penetra la dermis reticular	>2 mm desde la capa granulosa	2.26-3.0 mm
V	Penetra la grasa subcutánea	Penetra la grasa subcutánea	>3 mm

Con autorización de Hacker, 2005.

pacientes someterse a vulvectomía parcial radical con un borde operatorio de 1 a 2 cm (Irvin, 2001).

Otro elemento importante que anticipa el pronóstico es la presencia y el número de metástasis ganglionares. La incidencia de metástasis ganglionares ocultas en la ingle es menor de 5% en el caso de melanomas delgados que miden <1 mm y más de 70% para lesiones que tienen >4 mm (Hoskins, 2000). La decisión de practicar linfadenectomía inguinocrural o biopsia de un ganglio centinela deben "equipararse" con la posible morbilidad de cada técnica, contra la escasa utilidad del tratamiento complementario (quimioterapia después de extirpar quirúrgicamente el tumor maligno o tratamiento posquirúrgico) contra las metástasis. Los autores tienen por costumbre realizar la linfadenectomía inguinocrural apropiada con base en el espesor de la lesión junto con una vulvectomía parcial radical. En algunas pacientes con melanoma cutáneo que abarca otras superficies corporales, los datos de investigaciones han sugerido que la quimioterapia complementaria puede ser beneficiosa para evitar recidivas. De manera específica, se ha demostrado que las dosis altas de interferón alfa como complemento mejoran los índices sin progresión y de supervivencia global en mujeres con melanoma cutáneo (Lens, 2002). Sin embargo, ante el corto número de personas con melanoma de la vulva, ningún estudio hasta la fecha ha cuantificado el beneficio de esta medida quimioterápica complementaria en ellas. Aún más, la tolerancia al régimen con interferón ha seguido siendo una barrera en cuanto a la aceptación por parte de la paciente.

En términos generales, los melanomas de la vulva conllevan un mal pronóstico y tienden a aparecer localmente y enviar metástasis a distancia por diseminación hematógena. Las personas mueren del melanoma vulvar más a menudo como consecuencia de los efectos de las metástasis muy difundidas que abarcan preferentemente los pulmones, el hígado y el cerebro. En la base de datos del estudio llamado Resultados Finales y Epidemiología de Vigilancia (SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*) en 644 personas, los índices de supervivencia quinquenales específicos de personas con enfermedad localizada, regional y a distancia fueron de 75, 39 y 22%, respectivamente (Sugiyama, 2007).

Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular (BCC, *basal cell carcinoma*) de la vulva abarca menos de 2% de todos los cánceres en dicho órgano y se le detecta más a menudo en ancianas (DiSaia, 1997). Por lo regular las lesiones surgen en los labios mayores. En la vulva BCC se caracteriza por hipopigmentación, prurito y una imagen clínica que suele remedar otras dermatosis como eccema, psoriasis o intertrigo. Como consecuencia, a veces hay retraso en el diagnóstico preciso y por lo regular se hace después de tratar otras supuestas dermatosis inflamatorias infecciosas.

Se piensa que el principal factor de riesgo de que surja BCC en zonas expuestas a rayos actínicos es la radiación ultravioleta, pero su aparición en áreas protegidas de dichos rayos plantea la posibilidad de otros agentes etiológicos no definidos aún. Los datos publicados sugieren que el traumatismo local y la senectud pueden contribuir a la aparición de BCC en dichos sitios (LeSueur, 2003; Wermuth, 1970). El carcinoma basocelular debe ser extirpado por una ablación local amplia y dejar como mínimo un borde operatorio de 1 cm. También hay que obtener bordes profundos de 1 cm. Rara vez hay propagación linfática o a distancia. A pesar de ello se detectan a veces recidivas locales, particularmente en neoplasias en que se dejó un margen de ablación subóptimo.

Sarcoma vulvar

El sarcoma de la vulva es raro, y algunos de los tipos histológicos más frecuentes son el leiomiosarcoma, el histiocitoma fibroso maligno, el sarcoma epitelioide y el tumor rabdoide maligno. En forma típica aparecen los tumores en la forma de masas aisladas en labios mayores, clítoris o glándulas de Bartholin (fig. 31-11). A diferencia del carcinoma epidermoide de la vulva, los límites de edad de las mujeres afectadas son mucho más amplios, y también varía un tipo histológico de otro. No se han publicado grandes series que señalen el tratamiento del sarcoma vulvar. El tratamiento recomendado de casi todos los tipos es la cirugía primaria seguida de radioterapia, quimioterapia o ambas, como técnicas complementarias.

Carcinoma de la glándula de Bartholin

La glándula de Bartholin puede ser el asiento de neoplasias malignas primarias como adenocarcinomas, carcinomas epidermoides

FIGURA 31-11. Sarcoma epitelioide vulvar.

o de células transicionales. La incidencia de carcinomas en dicha glándula alcanza su máximo en mujeres de 65 a 70 años de vida. Las glándulas están rodeadas de tejido insensible y blando y los tumores pueden alcanzar tamaño muy grande antes de que la persona se percate de los síntomas. Uno de los primeros señalamientos es la dispareunia. El agrandamiento de una glándula de Bartholin en una mujer con más de 40 años y quistes o abscesos repetitivos justifica la toma de material de biopsia o la ablación (Sección 41-20, pág. 1066). En forma similar, en todas las masas sólidas se necesita aspiración con aguja fina o toma de material de biopsia para corroborar el diagnóstico definitivo.

Los carcinomas de la glándula de Bartholin tienden a propagarse a la fosa isquiorrectal y también tienen propensión a la diseminación linfática en ganglios inguinales y pélvicos. El tratamiento comprende vulvectomía parcial radical con linfadenectomía inguinocrural. Las decisiones para realizar disección ipsolateral o bilateral de la ingle se amparan con los mismos criterios señalados para tumores epidermoides. Se ha demostrado que la quimiorradiación posoperatoria aminora la posibilidad de recidiva local en neoplasias en todos los estadios. Si la lesión inicial abarca el recto o el esfínter anal, cabe utilizar la quimiorradiación preoperatoria para no practicar operaciones extensas.

Enfermedad de Paget de la vulva

La enfermedad de Paget extramamaria es un grupo heterogéneo de neoplasias intraepiteliales que al aparecer en la vulva asumen la forma de una zona eccematoide roja y húmeda (fig. 31-12). La enfermedad en cuestión suele localizarse en los labios mayores, el núcleo fibroso central del perineo y el área del clítoris; surge en forma típica en ancianas de raza blanca y abarca, en promedio, 2% de todos los tumores en la vulva.

La enfermedad de Paget en la zona mencionada se acompaña de adenocarcinoma invasor en 10 a 20% de los casos (Hoskins, 2000). Además, 20 a 30% de las pacientes tienen o tendrán un adenocarcinoma en otro sitio extravulvar.

La clasificación histológica planteada por Williamson y Brown incluye: 1) enfermedad cutánea vulvar primaria de Paget; 2) enfermedad de Paget como extensión del carcinoma transicional de la vejiga o de la uretra, y 3) enfermedad de Paget como extensión de un cáncer primario vecino y acompañante como los de la vulva, ano o recto. Es importante la diferenciación histológica de los tipos mencionados de la enfermedad de Paget, porque el diagnóstico específico influye extraordinariamente en la selección del tratamiento.

La enfermedad cutánea primaria de Paget en la vulva sigue un crecimiento lento. Hay que eliminar las zonas afectadas por medio de ablación local amplia. A menudo se detectan células cancerosas en los bordes quirúrgicos y es frecuente que aparezca la enfermedad sean cuales sean los bordes quirúrgicos dejados (Black, 2007). Si se sospecha enfermedad invasora está justificada la vulvectomía parcial radical al extender los bordes profundos de la aponeurosis perineal media (membrana perineal u hoja inferior del diafragma urogenital).

Es frecuente la reaparición de la enfermedad de Paget y es prudente la vigilancia por largo tiempo, porque a menudo se necesita repetir la ablación quirúrgica. Aún más, hay que considerar la práctica de métodos de cribado y vigilancia en tumores en sitios fuera del aparato reproductor de la mujer, que incluye valoración de las mamas y los aparatos digestivo y genitourinario. En el capítulo 12 (pág. 345) se hace un comentario más detallado de la enfermedad de Paget de la mama.

Metástasis cancerosas en la vulva

Las metástasis cancerosas abarcan, en promedio, 8% de todos los cánceres en la vulva. Las neoplasias pueden extenderse desde cánceres primarios de la vejiga, la uretra, la vagina o el recto. Entre los cánceres más lejanos están los de las mamas, los riñones, los pulmones, el estómago y el coriocarcinoma gestacional (fig. 31-13) (Wilkinson, 2011).

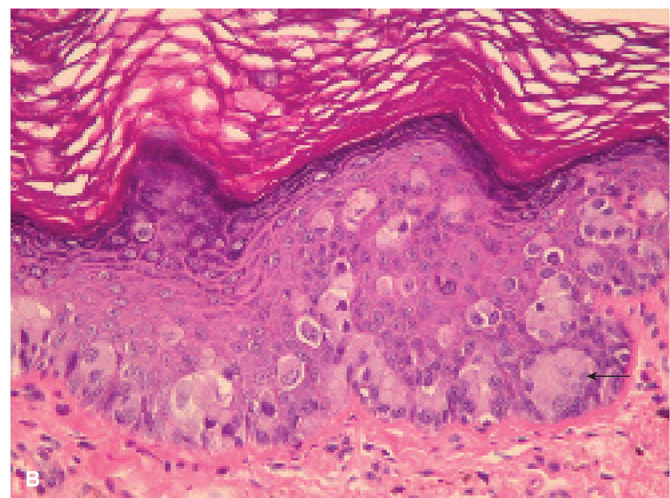


FIGURA 31-12. Enfermedad de Paget de la vulva. **A.** Enfermedad de Paget que abarca labios de ambos lados, perineo, zona perianal y una masa perianal derecha sólida. *(Fotografía por cortesía de la Dra. Claudia Werner.)* **B.** Microfotografía de la enfermedad cutánea primaria de Paget; se caracteriza en su estructura microscópica por la presencia de células atípicas relativamente grandes con notables nucléolos y citoplasma delicado y abundante (*flecha*). Las células están dispuestas en forma aislada o en cúmulos en diversos niveles dentro del epitelio. Las células neoplásicas muy a menudo se circunscriben al epitelio y en estos casos se les clasificaría como adenocarcinoma *in situ*. (*Fotografía por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)*

FIGURA 31-13. Tumor sólido de la vulva. En la biopsia se identificó metástasis de cáncer endometrial en el clítoris. *(Fotografía por cortesía del Dr. William Griffith.)*

BIBLIOGRAFÍA

Bell JG, Lea JS, Reid GC: Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 77:314, 2000

Binder SW, Huang I, Fu YS, et al: Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol 37:9, 1990

Black D, Tornos C, Soslow RA, et al: The outcomes of patients with positive margins after excision for intraepithelial Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol 104:547, 2007

Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, et al: Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? Cancer Causes Control 20:1779, 2009

Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, et al: Case-control study of cancer of the vulva. Obstet Gynecol 75:859, 1990

Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al: Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 57:215, 1995

Canavan TP, Cohen D: Vulvar cancer. Am Fam Physician 66(7):1269, 2002

Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al: Margin distance and other clinicopathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. Gynecol Oncol 104:636, 2007

Creasman WT: New gynecologic cancer staging. Gynecol Oncol 58:157, 1995

Cunningham MJ, Goyer RP, Gibbons SK, et al: Primary radiation, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced squamous carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 66:258, 1997

Dardarian TS, Gray JT, Morgan MA, et al: Saphenous vein sparing during inguinal lymphadenectomy to reduce morbidity in patients with vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 101(1):140, 2006

DiSaia PJ, Creasman WT (eds): Invasive cancer of the vulva. In Clinical Gynecologic Oncology, 5th ed. St. Louis, MO, Mosby–Year Book, 1997, pp 202, 229

Donaldson ES, Powell DE, Hanson MB, et al: Prognostic parameters in invasive vulvar cancer. Gynecol Oncol 11:184, 1981

Elit L, Voruganti S, Simunovic M: Invasive vulvar cancer in a woman with human immunodeficiency virus: case report and review of the literature. Gynecol Oncol 98:151, 2005

Evans RA: Review and current perspectives of cutaneous malignant melanoma. J Am Coll Surg 179:764, 1994

Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al: Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II ($T_{1-2}N_{0-1}M_0$) disease. Gynecol Oncol 53:55, 1994

Figge DC, Tamimi HK, Greer BE: Lymphatic spread in carcinoma of the vulva. Am J Obstet Gynecol 152:387, 1985

Franklin EW III, Weiser EB: Surgery for vulvar cancer. Surg Clin North Am 71:911, 1991

Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ: Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. J Natl Cancer Inst 92:1500, 2000

Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Magtibay PM, et al: Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 105:742, 2007

Gordinier ME, Malpica A, Burke TW, et al: Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 90:625, 2003

Hacker NF: Vulvar cancer. In Berek JS, Hacker NF (eds): Practical Gynecologic Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 471

Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al: Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. Obstet Gynecol 63:155, 1984

Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al: Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. Obstet Gynecol 61:408, 1983

Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al: Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 38(3):309, 1990

Hildesheim A, Han CL, Brinton LA, et al: Human papillomavirus type 16 and risk of preinvasive and invasive vulvar cancer: results from a seroepidemiological case-control study. Obstet Gynecol 90:748, 1997

Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 164(4):997, 1991

Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva. A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 49:279, 1993

Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. Obstet Gynecol 68:733, 1986

Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds): Vulva. In Principles and Practice of Gynecologic Oncology, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 665

Irvin WP Jr, Legallo RL, Stoler MH, et al: Vulvar melanoma: a retrospective analysis and literature review. Gynecol Oncol 83:457, 2001

Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol 106:1319, 2005

Judson PL, Jonson AL, Paley PJ, et al: A prospective, randomized study analyzing Sartorius transposition following inguinal-femoral lymphadenectomy. Gynecol Oncol 95:226, 2004

Kalnicki S, Zide A, Maleki N, et al: Transmission block to simplify combined pelvic and inguinal radiation therapy. Radiology 164:578, 1987

Kirschner CV, Yordan EL, De Geest K, et al: Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 56:79, 1995

Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, et al: Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 114:537, 2009

Lens MB, Dawes M: Interferon alfa therapy for malignant melanoma: a systematic review of randomized controlled trials. J Clin Oncol 20(7):1818, 2002

LeSueur BW, DiCaudo DJ, Connolly SM: Axillary basal cell carcinoma. Dermatol Surg 29:1105, 2003

Levenback C: Update on sentinel lymph node biopsy in gynecologic cancers. Gynecol Oncol 111(2 Suppl):S42, 2008

Levenback C, Morris M, Burke TW, et al: Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer. Gynecol Oncol 62(1):73, 1996

Levenback CF, Tian C, Coleman RL, et al: Sentinel node (SN) biopsy in patients with vulvar cancer: a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. Abstract No. 5505. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. June 2009a

Levenback CF, van der Zee AGJ, Lukas R, et al: Sentinel lymph node biopsy in patients with gynecologic cancers. Expert panel statement from the International Sentinel Node Society Meeting, February 21, 2008. Gynecol Oncol 114:151, 2009b

Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, et al: Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. J Natl Cancer Inst 89:1516, 1997

Moore D, Ali S, Barnes M, et al: A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. Abstract No. 1. Presented at the 42nd Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists. March 6, 2011

Moore DH, Thomas GM, Montana GS, et al: Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 42:79, 1998

Morley GW: Infiltrative carcinoma of the vulva: results of surgical treatment. Am J Obstet Gynecol 124:874, 1976

Oonk MH, van Hemel BM, Hollema H, et al: Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study. Lancet Oncol 11:646, 2010

Origoni M, Sideri M, Garsia S, et al: Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. Gynecol Oncol 45:313, 1992

Pecorelli S: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105(2):103, 2009

Piura B, Egan M, Lopes A, et al: Malignant melanoma of the vulva: a clinicopathologic study of 18 cases. J Surg Oncol 50:234, 1992

Podratz KC, Gaffey TA, Symmonds RE, et al: Melanoma of the vulva: an update. Gynecol Oncol 16:153, 1983

Preti M, Rouzier R, Mariani L, et al: Superficially invasive carcinoma of the vulva: diagnosis and treatment. Clin Obstet Gynecol 48:862, 2005

Rolfe KJ, Crow JC, Benjamin E, et al: Cyclin D1 and retinoblastoma protein in vulvar cancer and adjacent lesions. Int J Gynecol Cancer 11:381, 2001

Rouzier R, Haddad B, Dubernard G, et al: Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. J Am Coll Surg 196:442, 2003

Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, et al: Histological typing of female genital tract tumors. In World Health Organization International Histological Classification of Tumors. New York, Springer, 1994

Siegel R, Ward E, Brawley O, et al: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011

Stehman FB, Look KY: Carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 107(3):719, 2006

Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL: Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. Gynecol Oncol 108(3):577, 2008

Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al: Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. Obstet Gynecol 110:296, 2007

Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, et al: Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. Obstet Gynecol 113(4):895, 2009

Van der Steen S, de Nieuwenhof HP, Massuger L, et al: New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. Gynecol Oncol 119(3):520, 2010

Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al: Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. J Clin Oncol 26:884, 2008

van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ: Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol 97:645, 2005

Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, et al: Vulvar melanoma at the M. D. Anderson Cancer Center: 25 years later. Int J Gynecol Cancer 11:359, 2001

Way S: The anatomy of the lymphatic drainage of the vulva and its influence on the radical operation for carcinoma. Ann R Coll Surg Engl 3(4):187, 1948

Wermuth BM, Fajardo LF: Metastatic basal cell carcinoma: a review. Arch Pathol 90:458, 1970

Wilkinson EJ: Premalignant and malignant tumors of the vulva. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 2011, p 95

Woolcott RJ, Henry RJ, Houghton CR: Malignant melanoma of the vulva: Australian experience. J Reprod Med 33:699, 1988

CAPÍTULO 32

Cáncer vaginal

El carcinoma vaginal primario es raro y comprende sólo 1 a 2% de todas las neoplasias malignas ginecológicas (*National Cancer Institute*, 2011). Esta baja incidencia refleja la poca frecuencia con la que el carcinoma primario surge en la vagina, así como los criterios estrictos para su diagnóstico. De acuerdo con los criterios de estadificación de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), una lesión en la vagina que afecte órganos adyacentes, como el cuello uterino o la vulva, por definición, se considera cervicouterina o vulvar, respectivamente (Pecorelli, 1999). El cáncer que se detecta en la vagina por lo general es una metástasis, más que una enfermedad primaria. De los cánceres primarios, los más frecuentes son los de cuello uterino, endometrio y colon/recto. El tipo histológico más frecuente de cáncer vaginal primario es el carcinoma epidermoide, seguido del adenocarcinoma (Platz, 1995).

ANATOMÍA

Epitelio vaginal

En la etapa embriológica, tanto los conductos de Müller como el seno urogenital contribuyen a formar la vagina (fig. 18-5, pág. 486). En etapas tempranas del desarrollo fetal, los extremos caudales de los conductos de Müller se fusionan para formar el conducto uterovaginal, que está recubierto por epitelio cilíndrico. Más tarde, las células epidermoides del seno urogenital migran por el conducto uterovaginal y sustituyen al epitelio cilíndrico original. Dichas células se estratifican, la vagina empieza a madurar y a engrosarse. Debajo de este epitelio se encuentran las capas muscular y adventicia.

Vasculatura sanguínea y linfática

La extensión local y la invasión linfática son patrones de diseminación frecuentes del cáncer vaginal. Los conductos linfáticos que drenan la vagina forman anastomosis extensas, complejas y variables. Como resultado, cualquier ganglio de la pelvis, ingle o región anorrectal puede drenar cualquier parte de la vagina. De éstos, los sitios principales de drenaje linfático vaginal son los ganglios linfáticos iliacos internos, externos y comunes. Otra posibilidad es que la parte posterior de la vagina drene hacia los ganglios linfáticos glúteos inferiores, presacros o perirrectales, y el tercio distal de la vagina drene a los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos (Frank, 2005).

La diseminación hematógena del cáncer vaginal es menos frecuente, y el drenaje venoso consiste en las venas uterinas, pudendas y rectales, que drenan en la vena iliaca interna. El suministro de sangre arterial proviene sobre todo de ramas de la arteria iliaca

interna, que incluyen las arterias uterina, vaginal, rectal media y pudenda interna (fig. 38-12, pág. 927).

INCIDENCIA

En el año 2011 se calculó diagnosticar 2 570 casos nuevos de cáncer vaginal en Estados Unidos y 780 muertes (Siegel, 2011). Su incidencia global es de 0.45 casos por 100 000 mujeres, pero es mucho menor en mujeres de raza caucásica (0.42) frente a las de razas negra e hispana (0.73 y 0.56, respectivamente) (Watson, 2009).

La frecuencia de cáncer vaginal aumenta con la edad y alcanza su punto máximo entre las mujeres ≥80 años. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 58 años (Watson, 2009). De las variedades histológicas de cáncer vaginal, el carcinoma epidermoide corresponde a 70 a 80% de los casos primarios (Beller, 2003; Platz, 1995).

CARCINOMA EPIDERMOIDE

Riesgos

El carcinoma epidermoide de la vagina se origina en el epitelio estratificado no queratinizado (fig. 32-1). Al igual que en otros cánceres de la parte inferior del aparato reproductor, el virus del papiloma humano (HPV) se ha vinculado con el cáncer epidermoide vaginal. Por ejemplo, Daling *et al.* (2002) analizaron los resultados de un estudio de casos y testigos de 156 mujeres con carcinoma epidermoide *in situ* o carcinoma vaginal invasor. Detectaron DNA de HPV en 82% de las lesiones *in situ* y 64% de los tumores invasores. De manera específica, se identificaron anticuerpos contra los serotipos de HPV 16 y 18 en más de 50% de las pacientes. En vista de su relación con el HPV, los carcinomas vaginales *in situ* y epidermoide invasor comparten factores de riesgo similares a los del cáncer cervicouterino. Algunos de éstos son cinco o más parejas sexuales a lo largo de la vida, la edad temprana del primer coito y el tabaquismo. Las mujeres con antecedente de cáncer vulvar o cervical también tienen mayor riesgo. Esta última relación proviene del efecto de campo del HPV, que afecta varios epitelios de la porción inferior del aparato reproductor o como resultado de la diseminación directa del tumor.

La neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN, *vaginal intraepithelial neoplasia*) es precursora del cáncer vaginal invasor y cerca de 2% de las pacientes con VAIN avanza a cáncer invasor (Dodge, 2001). La vacuna cuadrivalente contra el HPV es efectiva para prevenir la VAIN 2 y 3 asociada con el HPV 16 o 18 (Joura, 2007). Quizá la aplicación de estas vacunas reduzca la frecuencia de cáncer vaginal invasor en el futuro.

Diagnóstico

La hemorragia vaginal es la queja más frecuente relacionada con el cáncer vaginal, aunque también puede haber dolor pélvico y secreción vaginal. Con menor frecuencia, las lesiones que afectan la pared vaginal anterior pueden causar disuria, hematuria

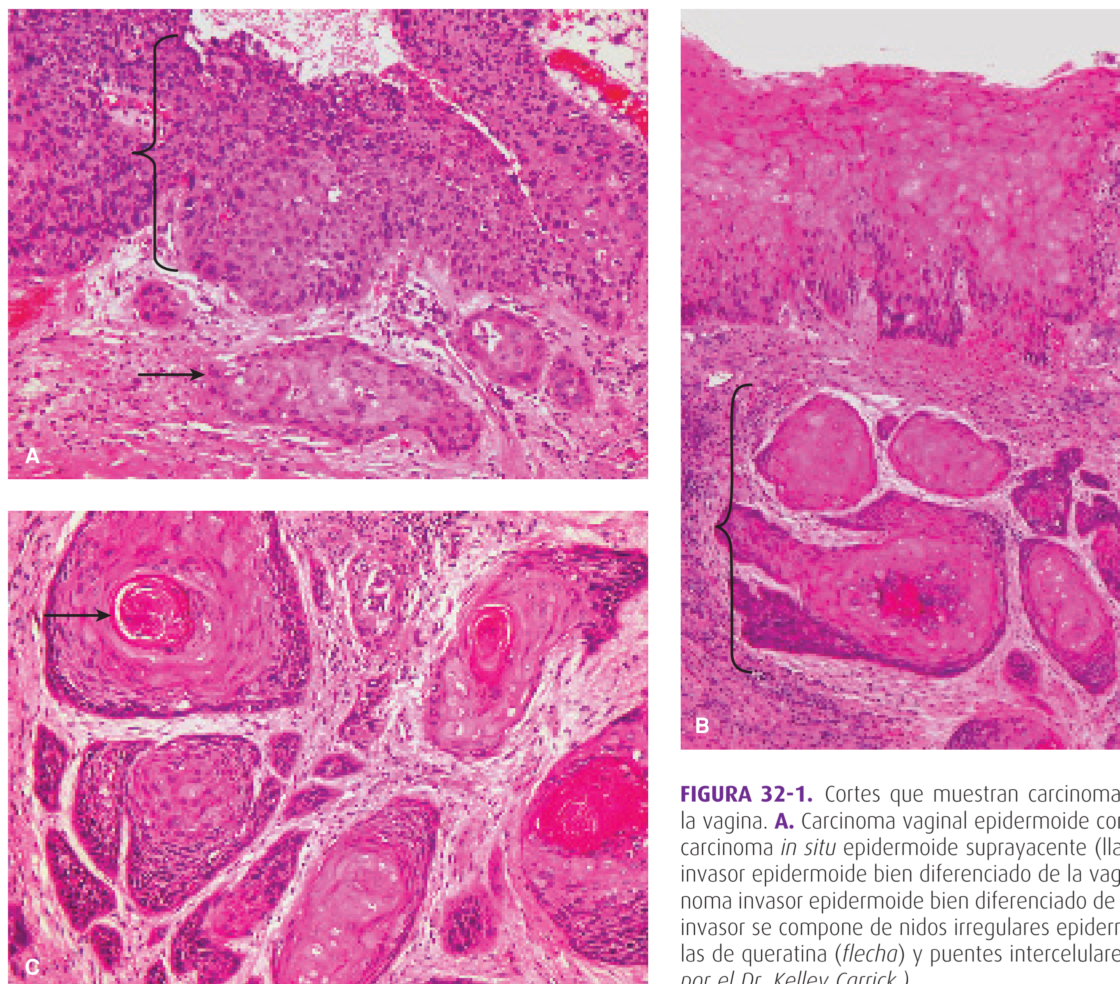


FIGURA 32-1. Cortes que muestran carcinoma invasor epidermoide de la vagina. **A.** Carcinoma vaginal epidermoide con invasión superficial, con carcinoma *in situ* epidermoide suprayacente (llave) (×10). **B.** Carcinoma invasor epidermoide bien diferenciado de la vagina (llave) (×4). **C.** Carcinoma invasor epidermoide bien diferenciado de la vagina (×10). El tumor invasor se compone de nidos irregulares epidermoides malignos con perlas de queratina (*flecha*) y puentes intercelulares. *(Fotografías aportadas por el Dr. Kelley Carrick.)*

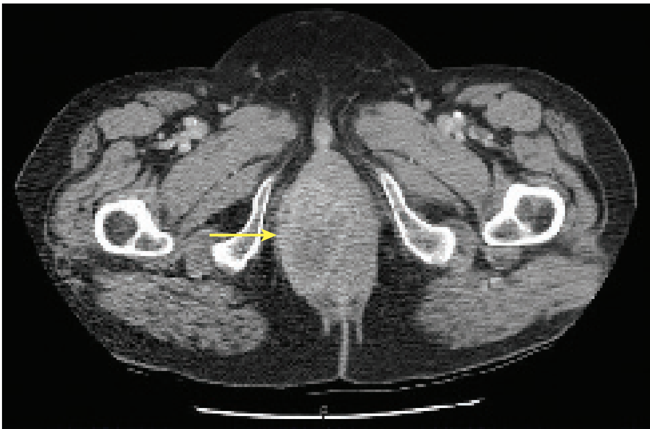


FIGURA 32-2. La tomografía computarizada (CT) revela el tamaño y extensión de la masa vaginal (*flecha*).

CUADRO 32-1. Valoración del cáncer vaginal

Biopsia vaginal
Exploración física
Legrado endocervical[b]
Biopsia endometrial[b]
Cistouretroscopia
Proctosigmoidoscopia
Radiografía torácica
CT abdominal/pélvica o imagen por MR[a]

[a] Útil para planificación terapéutica, pero no se utiliza para asignar la etapa según la FIGO.
[b] Realizado para excluir cáncer endometrial o cervicouterino primario con metástasis vaginales.
CT, tomografía computarizada; MR, resonancia magnética.

o urgencia urinaria. También es factible que haya estreñimiento como resultado de los tumores en la pared vaginal posterior. La mayor parte de los cánceres vaginales se desarrolla en el tercio superior de la vagina. Además de aquellas con cáncer, las mujeres con antecedente de histerectomía tienen mucha mayor probabilidad de lesiones en la parte superior de la vagina (70%) que aquellas sin histerectomía previa (36%) (Chyle, 1996).

Durante la valoración pélvica de todas las mujeres, la vagina debe inspeccionarse durante la inserción o el retiro del espejo. Si se encuentra una lesión evidente, el cáncer vaginal casi siempre puede diagnosticarse con una biopsia por sacabocado en el consultorio. La biopsia se obtiene con una pinza para biopsia de Tischler (fig. 29-15, pág. 751). Se puede usar un gancho de Emmett para elevar y estabilizar el tejido vaginal durante la biopsia. Si no hay una lesión macroscópica detectable, la vaginoscopia es útil para dirigir las biopsias, como se describe en el capítulo 29 (pág. 756). El examen bimanual ayuda a valorar el tamaño del tumor, y el examen rectovaginal es muy importante para lesiones en la pared posterior.

Una vez que se diagnostica el cáncer, no se requieren más pruebas de laboratorio específicas que las usuales en la preparación preoperatoria, como biometría hemática completa y química sanguínea. El estudio con tomografía computarizada (CT) permite delinear el tamaño y extensión de muchos tumores (fig. 32-2). Sin embargo, si no está clara la extensión de la neoplasia, la imagen por resonancia magnética (MR) es la herramienta radiológica más útil para visualizar la vagina. También se puede utilizar la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) para evaluar las metástasis en los ganglios linfáticos y las metástasis a distancia. En un estudio, la FDG-PET resultó ser más sensible que la CT para detectar ganglios linfáticos anormales (Lamoreaux, 2005).

Al igual que en el cáncer cervicouterino, la exploración bajo anestesia es útil para la estadificación clínica de la paciente como base del tratamiento. La proctosigmoidoscopia hasta una profundidad de al menos 15 cm puede detectar la invasión intestinal local, mientras que la cistouretroscopia debe practicarse en presencia de tumores anteriores para descartar el compromiso vesical o uretral.

Estadificación y clasificación

La estadificación del cáncer vaginal es similar a la del cervicouterino y se realiza en forma clínica mediante exploración física, con la ayuda de cistouretroscopia, proctosigmoidoscopia y radiografía torácica (cuadros 32-1 y 32-2 y fig. 32-3). La CT, la imagen por MR y la FDG-PET también pueden ser útiles para planificar el tratamiento, pero no se usan para establecer la etapa de la enfermedad.

Pronóstico

El pronóstico del carcinoma epidermoide de la vagina ha mejorado desde el decenio de 1950. En aquel momento, Palmer publicó una

CUADRO 32-2. Estadificación de la FIGO para carcinoma de la vulva

Etapa	Definición
I	El carcinoma se limita a la pared vaginal.
II	El carcinoma afecta el tejido subvaginal, pero no se extiende hasta la pared pélvica.
III	El carcinoma se extiende a la pared pélvica.
IV	El carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera, o afecta la mucosa de la vejiga o el recto; el edema ampollar como tal no permite clasificar un caso como etapa IV.
IVA	El tumor invade la mucosa vesical, rectal o ambas, o hay extensión directa más allá de la pelvis verdadera.
IVB	Diseminación a órganos distantes.

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

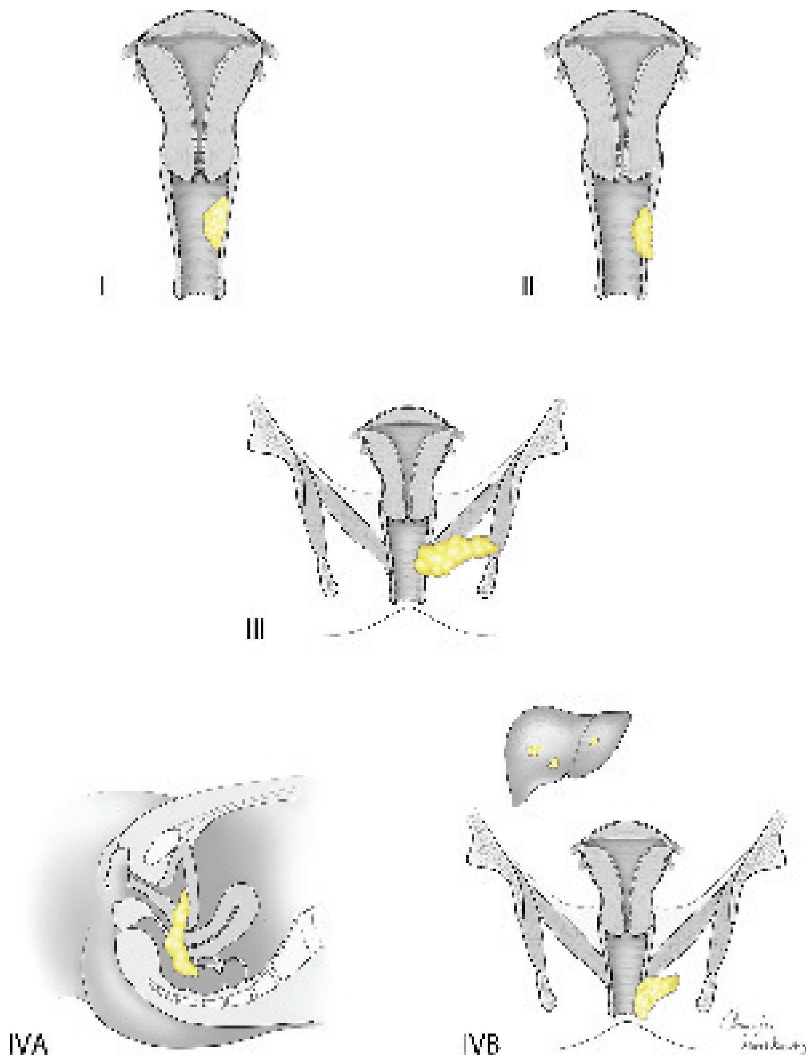


FIGURA 32-3. FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*). Estadificación del cáncer vaginal.

revisión de 992 casos que mostraba un índice terrible de supervivencia a cinco años de sólo 18%. Los avances en la tecnología de la radiación y el diagnóstico más temprano son la principal explicación de la mejoría en la tasa de supervivencia a cinco años con nuevo intervalo entre 45 y 68% para todas las etapas (Gia, 2011; Hellman, 2006).

El pronóstico del carcinoma epidermoide de la vagina depende sobre todo de la etapa FIGO (Frank, 2005; Peters, 1985b). Otros factores relacionados con el pronóstico sombrío son el tamaño mayor del tumor, la variedad de adenocarcinoma y la edad avanzada (Chyle, 1996; Hellman, 2006; Tjalma, 2001; Tran, 2007). El índice de supervivencia específica de la enfermedad a cinco años es de 85 a 92% con enfermedad en etapa I, 68 a 78% en etapa II y 13 a 58% para la etapa III o IV (fig. 32-4) (Frank, 2005; Tran, 2007).

Tratamiento

Por la rareza de este cáncer, los datos fundamentales que proporcionan para decidir el tratamiento son limitados. Por lo tanto, el tratamiento es individualizado y basado en factores como el tipo de tumor, etapa, localización y tamaño.

Etapa I

Tanto la cirugía como la radioterapia son opciones para la enfermedad en etapa I. Sin embargo, por lo común se prefiere la primera si pueden obtenerse márgenes negativos para neoplasia. La cirugía incluye vaginectomía radical y linfadenectomía pélvica para la mayor parte de los tumores situados en el tercio superior de la cúpula vaginal. Una revisión de la *National Cancer Data Base* mostró que las mujeres con enfermedad etapa I tratadas con cirugía sola tenían un índice de supervivencia a cinco años mucho mejor que las sometidas a radiación (90% en comparación con 63%) (Creasman, 1998). Sin embargo, otros no han encontrado diferencia significativa en los índices de supervivencia libre de enfermedad en mujeres con enfermedad de etapa I tratadas con cirugía y de aquellas sometidas a radioterapia sola (Stock, 1995). La radioterapia puede aplicarse por rayo externo, con o sin braquiterapia, como se describe en el capítulo 28 (pág. 720). En particular, la braquiterapia sola se ha usado con éxito para tratar pequeñas lesiones en etapa I seleccionadas (Nori, 1983; Prempree, 1985; Perez, 1999; Reddy, 1991).

Etapa II

Dependiendo de las circunstancias y el criterio del médico tratante, las pacientes con cáncer en estadio II se pueden someter a cirugía o radioterapia primaria. Stock *et al.* (1995) encontraron una ventaja significativa en la supervivencia a cinco años en aquellas con neoplasia en etapa II tratadas con cirugía, comparadas con las que recibieron radiación (62 contra 53%). La revisión de la *National Cancer Data Base* mostró que el índice de supervivencia a cinco años con enfermedad en etapa II tratadas sólo con cirugía fue de 70%; con radioterapia sola era de 57%, y con la combinación de ambas, 58% (Creasman, 1998). Sin embargo, otros autores no identificaron una ventaja en la supervivencia para el tratamiento quirúrgico sobre el radiológico en los tumores en etapa II (Davis, 1991; Rubin, 1985).

Cuando se aplica radiación primaria, casi siempre se utiliza una combinación de radiación externa y braquiterapia. Por lo general, primero se administra la radiación externa y según la respuesta del tumor, se ajusta la braquiterapia a la enfermedad remanente. La radiación se recomienda cuando se considera que no es posible obtener márgenes negativos con la cirugía a causa de la localización anatómica o el tamaño del tumor, o si la paciente tiene enfermedades concomitantes que le impiden someterse a cirugía. Aunque no se ha comprobado que ofrezca ventajas como complemento del cáncer vaginal, se puede administrar cisplatino por su eficacia comprobada en el tratamiento del cáncer cervicouterino. Las características de este fármaco se describen en el capítulo 27 (pág. 705) y en la figura 28-12 (pág. 724) se describe su acción antitumoral.

Etapas III y IVA

Para la enfermedad avanzada, es usualmente administrada la radiación externa sola o combinada con braquiterapia (Frank, 2005). Por lo general también se recomiendan los antineoplásicos concurrentes con cisplatino como adjunto a la radiación.

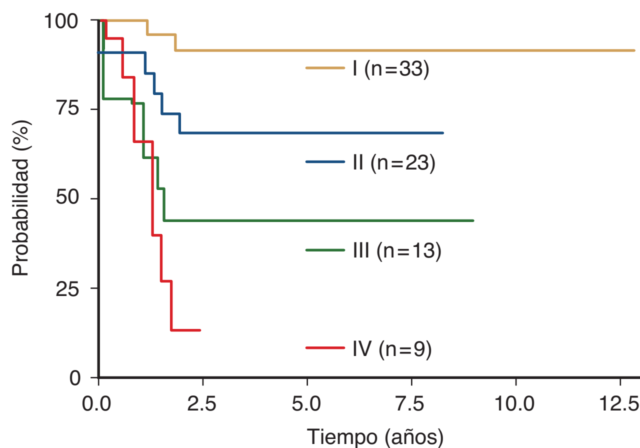


FIGURA 32-4. Supervivencia específica para la enfermedad clasificada según la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). *(Tomada de Tran, 2007, con autorización.)*

Estadio IVB

El cáncer vaginal metastásico no es curable pero el tratamiento comprende antineoplásicos o tratamiento paliativo para pacientes terminales. Los puntos más frecuentes de diseminación son el hígado, los pulmones y hueso. De nuevo, la elección del fármaco antineoplásico por lo general se extrapola de la información sobre cáncer cervicouterino en vista del número tan pequeño de pacientes con este tipo de cáncer.

Quimiorradioterapia

El número de mujeres con cáncer vaginal es demasiado pequeño como para permitir un estudio clínico prospectivo y aleatorizado. Sin embargo, por lo general se considera que la adición de antineoplásicos a la radioterapia es útil en aquellas con cáncer vaginal local avanzado. En una serie pequeña se observó que la adición de antineoplásicos reduce entre 10 y 33% la cantidad total de radioterapia administrada (Dalrymple, 2004). Pese a que la intención de los autores no era demostrar una supervivencia más prolongada con la quimiorradioterapia, observaron que la contención del crecimiento del tumor y la supervivencia eran similares a las obtenidas con dosis mayores de radioterapia aislada. Probablemente la menor dosis de radioterapia provoque una menor frecuencia de estenosis vaginal y formación de fístulas.

En un análisis reciente de una base de datos del *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER) de 326 pacientes tratadas con radioterapia con rayos externos y/o braquiterapia entre 1991 y el año 2005, se observó un incremento notable en el uso de antineoplásicos sensibilizadores desde que el *National Cancer Institute* confirmó en 1999 la eficacia de la quimioterapia en el cáncer cervicouterino. Es interesante señalar que los autores no observaron ventajas en cuanto a la supervivencia entre las pacientes con cáncer vaginal que recibieron quimiorradioterapia frente a radioterapia aislada (Gia, 2011).

Quimioterapia (antineoplásicos)

En general, la quimioterapia sola es ineficaz contra el cáncer vaginal, aunque hay pocos datos que apoyen esto. El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realizó un estudio fase II que valoró el cisplatino 50 mg/m^2 cada 3 semanas en cáncer vaginal avanzado o recurrente en 26 pacientes. Sólo una mujer con carcinoma epidermoide alcanzó una respuesta completa. Cinco de 16 pacientes con este último tuvieron enfermedad estable y 10 presentaron progresión de la enfermedad. Con base en este estudio clínico, se considera que el cisplatino aislado tiene una actividad insignificante a esa dosis y régimen (Thigpen, 1986). Hasta la fecha, este ha sido el único estudio clínico prospectivo GOG en el que se evalúa la quimioterapia aislada para el cáncer vaginal.

Radioterapia

Este tipo de tratamiento para el tumor primario casi siempre comprende radioterapia con rayos externos en la pelvis con o sin braquiterapia y a menudo se combina con quimioterapia a base de cisplatino dependiendo del estadio y de otros factores que ya se describieron. Además, la radioterapia inguinal es efectiva en las pacientes con metástasis palpables en los ganglios linfáticos. También es posible administrar radioterapia electiva a los ganglios linfáticos inguinales que son negativos por medio de la clínica cuando se observa extensión hacia el tercio distal de la vagina. En una revisión retrospectiva, Perez *et al.* (1999) encontraron que de 100 mujeres que no recibieron radioterapia inguinal, si el cáncer se encontraba confinado a los dos tercios superiores de la vagina entonces ninguna manifestó metástasis inguinales. Sin embargo, 10% de las pacientes con tumores primarios en el tercio inferior y 5% de aquellas con tumores que abarcaban la longitud completa de la vagina manifestaron metástasis en los ganglios inguinales.

Vigilancia

Las fallas terapéuticas casi siempre ocurren en los dos años siguientes al final del tratamiento primario. Por lo tanto, las pacientes son generalmente examinadas cada tres meses durante los primeros dos años, luego cada seis meses hasta los cinco años de completada la vigilancia (Pingley, 2000; Rubin, 1985). Luego de cinco años del régimen terapéutico, las mujeres se valoran cada año. Se realiza un frotis de Papanicolaou y examen pélvico con atención cuidadosa en los ganglios inguinales y del escaleno. Las imágenes para vigilancia con CT o MR quedan a criterio del médico.

Enfermedad recurrente

La recurrencia de la enfermedad debe confirmarse con biopsia, si se planifica tratamiento adicional. En mujeres con recurrencia pélvica central que recibieron radiación pélvica, las opciones terapéuticas son limitadas. Puede considerarse la exenteración pélvica si la paciente es apta desde el punto de vista psicológico y médico para someterse a un procedimiento quirúrgico radical con morbilidad elevada. Además, sólo debe intentarse en aquellas con enfermedad limitada a la parte central de la pelvis. Por tanto, los médicos deben mantenerse alerta para detectar la tríada de dolor ciático, edema de la pierna e hidronefrosis, sugestiva de compromiso de la pared lateral de la pelvis. Estas mujeres no son elegibles para cirugía, pero pueden recibir quimioterapia y radiación, o quimioterapia sola si la paciente ya recibió radiación antes.

La supervivencia después de la recaída es baja. En una revisión de 301 pacientes, la supervivencia a cinco años fue de 20% en caso de recurrencia local y 4% para recurrencia con metástasis (Chyle, 1996).

Cáncer vaginal epidermoide en el embarazo

El cáncer vaginal epidermoide en el embarazo es raro, sólo hay 13 casos publicados en la bibliografía (Fujita, 2005). El tratamiento es resección quirúrgica, radiación, quimioterapia más radiación o una combinación de éstas. Los índices de supervivencia son semejantes a los de mujeres no embarazadas. Por lo general, el tratamiento y el momento del parto deben adaptarse a la paciente individual porque hay poca evidencia que apoye una recomendación general. Para empezar de inmediato el tratamiento, algunas mujeres deciden interrumpir su embarazo o adelantar el parto al momento en el que se diagnostica el cáncer. Sin embargo, esto no parece mejorar los índices de supervivencia. Otra posibilidad es que la mujer decida continuar su embarazo y casi todas las que lo hacen se someten a operación cesárea.

Carcinoma verrugoso

Los carcinomas verrugosos de la vagina son una variante muy rara del carcinoma epidermoide. A simple vista, se trata de una tumoración verrugosa y fungosa que crece despacio y empuja, más que invadir, a las estructuras contiguas (Isaacs, 1976). El diagnóstico puede ser difícil y tal vez no sea posible con una biopsia superficial. Por tal razón, se recomiendan múltiples biopsias grandes para evitar el diagnóstico erróneo y el tratamiento inadecuado.

El tratamiento requiere resección quirúrgica con escisión local amplia de las lesiones pequeñas o un procedimiento radical para tumores más grandes (Crowther, 1988). Los carcinomas verrugosos son resistentes a la radioterapia y en realidad pueden transformarse en un carcinoma epidermoide convencional después de la radiación (Zaino, 2011). Por tanto, la radioterapia está contraindicada para tales tumores.

El carcinoma verrugoso tiende a la recurrencia local, pero rara vez produce metástasis a los ganglios linfáticos. Es posible que este cáncer coexista con carcinoma epidermoide; en estos casos, debe tratarse como tal.

ADENOSIS VAGINAL Y TUMORES NO RELACIONADOS

La adenosis vaginal es un trastorno frecuente en las mujeres expuestas a dietilestilbestrol (DES) (cap. 18, pág. 502). La *adenosis* vaginal se refiere a la presencia de estructuras glandulares subepiteliales recubiertas por células cilíndricas mucinosas que se parecen a las células endocervicales (Sandberg, 1965). Existen glándulas residuales derivadas de los conductos de Müller. Desde el punto de vista clínico, la adenosis se ve como manchas o parches granulares rojos y no se tiñe después de la aplicación de solución de Lugol.

Adenocarcinoma

El adenocarcinoma primario de la vagina es raro, sólo representa 13% de los cánceres vaginales (Platz, 1995). Cuando la vagina es el sitio primario, se cree que deriva de adenosis. Más a menudo, el adenocarcinoma vaginal es una enfermedad metastásica, por lo general de una lesión en un punto más superior del aparato genital. La enfermedad metastásica muchas veces proviene del endometrio, aunque también puede derivar del cuello uterino o el ovario (Saitoh, 2005). Además, también se ha identificado adenocarcinoma metastásico vaginal proveniente de la mama, páncreas, riñón y colon.

El tratamiento es similar al del carcinoma epidermoide; pueden usarse cirugía, radiación o combinación de éstas. El adenocarcinoma primario de la vagina es un tumor más agresivo que el epidermoide. En una serie de 30 pacientes se relacionó con índices de recaída local y metastásica mayor al doble del índice para carcinoma epidermoide (Chyle, 1996).

Adenocarcinoma de células claras

En 1971, el adenocarcinoma de células claras de la vagina se vinculó al principio con la exposición intrauterina a DES. En Estados Unidos, se utilizó el DES para prevenir los abortos alrededor de 1940 y la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprobó esta aplicación en 1947. En 1971, la FDA retiró esta indicación y el embarazo se consideró contraindicación para utilizar DES (*Food and Drug Administration*, 1975).

Se estima que uno a cuatro millones de mujeres usaron DES y que cerca de 0.01% de las pacientes con exposición intrauterina desarrolló adenocarcinoma de células claras de la vagina (Melnick, 1987). La mayoría de las mujeres expuestas a DES con cáncer vaginal nació entre 1951 y 1953, cuando el fármaco se prescribía con mayor frecuencia. En Estados Unidos, la mediana de edad al momento del diagnóstico de carcinoma de células claras es de 19 años.

Sin embargo, en los Países Bajos se observó una distribución bimodal del carcinoma vaginal de células claras, el primer pico ocurre a una edad promedio de 26 años y el segundo a los 71. Del grupo más joven, todas habían estado expuestas a DES, mientras que el grupo mayor, nacido antes de 1947, no había sido expuesto (Hanselaar, 1997). Aún no está claro si la incidencia de este tipo de tumor se eleva conforme envejece la población expuesta a dietilestilbestrol.

El tratamiento es similar al del carcinoma vaginal epidermoide. El índice de supervivencia a cinco años para 219 pacientes con enfermedad en etapa I fue 92%, equivalente con cualquier tipo de tratamiento (Senekjian, 1987). La supervivencia publicada a cinco años para 76 pacientes con enfermedad en etapa II fue 83% (Senekjian, 1988).

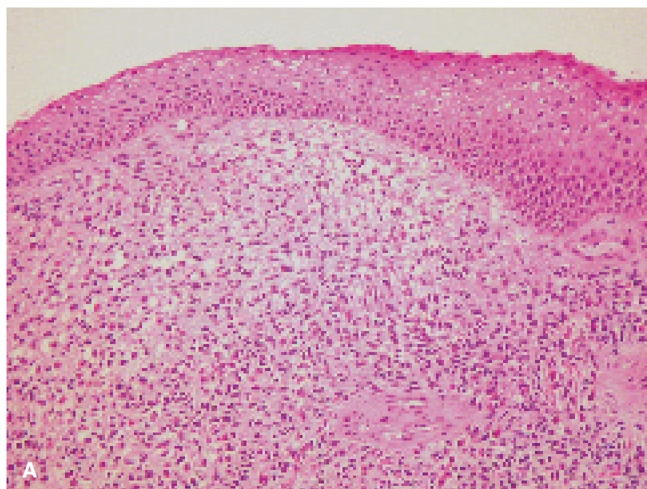
RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO (SARCOMA BOTRIOIDES)

El rabdomiosarcoma embrionario es la neoplasia maligna más frecuente de la vagina en lactantes y niñas. La mayoría es del tipo sarcoma botrioides. Este tumor poco común se desarrolla casi de manera exclusiva en niñas menores de cinco años de edad, aunque hay informes de sarcoma botrioides cervicouterino en mujeres de 15 a 20 años (Copeland, 1985a).

En lactantes y niñas, este sarcoma casi siempre se encuentra en la vagina; en mujeres en edad reproductiva, en el cuello uterino, y después de la menopausia, dentro del útero. Su nombre deriva del griego *botrys*, que significa "racimo de uvas" y describe su apariencia (fig. 32-5). A simple vista, la pieza puede mostrar múltiples estructuras polipoides, o tener un crecimiento solitario con apariencia nodular, quística o pedunculada (Hilgers, 1970). Aunque su apariencia distintiva puede guiar el diagnóstico, el hallazgo histológico clásico de este tumor es el rabdomioblasto (fig. 32-6). Hemorragia o una tumoración vaginal son quejas típicas.

El rabdomiosarcoma embrionario tiene un mal pronóstico, pero el subtipo sarcoma botrioides es el más fácil de tratar y tiene

FIGURA 32-5. Sarcoma botrioides que sobresale por el introito vaginal. *(Con autorización a partir de North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001.)*



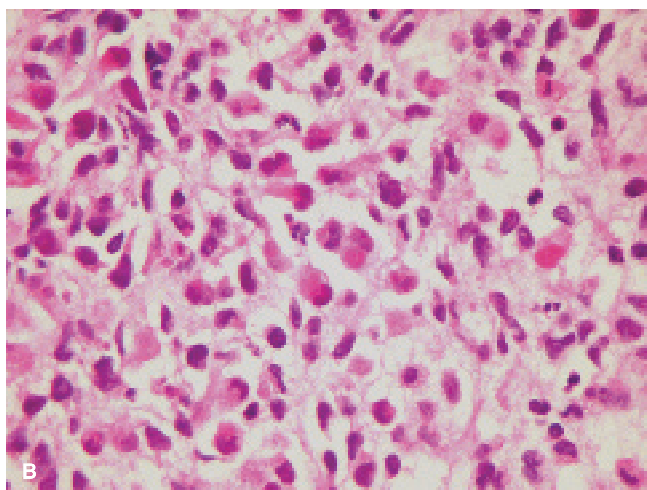


FIGURA 32-6. A. Rabdomiosarcoma embrionario, tipo botrioides (×10). Los rabdomioblastos embrionarios malignos se encuentran dentro de estroma fibromixoide por debajo del epitelio vaginal y se aglomeran alrededor de los vasos sanguíneos. **B.** Vistas con alto poder, células indiferenciadas redondas y fusiformes, algunas con citoplasma eosinofílico granular brillante, sugestivas de diferenciación rabdomioblástica. *(Por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)*

la mayor probabilidad de curación. Podría ser que su localización superficial permite la detección más temprana (Copeland, 1985a).

Como resultado del trabajo del *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study* (IRS), el tratamiento del sarcoma botrioides se sometió a una revisión intensiva. Antes de 1972, el sarcoma botrioides vaginal se trataba con exenteración pélvica (Hilgers, 1975). Desde entonces, ya se terminaron cuatro estudios prospectivos secuenciales para optimizar el tratamiento y supervivencia del rabdomiosarcoma infantil. En estos estudios, cada fase alejó un poco más el tratamiento de la cirugía radical para llevarlo hacia la quimioterapia seguida de cirugía conservadora para extirpar el tumor residual (Andrassy, 1995, 1999; Hays, 1981, 1985). En el último estudio (IRS-IV), las pacientes se sometieron a tratamiento antineoplásico (quimioterapia) primario. Todas, salvo una paciente que murió por toxicidad relacionada con la quimioterapia, viven sin evidencia de enfermedad (Andrassy, 1999). Los autores concluyeron que la quimioterapia primaria sin intervención quirúrgica es adecuada para la mayoría de las pacientes.

TUMOR DEL SACO VITELINO (TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO)

Este tipo de adenosarcoma es un tumor de células germinales (cap. 36, pág. 883). Aunque lo más frecuente es que se desarrolle en las gónadas, en raras ocasiones surge en la vagina, casi siempre en niñas de dos años de edad y menores (Young, 1984). La presentación clínica es similar a la del sarcoma botrioides y el síntoma más frecuente es la secreción vaginal sanguinolenta. El tumor del saco vitelino tiene apariencia polipoide o sésil, muchas veces ulcerado (Young, 1984). En el examen microscópico, tales tumores suelen tener un patrón reticular. Un hallazgo clásico, pero no siempre presente, es el cuerpo de Schiller-Duval, que es una papila con un solo vaso central (fig. 36-6, pág. 883).

La fetoproteína α (AFP) es un marcador tumoral útil; si se sospecha un tumor del saco vitelino, debe solicitarse su cuantificación antes de la operación. Se utiliza para vigilar la respuesta al tratamiento y detectar recurrencia de la enfermedad antes que haya evidencia clínica (Copeland, 1985b).

Los estudios iniciales demostraron éxito con el régimen quimioterapéutico que incluye vincristina, adriamicina (doxorrubicina) y ciclofosfamida (VAC) en el tratamiento de tumores del saco vitelino (Copeland, 1985b; Young, 1984). En fechas más recientes, se ha utilizado la combinación de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) con excelentes resultados (Arora, 2002; Handel, 2002; Terenziani, 2007). La quimioterapia neoadyuvante se utiliza para reducir el tamaño del tumor y disminuir o eliminar la resección quirúrgica. Los tumores del saco vitelino responden a la radiación. Sin embargo, la radioterapia debe usarse con precaución en este grupo de edad por los graves efectos colaterales, como pérdida de la función reproductiva y sexual, necrosis de la cabeza femoral y crecimiento anormal de huesos pélvicos (Aartsen, 1993; Arora, 2002).

LEIOMIOSARCOMA

El leiomiosarcoma es el tipo más frecuente de sarcoma vaginal en adultas. No obstante, se estima que no comprende más de 1% de las neoplasias malignas vaginales y hasta ahora sólo se han descrito

138 casos (Ahram, 2006). El intervalo de edad de los afectados se amplía pero es más en los mayores de 40 años (Zaino, 2011).

A causa del pequeño número de estas lesiones, no hay un estudio adecuado de su epidemiología y se han identificado pocos factores de riesgo. Sin embargo, al parecer se encuentran en riesgo las pacientes tratadas antes con radiación pélvica para cáncer cervicouterino.

Por lo general, las mujeres afectadas se quejan de una tumoración vaginal asintomática, aunque puede haber dolor vaginal, rectal o vesical; hemorragia o secreción por la vagina o recto; dispareunia, o dificultad para la micción. Afecta cualquier pared de la vagina, pero la mayor parte se desarrolla en la cara posterior (Ahram, 2006). En el estudio microscópico, tales tumores se parecen al leiomiosarcoma uterino (fig. 34-2, pág. 842). Las neoplasias se diseminan por invasión local y hematógena.

El tratamiento primario preferible es la resección quirúrgica con márgenes negativos. El beneficio de la radiación adyuvante aún no está claro por la falta de estudios controlados, pero algunos médicos la recomiendan para las pacientes con tumor de alta malignidad o recurrencia local (Curtin, 1995).

CARCINOSARCOMA (TUMOR DE MÜLLER MIXTO MALIGNO)

El carcinosarcoma contiene elementos malignos epiteliales (carcinomatosos) y estromales malignos (sarcomatosos). Aunque lo más frecuente es que se desarrolle en el útero, puede originarse en otros sitios, como ovarios o peritoneo. Rara vez se encuentra en la vagina; en la bibliografía sólo hay ocho casos de estos tumores muy agresivos (Neesham, 1998; Shibata, 2003). De estas ocho mujeres, cuatro se habían sometido a radiación pélvica previa.

Por la poca frecuencia de este tumor y la falta de estudios controlados, se desconoce el tratamiento óptimo. La mayoría de las pacientes se trata sólo con resección quirúrgica, mientras que otras recibieron radioterapia primaria o cirugía combinada con radiación adyuvante. El índice de supervivencia a cinco años publicado es de sólo 17% (Peters, 1985a).

MELANOMA

El melanoma maligno vaginal primario es raro, representa menos de 3% de todos los cánceres vaginales; 1.6% de los melanomas está en los genitales. El sitio más frecuente es la vulva (70%), seguido por la vagina (21%) y el cuello uterino (9%) (Miner, 2004). Con la información de la base de datos *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) del *U.S. National Cancer Institute,* Weinstock (1994) estimó que la incidencia de melanoma vaginal es de 0.26 por cada 10 000 mujeres cada año. Estudios tanto estadounidenses como suecos muestran una edad promedio de 66 años al momento del diagnóstico (Ragnarsson-Olding, 1993; Reid, 1989).

Los síntomas iniciales más frecuentes incluyen hemorragia, tumoración y secreción vaginales (Gupta, 2002; Reid, 1989). Son más localizados en la vagina distal (Frumovitz, 2010). El melanoma vaginal a menudo se detecta tarde y esta podría ser la principal causa de los resultados terapéuticos insatisfactorios.

Los melanomas cutáneos en otros sitios del cuerpo se clasifican con diversos sistemas de microestadificación, incluidos los sistemas Chung, Clark y Breslow, que emplean criterios de estadificación como la profundidad de invasión, tamaño y grosor tumoral (cap. 31, pág. 803). Sin embargo, los niveles de Clark no son aplicables al melanoma vaginal porque no existen las referencias cutáneas microscópicas típicas. Por tanto, la estadificación se basa en el grosor tumoral, como lo describen Breslow o Chung.

Con un índice de supervivencia a cinco años de 10 a 20%, el pronóstico se encuentra entre los peores para las neoplasias vaginales (Beller, 2003; Ragnarsson-Olding, 1993; Signorelli, 2005; Weinstock, 1994). Aunque tales índices son mucho mejores para aquellas con lesiones vaginales menores de 3 cm, la estadificación de la FIGO para el melanoma vaginal no pronostica la supervivencia con exactitud (Reid, 1989).

Aún no se identifica un tratamiento eficaz para el melanoma vaginal. Se han utilizado la escisión local amplia y cirugía radical, así como radioterapia y quimioterapia. Un estudio demostró el beneficio de la vigilancia del manejo quirúrgico (Frumovitz, 2010). En general se considera que los melanomas son resistentes a la radiación. Sin embargo, en una serie se observó que la radioterapia lograba el control tumoral local en mujeres con enfermedad imposible de resecar (Miner, 2004).

BIBLIOGRAFÍA

Aartsen EJ, Delemarre JF, Gerretsen G: Endodermal sinus tumor of the vagina: radiation therapy and progeny. Obstet Gynecol 81:893, 1993

Ahram J, Lemus R, Schiavello HJ: Leiomyosarcoma of the vagina: case report and literature review. Int J Gynecol Cancer 16:884, 2006

Andrassy RJ, Hays DM, Raney RB, et al: Conservative surgical management of vaginal and vulvar pediatric rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III. J Pediatr Surg 30:1034, 1995

Andrassy RJ, Wiener ES, Raney RB, et al: Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: a 25-year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. J Pediatr Surg 34:731, 1999

Arora M, Shrivastav RK, Jaiprakash MP: A rare germ-cell tumor site: vaginal endodermal sinus tumor. Pediatr Surg Int 18:521, 2002

Beller U, Maisonneuve P, Benedet JL, et al: Carcinoma of the vagina. Int J Gynaecol Obstet 83 Suppl 1:27, 2003

Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, et al: Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35:891, 1996

Copeland LJ, Gershenson DM, Saul PB, et al: Sarcoma botryoides of the female genital tract. Obstet Gynecol 66:262, 1985a

Copeland LJ, Sneige N, Ordonez NG, et al: Endodermal sinus tumor of the vagina and cervix. Cancer 55:2558, 1985b

Creasman WT, Phillips JL, Menck HR: The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. Cancer 83:1033, 1998

Crowther ME, Lowe DG, Shepherd JH: Verrucous carcinoma of the female genital tract: a review. Obstet Gynecol Surv 43:263, 1988

Curtin JP, Saigo P, Slucher B, et al: Soft-tissue sarcoma of the vagina and vulva: a clinicopathologic study. Obstet Gynecol 86:269, 1995

Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, et al: A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. Gynecol Oncol 84:263, 2002

Dalrymple JL, Russell AH, Lee SW, et al: Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina. Int J Gynecol Cancer 14:110, 2004

Davis KP, Stanhope CR, Garton GR, et al: Invasive vaginal carcinoma: analysis of early-stage disease. Gynecol Oncol 42:131, 1991

Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, et al: Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 83:363, 2001

FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 105(1):3, 2009

Food and Drug Administration: Certain estrogens for oral use. Notice of withdrawal of approval of new drug applications. Fed Regist 40: 5384, 1975

Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al: Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62:138, 2005

Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, et al: Primary malignant melanoma of the vagina. Obstet Gynecol 116:1358, 2010

Fujita K, Aoki Y, Tanaka K: Stage I squamous cell carcinoma of vagina complicating pregnancy: successful conservative treatment. Gynecol Oncol 98:513, 2005

Gia AJ, Gonzalez VJ, Tward JD, et al: Primary vaginal cancer and chemoradiotherapy: a patterns-of-care analysis. Int J Gynecol Cancer 21:378, 2011
Gupta D, Malpica A, Deavers MT, et al: Vaginal melanoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. Am J Surg Pathol 26:1450, 2002
Handel LN, Scott SM, Giller RH, et al: New perspectives on therapy for vaginal endodermal sinus tumors. J Urol 168:687, 2002
Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbiers O, et al: Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: an update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. Cancer 79:2229, 1997
Hays DM, Raney RB Jr, Lawrence W Jr, et al: Rhabdomyosarcoma of the female urogenital tract. J Pediatr Surg 16:828, 1981
Hays DM, Shimada H, Raney RB Jr, et al: Sarcomas of the vagina and uterus: the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J Pediatr Surg 20:718, 1985
Hellman K, Lundell M, Silfversward C, et al: Clinical and histopathologic factors related to prognosis in primary squamous cell carcinoma of the vagina. Int J Gynecol Cancer 16:1201, 2006
Hilgers RD: Pelvic exenteration for vaginal embryonal rhabdomyosarcoma: a review. Obstet Gynecol 45:175, 1975
Hilgers RD, Malkasian GD Jr, Soule EH: Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the vagina: a clinicopathologic review. Am J Obstet Gynecol 107:484, 1970
Isaacs JH: Verrucous carcinoma of the female genital tract. Gynecol Oncol 4(3):259, 1976
Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al: Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomized clinical trials. Lancet 369(9574):1693, 2007
Lamoreaux WT, Grisby PW, Dehdashti F, et al: FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma. Int J Radiation Oncology Biol Phys 62:733, 2005
Melnick S, Cole P, Anderson D, et al: Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: an update. N Engl J Med 316:514, 1987
Miner TJ, Delgado R, Zeisler J, et al: Primary vaginal melanoma: a critical analysis of therapy. Ann Surg Oncol 11:34, 2004
National Cancer Institute: General information about vaginal cancer. 2011. Available at: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/vaginal/HealthProfessional. Accessed October 25, 2011
Neesham D, Kerdemelidis P, Scurry J: Primary malignant mixed mullerian tumor of the vagina. Gynecol Oncol 70:303, 1998
Nori D, Hilaris BS, Stanimir G, et al: Radiation therapy of primary vaginal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9:1471, 1983
North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology: The PediGYN teaching slide set. Philadelphia, 2001, slide 124
Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer. 1994–1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Int J Gynaecol Obstet 65:243, 1999
Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, et al: Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44:37, 1999
Peters WA III, Kumar NB, Andersen WA, et al: Primary sarcoma of the adult vagina: a clinicopathologic study. Obstet Gynecol 65:699, 1985a
Peters WA III, Kumar NB, Morley GW: Carcinoma of the vagina: factors influencing treatment outcome. Cancer 55:892, 1985b
Pingley S, Shrivastava SK, Sarin R, et al: Primary carcinoma of the vagina: Tata Memorial Hospital experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 46:101, 2000
Platz CE, Benda JA: Female genital tract cancer. Cancer 75:270, 1995
Prempree T, Amornmarn R: Radiation treatment of primary carcinoma of the vagina: patterns of failures after definitive therapy. Acta Radiol Oncol 24:51, 1985
Ragnarsson-Olding B, Johansson H, Rutqvist LE, et al: Malignant melanoma of the vulva and vagina: trends in incidence, age distribution, and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960–1984. Cancer 71:1893, 1993
Reddy S, Saxena VS, Reddy S, et al: Results of radiotherapeutic management of primary carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21:1041, 1991
Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, et al: Primary melanoma of the vagina: a clinicopathologic analysis. Obstet Gynecol 74:190, 1989
Rubin SC, Young J, Mikuta JJ: Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. Gynecol Oncol 20:346, 1985
Saitoh M, Hayasaka T, Ohmichi M, et al: Primary mucinous adenocarcinoma of the vagina: possibility of differentiating from metastatic adenocarcinomas. Pathol Int 55:372, 2005
Sandberg EC, Danielson Rw, Cauwet RW, et al: Adenosis vaginae. Am J Obstet Gynecol 93:209, 1965
Senekjian EK, Frey KW, Anderson D, et al: Local therapy in stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. Cancer 60:1319, 1987
Senekjian EK, Frey KW, Stone C, et al: An evaluation of stage II vaginal clear cell adenocarcinoma according to substages. Gynecol Oncol 31:56, 1988
Shibata R, Umezawa A, Takehara K, et al: Primary carcinosarcoma of the vagina. Pathol Int 53:106, 2003
Siegel R, Ward E, Brawley O, et al: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011
Signorelli M, Lissoni AA, Garbi A, et al: Primary malignant vaginal melanoma treated with adriamycin and ifosfamide: a case report and literature review. Gynecol Oncol 97:700, 2005
Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. Gynecol Oncol 56:45, 1995
Terenziani M, Spreafico F, Collini P, et al: Endodermal sinus tumor of the vagina. Pediatr Blood Cancer 48(5):577, 2007
Thigpen JT, Blessing JA, Homesley HD, et al: Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 23:101, 1986
Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, et al: The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. Gynecol Oncol 81:360, 2001
Tran PT, Su Z, Lee P, et al: Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. Gynecol Oncol 105:641, 2007
Watson M, Saraiya M, Wu X: Update of HPV-associated female genital cancers in the United States, 1999-2004. J Womens Health 18:1731, 2009
Weinstock MA: Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: patterns of incidence and population-based estimates of survival. Am J Obstet Gynecol 171:1225, 1994
Young RH, Scully RE: Endodermal sinus tumor of the vagina: a report of nine cases and review of the literature. Gynecol Oncol 18:380, 1984
Zaino RJ, Nucci M, Kurman RJ: Diseases of the vagina. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, New York, Springer, 2011, p 137

CAPÍTULO 33

Cáncer endometrial

En Estados Unidos, el cáncer endometrial es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente. Cada año, se diagnostica a 287 100 mujeres en el mundo con esta enfermedad (Jemal, 2011). Dos factores de riesgo son la obesidad y la edad avanzada. Además, conforme se incrementa la prevalencia de estos dos, probablemente la incidencia de cáncer endometrial aumentará en forma correspondiente. Afortunadamente, estas pacientes casi siempre buscan atención desde el principio por hemorragia vaginal y la biopsia endometrial genera un diagnóstico rápido. El tratamiento principal es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO, *bilateral salpingo-oophorectomy*) y la linfadenectomía para estadificación en la mayoría de las mujeres. Tres cuartas partes se encuentran en la etapa I de la enfermedad, curable sólo con intervención quirúrgica. En casos de enfermedad más avanzada casi siempre es necesaria quimioterapia combinada, radioterapia o ambas después de la operación.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Una de cada 38 mujeres estadounidenses (3%) desarrolla cáncer endometrial durante su vida. Se estima que en 2011, en Estados Unidos se desarrollaron 46 470 casos nuevos, pero sólo se estimaron 8 120 muertes. La mayoría de las pacientes se diagnostica temprano y se cura. Como resultado, el cáncer endometrial es la cuarta causa principal de cáncer, pero el octavo como causa de muerte en mujeres (Siegel, 2011). La edad promedio al momento del diagnóstico es al principio del sexto decenio (Creasman, 1998; Farley, 2000; Madison, 2004).

Se han descrito muchos factores de riesgo para el desarrollo de dicho trastorno (cuadro 33-1). En general, la mayor parte de estos factores se relaciona con la creación directa o indirecta de un ambiente estrogénico excesivo.

De éstos, la *obesidad* es la causa más frecuente de producción endógena exagerada de estrógeno. El exceso de tejido adiposo aumenta la aromatización periférica de la androstenediona en estrona. En las mujeres premenopáusicas, las concentraciones altas de estrona desencadenan una retroalimentación anormal en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. El resultado clínico es oligoovulación o anovulación. En ausencia de ovulación, el endometrio se encuentra expuesto a un estímulo estrogénico casi constante sin efecto progestacional ulterior y sin hemorragia menstrual por supresión.

El *tratamiento estrogénico sin oposición* es el siguiente factor estimulante potencial en importancia. Por fortuna, el potencial maligno del estrógeno administrado en forma continua o secuencial se reconoció hace más de 30 años (Smith, 1975). En la actualidad es raro encontrar una mujer cuyo útero se haya sometido a estrógeno sin oposición por años. En lugar de eso se prescribe tratamiento hormonal combinado con estrógeno más progestina para mujeres posmenopáusicas que conservan el útero, a fin de reducir su riesgo de cáncer endometrial (Strom, 2006). Aún existen interrogantes sobre la eficacia de esta estrategia combinada para

CUADRO 33-1. Factores de riesgo para cáncer endometrial

Factores que influyen en el riesgo	Riesgo relativo estimado[a]
Obesidad	2–5
Síndrome de ovarios poliquísticos	>5
Uso prolongado de dosis altas de estrógenos en la menopausia	10–20
Menarca a edad temprana	1.5–2
Edad avanzada de menopausia natural	2–3
Antecedente de infertilidad	2–3
Nuliparidad	3
Irregularidades menstruales	1.5
Residencia en Norteamérica o el norte de Europa	3–18
Nivel educativo o medio socioeconómico alto	1.5–2
Caucásicas	2
Edad avanzada	2–3
Dosis acumulativas altas de tamoxifeno	3–7
Antecedente de diabetes, hipertensión o enfermedad vesicular	1.3–3
Uso prolongado de COC a dosis altas	0.3–0.5
Tabaquismo	0.5

[a] El riesgo relativo depende del estudio y del grupo de referencia utilizado.
COC, anticonceptivos orales combinados.
Con autorización de Brinton, 2004.

prevenir el cáncer endometrial, pero ciertamente es mejor que el estrógeno sin oposición (Allen, 2010; Karageorgi, 2010; Lacey, 2005).

Los *factores menstruales y reproductivos* a menudo se relacionan con cáncer endometrial siempre que hay anovulación o cuando hay duración prolongada de ciclos menstruales sin interrupción. Por ejemplo, la menarca a edad temprana y menopausia a edad avanzada se relacionan con un riesgo mayor (Wernli, 2006). Por lo general, las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos carecen de ovulación, por lo que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer endometrial (Fearnley, 2010; Pillay, 2006).

También el *ambiente* es un factor que se ha vinculado con el cáncer endometrial de varias formas. Las mujeres de sociedades occidentales y desarrolladas tienen una incidencia mucho mayor (Parkin, 2005). Las variables obvias de confusión en estas poblaciones, como la obesidad y la paridad baja, explican gran parte de tal efecto. Sin embargo, otra explicación podría ser la posible función etiológica de la alimentación, sobre todo el contenido dietético alto de grasa animal (Goodman, 1997). Las poblaciones inmigrantes tienden a asumir los riesgos de las poblaciones nativas en una o dos generaciones, lo que resalta la importancia de los factores ambientales (Liao, 2003).

La *edad avanzada* es otro factor de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial, con una incidencia máxima en el octavo decenio de edad. En general, cerca de 80% de los diagnósticos se hace en mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años (Schottenfeld, 1995). Menos de 5% de estos cánceres se desarrolla en menores de 40 años de edad.

Otro factor de riesgo importante para el cáncer endometrial son los *antecedentes heredofamiliares.* El cáncer endometrial es la manifestación más frecuente fuera del colon en el cáncer colorrectal hereditario sin pólipos (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colorectal cancer*), también conocido como síndrome de Lynch (Hemminki, 2005). Este síndrome autosómico dominante es resultado principalmente de mutaciones en los genes de reparación de desigualdades *MLH1* y *MSH2* (Bansal, 2009). La mutación en uno de estos genes impide la reparación de las desigualdades de las bases, que a menudo se generan durante la multiplicación del DNA. La inactividad de este sistema de reparación de desigualdades del DNA provoca mutaciones que fomentan la carcinogénesis. Los portadores de esta mutación tienen un riesgo de 40 a 60% de padecer cáncer endometrial. Entre las mujeres enfermas, el riesgo de cáncer endometrial excede el del cáncer colorrectal (Aarnio, 1999; Delin, 2004; Dunlop, 1997). Sin embargo, menos de 5% de los cánceres endometriales son atribuibles a HNPCC (Hampel, 2006). En general, la mayor parte de los casos familiares se desarrolla en mujeres premenopáusicas (Gruber, 1996).

Las portadoras de las mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* también tienen un riesgo un poco mayor, pero sólo por el tratamiento frecuente con tamoxifeno para cánceres mamarios previos (Beiner, 2007; Thai 1998). Por lo común, estas mutaciones predisponen a las mujeres al cáncer mamario y ovárico, no al endometrial.

El *tamoxifeno* incrementa entre dos y tres veces más el riesgo de padecer cáncer endometrial por su efecto estrogénico moderado "sin oposición" sobre el endometrio (cap. 27, pág. 705). El riesgo también aumenta en forma lineal con la duración del tratamiento y la dosis acumulativa (van Leeuwen, 1994). La mayor parte de los datos sugiere que los cánceres endometriales que se desarrollan en pacientes que reciben tamoxifeno tienen la misma distribución de etapa, grado y pronóstico que en las no usuarias (Fisher, 1994). El aumento en el riesgo de dicha neoplasia ocurre casi de manera exclusiva en posmenopáusicas (Fisher, 1998). A menos que se identifique que una paciente tiene un riesgo elevado de padecer cáncer endometrial, la vigilancia endometrial sistemática ha carecido de eficacia para incrementar la detección oportuna de este cáncer en las mujeres que utilizan tamoxifeno (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2006).

Ciertas *enfermedades concomitantes* como diabetes mellitus, hipertensión y colecistopatías, se asocian con mayor frecuencia con el cáncer endometrial (Morimoto, 2006; Soliman, 2005). En general, éstas son secuelas frecuentes de la obesidad y un ambiente propicio para el exceso crónico de estrógenos.

Los *anticonceptivos orales combinados* (COC, *combination oral contraceptive*) durante un periodo mínimo de un año confieren un riesgo entre 30 y 50% menor de padecer cáncer endometrial, que se extiende durante 10 a 20 años (Dossus, 2010; Stanford, 1993).

En esencia, el componente de progestina tiene un efecto biológico quimiopreventivo en el endometrio. La potencia de la progestina en la mayor parte de los anticonceptivos orales es adecuada, pero la mayor potencia podría tener un efecto protector mayor entre mujeres obesas (Maxwell, 2006). Los dispositivos intrauterinos (IUD) con progesterona también confieren protección a largo plazo contra el cáncer endometrial (Tao, 2006).

Las *fumadoras* tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer endometrial. El mecanismo biológico es multifactorial, pero en parte implica la disminución de las concentraciones de estrógenos circulantes a través de la pérdida de peso, una edad más temprana de la menopausia y alteración del metabolismo hormonal. Tanto el tabaquismo vigente como el pasado tienen una influencia duradera (Viswanathan, 2005).

CUADRO 33-2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial

Tipos	Progresión a cáncer (%)
Hiperplasia simple	1
Hiperplasia compleja	3
Hiperplasia simple atípica	8
Hiperplasia compleja atípica	29

Con autorización de Kurman, 1985.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

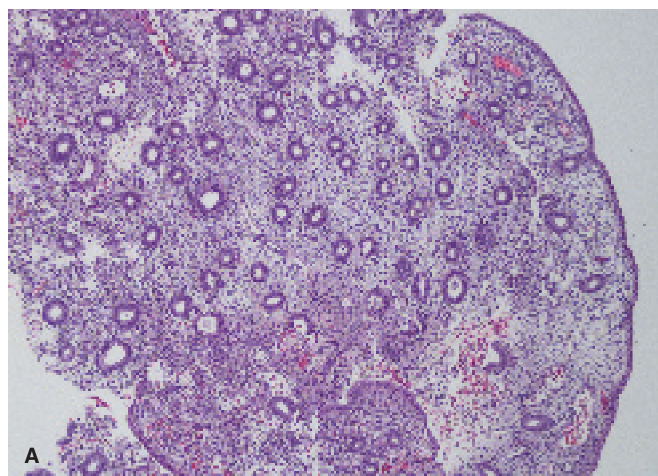
La mayor parte de los cánceres endometriales se desarrolla después de la progresión de lesiones hiperplásicas distinguibles en el estudio histológico. De hecho, la hiperplasia endometrial es el único precursor directo conocido de enfermedad invasora. La hiperplasia endometrial se define como el engrosamiento del endometrio con proliferación de glándulas de tamaño y forma irregular y una mayor proporción entre glándulas y estroma (Ellenson, 2011a) (fig. 33-1). En ausencia de engrosamiento, es mejor designar a estas lesiones *trastorno de endometrio proliferativo* o *aglomeración glandular focal*. La hiperplasia endometrial representa un continuo de hallazgos histopatológicos difíciles de diferenciar por características estándar. Tales lesiones varían desde endometrio anovulatorio hasta lesiones precancerosas monoclonales.

Clasificación

Organización Mundial de la Salud

El sistema de clasificación usado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Society of Gynecological Pathologists* designa cuatro tipos distintos con potencial maligno variable (cuadro 33-2) (Kurman, 1985; Silverberg, 2003). Las hiperplasias se clasifican como *simple* o *compleja* con base en la ausencia o presencia de anomalías arquitectónicas, como complejidad y aglomeración glandulares (fig. 33-2). Lo más importante, las hiperplasias se califican además como *atípicas* si presentan atipia celular (o sea, nuclear). Sólo las hiperplasias endometriales atípicas tienen una relación clara con el desarrollo ulterior de adenocarcinoma. La hiperplasia atípica simple es un diagnóstico relativamente infrecuente. En general, la mayor parte de las hiperplasias atípicas tiene arquitectura compleja.

Aunque las hiperplasias endometriales se clasifican de manera formal en estos cuatro grupos, tienden a mostrar heterogeneidad morfológica, tanto entre las pacientes como en una misma paciente. Esta diversidad histológica explica por qué sólo una pequeña cantidad de rasgos conservados son útiles como criterios diagnósticos. Como resultado, a menudo es difícil establecer una calificación reproducible de atipia citológica, sobre todo con la pequeña cantidad de tejido de una muestra de biopsia.



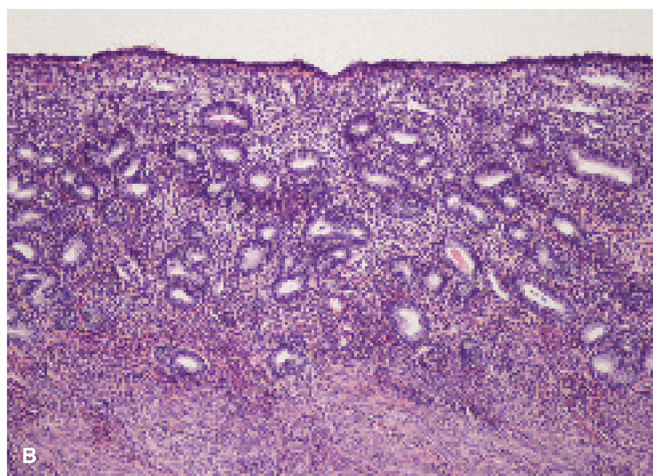
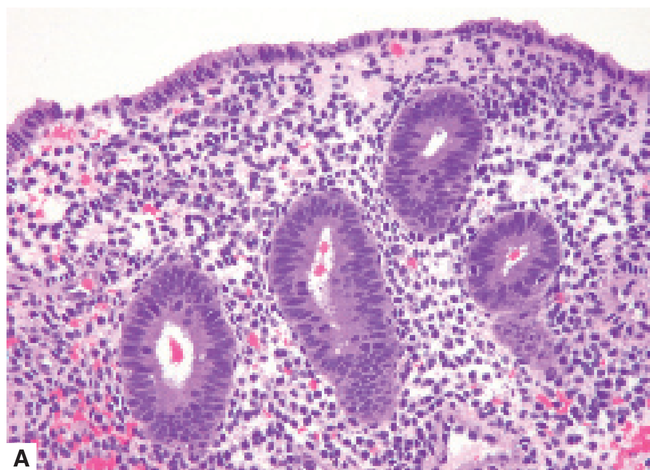
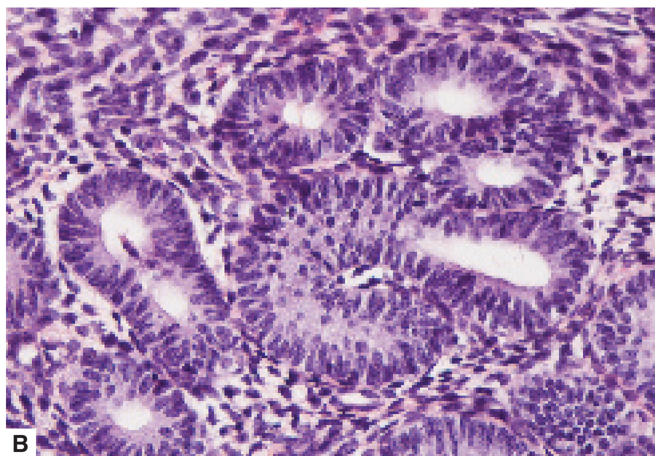


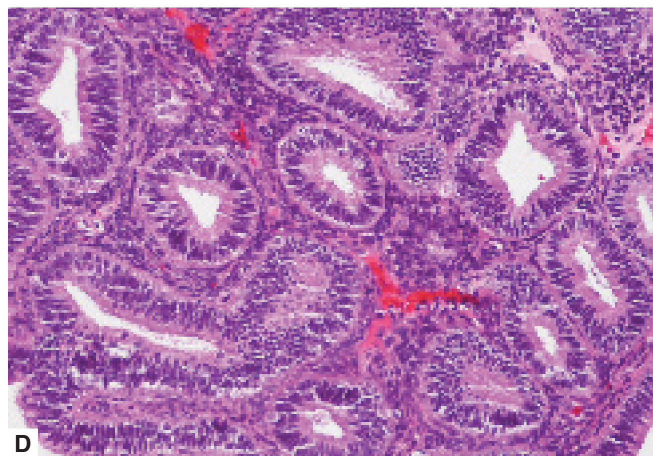
FIGURA 33-1. Microfotografías que muestran endometrio proliferativo normal comparado con endometrio hiperplásico. **A.** Esta vista de bajo poder del endometrio proliferativo normal muestra glándulas endometriales (corte transversal) con contornos regulares predominantemente redondeados, espaciamiento regular y un índice glándula:estroma menor de 1:1. **B.** La hiperplasia endometrial se caracteriza por la proliferación de glándulas endometriales de tal manera que las glándulas se encuentran más apiladas de lo normal, lo que resulta en un índice glándula:estroma mayor de 1:1. Los términos *simple* y *complejo* se refieren al grado de apilamiento de la glándula y a las alteraciones en su arquitectura. El término *atipia* se refiere a la presencia de atipia nuclear dentro de las glándulas endometriales. En este ejemplo, las glándulas están apiladas de forma moderada e irregular pero no muestran atipia nuclear. *(Fotografías proporcionadas por el Dr. Kelley Carrick.)*



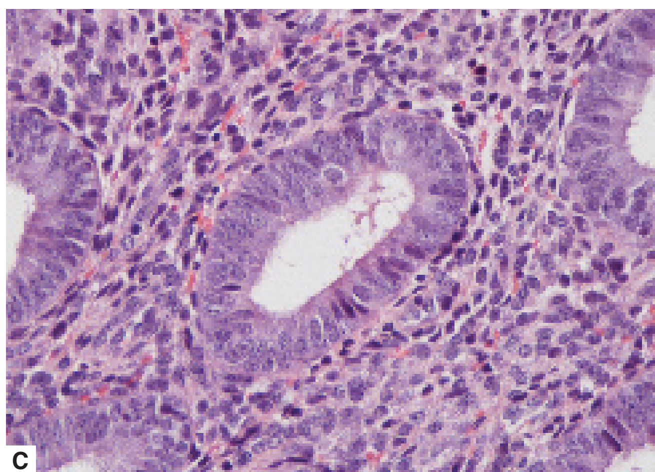
Endometrio proliferativo normal



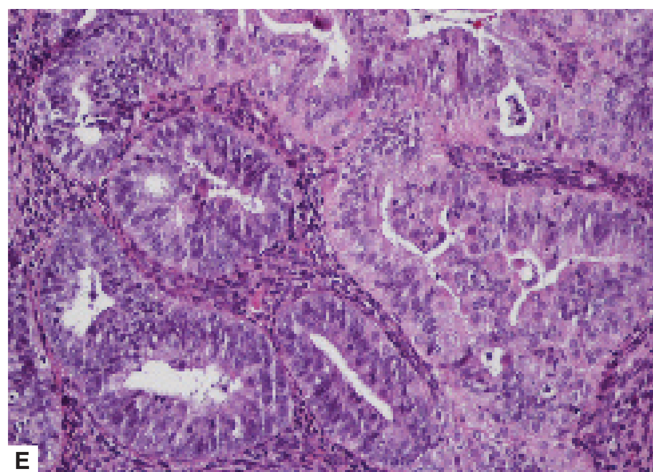
Hiperplasia simple



Hiperplasia compleja



Hiperplasia simple con atipia



Hiperplasia compleja con atipia

FIGURA 33-2. Microfotografías que muestran endometrio proliferativo normal comparado con diferentes tipos de endometrio hiperplásico. **A.** Esta vista de alto poder del endometrio proliferativo normal muestra glándulas regularmente espaciadas compuestas de epitelio cilíndrico estratificado, con núcleos suaves discretamente elongados y con actividad mitótica. **B.** En la hiperplasia simple, las glándulas están discretamente apiladas y de manera típica presentan forma tubular normal o alteraciones mínimas en la forma de la glándula. Los núcleos son suaves. **C.** En este caso, las glándulas están sólo discretamente apiladas, pero algunas glándulas, como la descrita en esta vista de alto poder, tienen atipia nuclear caracterizada por redondeo nuclear y nucléolos visibles. La atipia citológica acompaña a la hiperplasia compleja con mayor frecuencia que a la hiperplasia simple. **D.** En la hiperplasia compleja, las glándulas están marcadamente apiladas y en ocasiones muestran alteraciones en la arquitectura como plegamientos papilares. En este caso, los perfiles de la glándula son claramente regulares pero las glándulas se encuentran marcadamente apiladas. **E.** Las glándulas se encuentran marcadamente apiladas y algunas muestras plegamientos papilares. Los núcleos presentan atipia nuclear variable. Algunas de las glándulas atípicas tienen cambios eosinófilos en el citoplasma. *(Fotografías proporcionadas por el Dr. Kelley Carrick.)*

Neoplasia intraepitelial endometrial

En fecha reciente se introdujo el término *neoplasia intraepitelial endometrial* (EIN) para distinguir con más exactitud entre las dos categorías muy diferentes de hiperplasia: 1) el endometrio policlonal normal con respuesta difusa a un ambiente hormonal anormal, y 2) las lesiones monoclonales con proliferación intrínseca, focal y que confieren un alto riesgo de adenocarcinoma (Mutter, 2000). Dicha nomenclatura subraya el potencial maligno de las lesiones precancerosas endometriales, lo que concuerda con los precedentes similares en el cuello uterino, vagina y vulva. Con este sistema, el endometrio anovulatorio o expuesto de manera crónica a los estrógenos sin atipia, se denomina por lo general *hiperplasia endometrial*. En cambio, el término *neoplasia intraepitelial endometrial* se usa para describir al endometrio considerado premaligno por la combinación de tres características morfológicas que reflejan el volumen glandular, complejidad arquitectónica y anomalía citológica. El sistema de clasificación EIN es una forma más exacta y reproducible de predecir la progresión al cáncer, pero aún no se adopta en todas partes (Baak, 2005; Hecht, 2005).

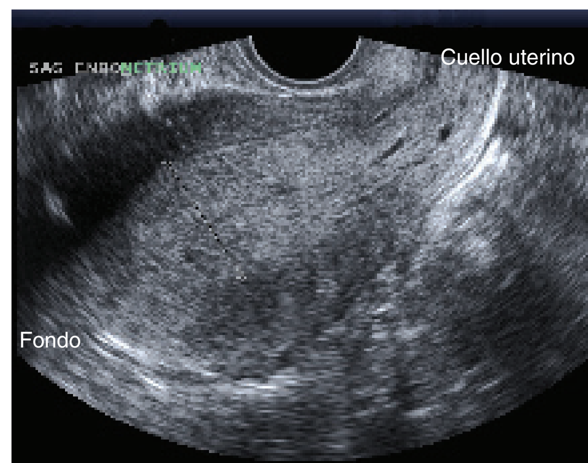


FIGURA 33-3. Imagen por ecografía transvaginal de un útero. En esta vista sagital, el endometrio marcadamente engrosado, medido por los calibradores, sugiere hiperplasia endometrial. *(Imagen proporcionada por la Dra. Elysia Moschos.)*

Manifestaciones clínicas

Los factores de riesgo para desarrollar hiperplasia endometrial casi siempre reflejan los del carcinoma invasor (Anastasiadis, 2000; Ricci, 2002). Dos tercios de las mujeres se presentan con hemorragia posmenopáusica (Horn, 2004). Sin embargo, casi cualquier tipo de hemorragia uterina anormal obliga a valoración diagnóstica (cap. 8, pág. 223).

En las mujeres con hemorragia anormal, la ecografía transvaginal del espesor endometrial constituye un método adecuado para pronosticar hiperplasia endometrial (Goldstein, 1990; Granberg, 1991; Jacobs, 2011). En las mujeres posmenopáusicas, el espesor de una tira endometrial menor de 5 mm se asocia con hemorragia en los estudios ecográficos patológicos que se puede atribuir a atrofia endometrial (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009). Cuando el endometrio es más grueso es necesario realizar una biopsia. La ecografía también permite identificar cambios estructurales anormales en el endometrio. Los cambios endometriales quísticos sugieren pólipos, el endometrio engrosado en forma homogénea indica hiperplasia y el patrón estructural heterogéneo sugiere cáncer (figs. 33-3 y 33-4). Sin embargo, estos cambios ecográficos se superponen y no se pueden utilizar de manera aislada.

En las mujeres premenopáusicas casi siempre se prefiere una ecografía transvaginal para excluir el origen estructural de una hemorragia anormal. Asimismo, los investigadores han intentado crear normas para el espesor endometrial. No obstante, el espesor endometrial varía considerablemente entre las mujeres premenopáusicas y los límites para considerarlo anormal basados en la evidencia son ≥4 mm a más de 16 mm (Breitkopf, 2004; Goldstein, 1997; Shi, 2008). Por lo tanto, no se ha establecido un consenso sobre las normas del espesor endometrial para este grupo. En el hospital de los autores no se recomienda realizar una evaluación ulterior cuando el aspecto del endometrio es normal y éste mide ≤10 mm en una mujer premenopáusica con una hemorragia uterina anormal siempre y cuando no existan otros factores de riesgo que obliguen a realizar más estudios.

Otras opciones en lugar de la ecografía son la biopsia de consultorio de Pipelle o la dilatación y legrado ambulatorio, que algunas veces se eligen desde el principio para evaluar una hemorragia anormal (Merisio, 2005). Desde el punto de vista macroscópico, el endometrio hiperplásico no es característico, por lo que la identificación visual directa con un histeroscopio carece de precisión (Garuti, 2006).

En ocasiones, durante la exploración se puede palpar una tumoración en los anexos. Aunque lo más probable es que se trate de un quiste ovárico benigno, cualquier característica sólida identificada durante la ecografía transvaginal da lugar a la posibilidad de un tumor ovárico de células de la granulosa coexistente. Tales tumores producen un ambiente estrogénico excesivo que deriva en un riesgo de hasta 30% de hiperplasia endometrial o, con menor frecuencia, carcinoma (cap. 36, pág. 889) (Ayhan, 1994).

Tratamiento

El tratamiento de la mujer con hiperplasia endometrial depende principalmente de su edad, la presencia o ausencia de atipia citológica y el riesgo de cirugía. Sin embargo, el tratamiento no quirúrgico es arriesgado por la incongruencia del diagnóstico y la falta de certeza para pronosticar la estabilidad o el avance de cada lesión. De manera específica, diversos estudios han demostrado un potencial reducido de reproducción para las clasificaciones de la OMS de

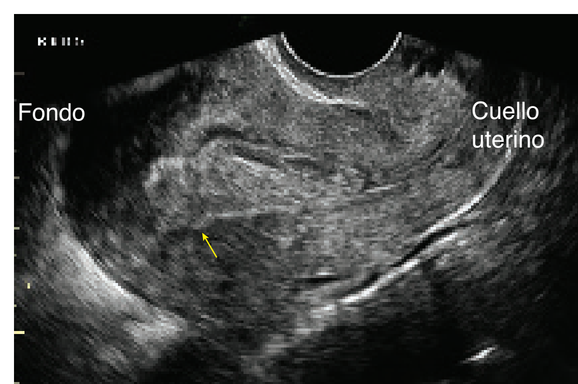


FIGURA 33-4. Imagen por ecografía transvaginal de un útero. En esta vista sagital, un endometrio marcadamente engrosado y la evidencia de invasión miometrial en el fondo (*flecha*) sugiere cáncer endometrial. *(Imagen proporcionada por la Dra. Elysia Moschos.)*

la hiperplasia endometrial (Allison, 2008; Sherman, 2008; Zaino, 2006).

Además, no hay forma de prever qué tipos involucionarán por el tratamiento con progestina. No obstante, siempre que haya una muestra endometrial representativa y el médico no tenga razón para sospechar un carcinoma invasor coexistente, la decisión de tratar la hiperplasia endometrial con medios hormonales o quirúrgicos depende del criterio clínico.

Hiperplasia endometrial no atípica

Mujeres premenopáusicas. En estas pacientes con hiperplasia endometrial no atípica casi siempre es necesario un ciclo de tres a seis meses de progestina en dosis bajas. A menudo se usa acetato de medroxiprogesterona (MPA) administrado en forma cíclica por vía oral en dosis de 10 a 20 mg al día durante 12 a 14 días de cada mes. Otra opción frecuentemente utilizada es instituir un anticonceptivo oral combinado en las mujeres sin contraindicaciones. Asimismo, en algunas series pequeñas de casos se ha demostrado que el IUD con progesterona es efectivo (Gallos, 2010; Scarselli, 2011; Wildemeersch, 2007). Aunque las lesiones pueden regresar en forma espontánea sin tratamiento, casi siempre se usan progestinas para corregir la causa subyacente, es decir la anovulación crónica y el exceso de estrógeno (Terakawa, 1997). Si no se encuentra endometrio hiperplásico residual en la biopsia de vigilancia, las pacientes deben continuar la progestina y mantenerse vigiladas hasta la menopausia. En caso de nueva hemorragia, es necesaria otra biopsia endometrial.

En general, deben evitarse las biopsias cuando la paciente toma progestinas porque esta hormona confunde el diagnóstico patológico por la modificación de la morfología endometrial. Otro componente integral de la ablación médica que debe concluir antes de evaluar la persistencia es el desprendimiento endometrial durante una hemorragia por supresión. Estos problemas se solucionan esperando entre dos y seis semanas después de la supresión hormonal y absteniéndose de restituir los progestágenos antes de la biopsia. En las mujeres con un IUD que libera levonorgestrel, la biopsia endometrial se realiza sin necesidad de extraer el dispositivo.

Mujeres posmenopáusicas. Las posmenopáusicas con hiperplasia endometrial no atípica también pueden tratarse con MPA cíclica en dosis bajas o un régimen continuo de 2.5 mg al día. Sin embargo, en mujeres mayores es muy importante tener la confianza de que se obtuvo una muestra adecuada para descartar la atipia citológica. La dilatación con legrado está indicada en algunas circunstancias. Por ejemplo, a veces el volumen de tejido obtenido en el muestreo de biopsia es pequeño, o los síntomas hemorrágicos son más intensos de lo esperado.

En la práctica, a menudo se sigue sin tratamiento a las pacientes posmenopáusicas con hiperplasia simple. La hiperplasia compleja sin atipia se trata por lo general con progestágenos por un tiempo prolongado y cada año se realiza una biopsia endometrial de consultorio.

Respuesta de la hiperplasia endometrial no atípica a las progestinas. Los índices de regresión general clínica y patológica luego del tratamiento con progestina rebasan 90% para hiperplasia endometrial no atípica (Rattanachaiyanont, 2005). Las pacientes con enfermedad persistente, observada en la nueva biopsia, deben cambiar a un régimen con dosis más alta, como MPA 40 a 100 mg por vía oral al día, o acetato de megestrol, 160 mg al día. En este caso, también el médico debe confirmar que se produjo la ablación hormonal mediante un nuevo muestreo del endometrio después de un intervalo terapéutico adecuado. Asimismo debe reconsiderarse la histerectomía para lesiones resistentes al tratamiento médico.

Las técnicas quirúrgicas de mínima invasión como la histerectomía laparoscópica total constituyen opciones adecuadas. Sin embargo, en los casos en los que se sospecha la presencia de hiperplasia atípica se prefiere extraer el útero por completo sin morcelación. La lesión algunas veces se extiende hasta el segmento uterino inferior o el tercio superior del endocérvix, por lo que no se realiza una histerectomía supracervical en las mujeres sometidas a una histerectomía como tratamiento de hiperplasia endometrial.

Hiperplasia endometrial atípica

La histerectomía es el mejor tratamiento para mujeres de cualquier edad con hiperplasia endometrial atípica por el riesgo alto de enfermedad invasora subclínica concurrente (Horn, 2004; Trimble, 2006). Las mujeres premenopáusicas con grandes deseos de conservar la fertilidad son la principal excepción. El tratamiento con dosis alta de progestina puede ser el más apropiado para las pacientes más motivadas (Randall, 1997). Las pacientes que son malas candidatas quirúrgicas también ameritan un intento de ablación hormonal con progestinas. La resolución de la hiperplasia se confirma con biopsias endometriales en serie cada tres meses hasta que se documente la respuesta. De lo contrario, debe recomendarse la histerectomía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Una vez que se resuelve la hiperplasia, la paciente se vigila y los progestágenos se prolongan por la posibilidad de que finalmente degenere en carcinoma (Rubatt, 2005).

El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realizó un estudio prospectivo de cohorte en 289 pacientes que tenían diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica en la comunidad. Las participantes se sometieron a histerectomía en los tres meses siguientes a la biopsia y se encontró que 43% tenía carcinoma endometrial concurrente (Trimble, 2006). Suh-Burgmann *et al*. (2009) observaron una cifra similar elevada de 48%. Los resultados muestran la inutilidad del intento para hacer un diagnóstico exacto antes de la histerectomía y los riesgos potenciales del tratamiento hormonal conservador.

Los médicos ginecoobstetras que realizan histerectomía por hiperplasia endometrial atípica deben estar muy conscientes ante la posibilidad de enfermedad invasora y la necesidad de estadificación quirúrgica. Cuando menos se deben realizar lavados peritoneales antes de llevar a cabo la histerectomía. Además, el útero se abre y examina en el quirófano y se puede obtener un corte congelado. Cualquier sospecha de invasión miometrial es indicación suficiente para solicitar una interconsulta transoperatoria con un ginecólogo-oncólogo.

CÁNCER ENDOMETRIAL

Patogenia

El cáncer endometrial es un grupo de neoplasias con diversidad biológica e histológica que se caracteriza por un modelo dualista de patogenia. Los adenocarcinomas endometrioides de tipo I comprenden 75% de todos los casos. Dependen del estrógeno, son de grado bajo y provienen de la hiperplasia endometrial atípica. En cambio, los cánceres tipo II casi siempre tienen rasgos histológicos serosos o de células claras, no existe lesión precursora y tienen

CUADRO 33-3. Carcinoma endometrial tipos I y II: características distintivas

Característica	Tipo I	Tipo II
Estrógeno sin oposición	Presente	Ausente
Estado menopáusico	Premenopáusico y perimenopáusico	Posmenopáusico
Hiperplasia	Presente	Ausente
Raza	Blanca	Negra
Grado (malignidad)	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Mínima	Profunda
Subtipos específicos	Endometrioide	Seroso, células claras
Comportamiento	Estable	Agresivo

Con autorización de Kurman, 1994.

una evolución clínica más agresiva (cuadro 33-3). Las diferencias morfológicas y clínicas van en paralelo con las genéticas, ya que los tumores tipos I y II tienen mutaciones de grupos independientes de genes (Bansal, 2006; Hecht, 2006).

Es obvio que las dos vías de patogenia del cáncer endometrial tienen una superposición significativa y producen un espectro de características histológicas. Sin embargo, esta visión dualista tiene implicaciones terapéuticas para las estrategias novedosas de tratamiento que se enfocan en la enfermedad de alto riesgo (Cerezo, 2006).

Prevención

Detección

En la actualidad, no hay sitio para la detección habitual de cáncer endometrial en mujeres con riesgo intermedio o alto. En su lugar, al inicio de la menopausia debe informarse a las mujeres sobre los riesgos y síntomas del cáncer endometrial. Se les debe hacer fuertes recomendaciones para que reporten a su médico cualquier hemorragia inesperada o manchado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; Smith, 2011).

Sin embargo, la detección anual mediante muestreo endometrial debe iniciar a los 35 años de edad en pacientes con riesgo de cáncer endometrial provocado por HNPCC (Burke, 1997; Smith, 2011). Los criterios para detectar a las portadoras posibles de la mutación de este síndrome son: cáncer colorrectal u otro cáncer asociado al síndrome de Lynch en tres familiares en primer grado que ocurre cuando menos en dos generaciones sucesivas y en una persona menor de 50 años de edad. Los cánceres del síndrome de Lynch comprenden al de colon, endometrio, intestino delgado, pelvis renal, uréter y ovario, entre otros (Vasen, 1999). La referencia para asesoría genética permite aclarar el riesgo a fin de conocer a las pacientes que se beneficiarían con pruebas específicas de la línea germinal (Balmana, 2006; Chen, 2006). Como el cáncer endometrial es el "cáncer centinela" más frecuente, los ginecoobstetras tienen una función fundamental en la identificación de mujeres con HNPCC (Lu, 2005).

Cirugía profiláctica

La histerectomía profiláctica es una alternativa por el riesgo alto que tienen las mujeres con HNPCC de desarrollar cáncer endometrial en algún momento de su vida (40 a 60%). En una cohorte de 315 portadoras de la mutación para HNPCC, Schmeler (2006) confirmó el beneficio de tal estrategia con el reporte de una reducción de 100% en el riesgo. En general, también debe practicarse la salpingooforectomía bilateral por el riesgo de 10 a 12% de cáncer ovárico en algún momento de la vida en estas mujeres.

Diagnóstico

Signos y síntomas

El diagnóstico precoz depende casi por completo de la identificación temprana y valoración de la hemorragia vaginal irregular. En mujeres premenopáusicas, el médico debe mantener un alto índice de sospecha ante un antecedente de menstruación prolongada y abundante o manchado intermenstrual, ya que muchos otros trastornos benignos producen síntomas similares (cuadro 8-2, pág. 225). La hemorragia posmenopáusica es muy preocupante, conlleva una probabilidad de 5 a 10% de diagnosticar carcinoma endometrial (Gredmark, 1995; Iatrakis, 1997). La secreción vaginal anormal puede ser otro síntoma en mujeres mayores.

Por desgracia, algunas pacientes no buscan atención médica a pesar de meses o años de hemorragia irregular e intensa. En la enfermedad más avanzada, la presión y dolor pélvico reflejan el crecimiento uterino o la diseminación extrauterina del tumor. Las pacientes con tumores serosos o de células claras a menudo presentan signos y síntomas sugestivos de cáncer ovárico epitelial avanzado (cap. 35, pág. 860).

Prueba de Papanicolaou

Históricamente, el frotis de Papanicolaou no ha sido una herramienta sensible para diagnosticar cáncer endometrial, y 50% de las mujeres con esta neoplasia tiene resultados normales (Gu, 2001). Al parecer la citología con base líquida aumenta la detección de anomalías glandulares, pero no lo suficiente como para desviar la práctica médica (Guidos, 2000; Schorge, 2002).

En mujeres de 40 o más años de edad, en ocasiones se registran células endometriales benignas en un frotis de Papanicolaou sistemático. En premenopáusicas, a menudo este es un hallazgo de poca importancia, sobre todo si el frotis se realiza después de la menstruación. Sin embargo, las posmenopáusicas con tales datos tienen un riesgo de 3 a 5% de cáncer endometrial (Simsir, 2005). En aquellas con tratamiento de sustitución hormonal, la prevalencia de las células endometriales benignas en los frotis es mayor y el riesgo de malignidad es inferior (1 a 2%) (Mount, 2002). Aunque la biopsia endometrial debe considerarse en mujeres posmenopáu-

sicas asintomáticas si se reporta este dato, al final la mayoría de las pacientes con hiperplasia o cáncer tiene hemorragia anormal concomitante (Ashfaq, 2001).

Por el contrario, las células glandulares atípicas que se observan en el frotis citológico conllevan un mayor riesgo de neoplasia cervical o endometrial de fondo. Por lo tanto, la evaluación de una anomalía glandular incluye a la colposcopia y el legrado endocervical. Algunas veces también vale la pena obtener una muestra de endometrio en las mujeres no grávidas mayores de 35 años o en las más jóvenes cuando existe antecedente de hemorragia anormal, siempre y cuando se detecten factores de riesgo de cáncer endometrial, o cuando la citología especifica que las células glandulares atípicas son de origen endometrial.

Muestreo endometrial

La biopsia en el consultorio, con cánulas disponibles en el comercio, siempre es preferible para la valoración inicial de pacientes con hemorragia sospechosa de malignidad (Feldman, 1993). Sin embargo, si las técnicas de muestreo no aportan información diagnóstica suficiente o si la hemorragia anormal persiste, a veces es necesaria la dilatación con legrado para aclarar el diagnóstico (Gordon, 1999).

La histeroscopia ambulatoria es más sensible para detectar lesiones endometriales focales y por lo tanto es menos útil para diagnosticar hiperplasia (Ben Yehuda, 1998). Además, en los casos donde se utiliza la histeroscopia para evaluar una hemorragia anormal y donde finalmente se diagnostica cáncer, se ha observado una mayor frecuencia de citología peritoneal positiva durante la cirugía ulterior para estadificación (Obermair, 2000; Polyzos, 2010; Zerbe, 2000). Si bien existe cierto riesgo de contaminación peritoneal con células cancerosas durante la histeroscopia, el pronóstico de la paciente en general no empeora (Cicinelli, 2010; Revel, 2004).

Estudios de laboratorio

El único marcador tumoral útil desde el punto de vista clínico en el tratamiento del cáncer endometrial es la cuantificación de la concentración sérica de CA-125. En el preoperatorio, la concentración elevada indica la posibilidad de un cáncer más avanzado (Powell, 2005). En la práctica es más útil en las pacientes con cáncer avanzado o un subtipo seroso para ayudar a vigilar la respuesta al tratamiento o durante la vigilancia ulterior. Sin embargo, incluso en estas circunstancias, su utilidad en ausencia de otros datos clínicos es limitada (Price, 1998).

Estudios de imagen

En general, para mujeres con un tumor endometrioide tipo I bien diferenciado, la radiografía torácica es el único estudio de imagen preoperatorio necesario. Todas las demás pruebas preoperatorias se enfocan a la preparación quirúrgica general (cap. 39, pág. 958).

No suele ser necesario realizar una tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MR) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Sin embargo, la imagen MR a veces ayuda a distinguir un cáncer endometrial con extensión cervicouterina de un adenocarcinoma endocervical primario (Nagar, 2006). Además, las mujeres con rasgos serosos u otros datos histológicos de alto riesgo en la biopsia preoperatoria, así como aquellas con datos sugestivos de enfermedad avanzada en la exploración física, son más elegibles para estudio con CT abdominopélvica (fig. 33-5). En tales casos, el conocimiento anticipado del compromiso intraabdominal podría servir como guía terapéutica.

Participación del ginecoobstetra

Si bien la mayor parte de los cánceres endometriales se cura con la histerectomía y BSO, el tratamiento primario realizado por un ginecólogo oncólogo permite utilizar de manera eficaz los recursos sanitarios, reduce al mínimo la morbilidad potencial, permite establecer con mayor facilidad la estadificación y mejora la supervivencia de las pacientes con cáncer de alto riesgo (Chan, 2011; Roland, 2004). Por lo tanto, casi siempre es recomendable una consulta preoperatoria para cualquier paciente con cáncer endometrial a la que el ginecoobstetra prepare para intervención quirúrgica. Las posibles excepciones son mujeres jóvenes o perimenopáusicas con adenocarcinoma endometrioide grado I sobre un fondo de hiperplasia endometrial atípica. Sin embargo, ya no aplica el axioma antiguo afirmando que no es necesaria una disección de ganglios para un tumor grado 1, puesto que muchas pacientes tienen un

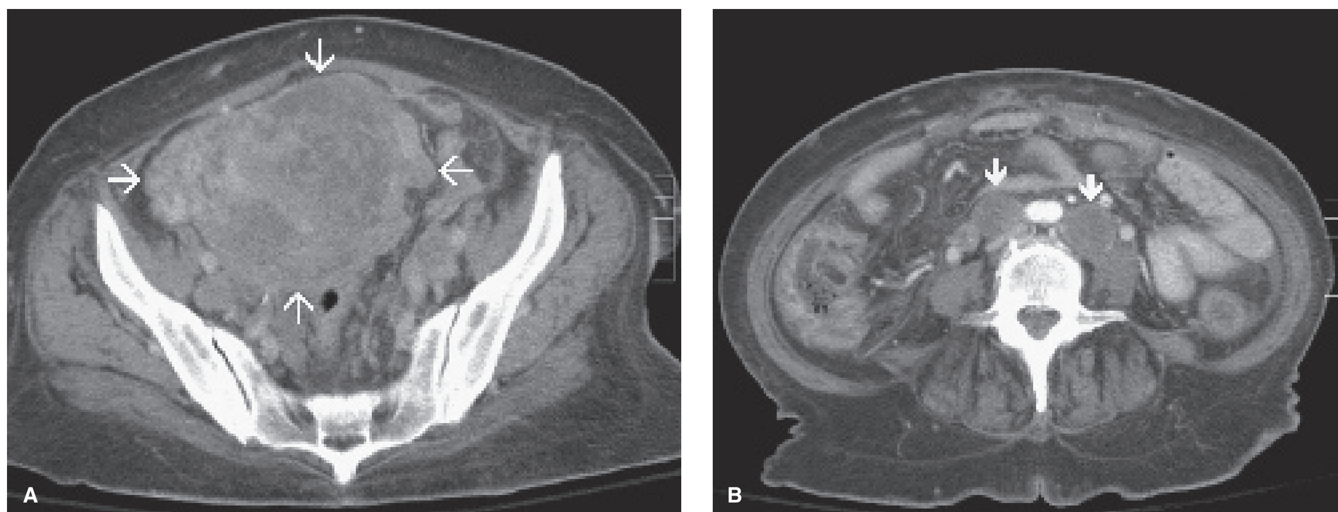


FIGURA 33-5. Imágenes de CT en un plano axil de una mujer de 61 años de edad con cáncer endometrial. **A.** Crecimiento masivo y homogéneo del útero (*flechas*) en la parte superior de la pelvis. **B.** A nivel de la bifurcación aórtica se observan ganglios linfáticos hipertróficos bilaterales (*flechas*) que concuerdan con metástasis. *(Imágenes proporcionadas por la Dra. Diane Twicler.)*

cáncer más avanzado que el que se pronostica por medio de los factores preoperatorios. Además, la valoración transoperatoria de la profundidad de la invasión es menos exacta de lo que se pensaba (Frumovitz, 2004a; Leitao 2008).

Después de la operación, debe consultarse a un ginecólogo oncólogo cuando haya evidencia de extensión cervicouterina, enfermedad extrauterina o lavados peritoneales positivos. En muchos casos, las pacientes en etapa temprana tratadas sólo con cirugía regresan con su ginecoobstetra general para la vigilancia. También se recomienda la consulta si se diagnostica o sospecha enfermedad recurrente.

Cuando se diagnostica cáncer endometrial en forma inesperada después de una histerectomía que practicó un ginecólogo por otras indicaciones, debe consultarse al ginecólogo oncólogo. Las posibilidades terapéuticas incluyen sólo vigilancia y ningún tratamiento adicional; segunda operación para completar la estadificación quirúrgica, o radioterapia para prevenir la recurrencia local. En general, las ventajas de la estadificación para la supervivencia deben sopesarse contra las complicaciones de otro procedimiento quirúrgico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Por fortuna, el advenimiento de la estadificación laparoscópica y robótica tiene como resultado una menor morbilidad en ciertos casos (Spirtos, 2005).

Patología

Existe un amplio espectro de agresividad en los tipos histológicos del cáncer endometrial (**cuadro 33-4**). La mayoría de las pacientes tiene adenocarcinoma endometrioide que se comporta en forma indolente. Sin embargo, algunas tienen un tipo histológico desfavorable que implica un tumor mucho más agresivo. Además, el grado de diferenciación tumoral es un factor pronóstico importante de diseminación neoplásica. Los tumores que se forman después de la radiación pélvica difieren de los cánceres endometriales esporádicos, ya que tienen preponderancia de etapa avanzada, alta malignidad y subtipos histológicos de riesgo alto (Pothuri, 2003). Para el tratamiento eficaz de mujeres con cáncer endometrial es necesaria la comprensión de las características clínicas interrelacionadas.

CUADRO 33-4. Clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud para carcinoma endometrial

Adenocarcinoma endometrioide
Variante con diferenciación epidermoide
Variante velloglandular
Variante secretora
Variante de células ciliadas
Carcinoma mucinoso
Carcinoma seroso
Carcinoma de células claras
Carcinoma de células mixtas
Carcinoma epidermoide
Carcinoma de células pequeñas
Carcinoma indiferenciado
Otros

Con autorización de Silverberg, 2003.

CUADRO 33-5. Criterios histopatológicos para valorar el grado

Grado	Definición
1	≤5% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular
2	6-50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular
3	>50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular

Con autorización de Pecorelli, 1999.

Grado histológico

El sistema de graduación más usual para carcinoma endometrial es el sistema de tres jerarquías de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (**cuadro 33-5**). Las lesiones grado 1 casi siempre son indolentes con tendencia mínima a diseminarse fuera del útero o recurrir. Los tumores de grado 2 tienen un pronóstico intermedio. Los cánceres de grado 3 tienen mayor probabilidad de invasión miometrial y metástasis ganglionar.

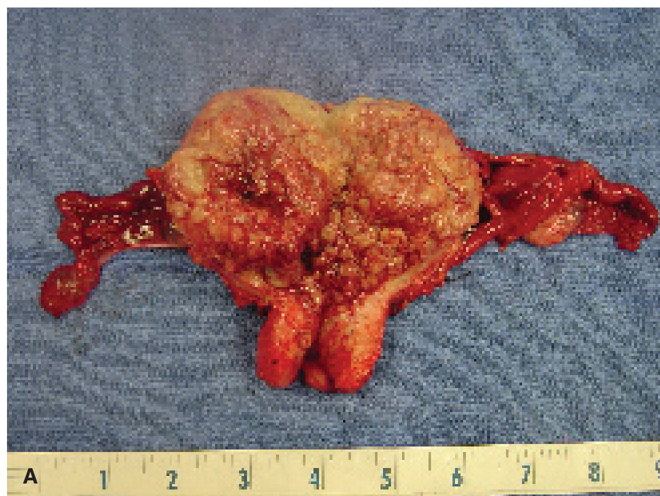
El grado histológico debe determinarse sobre todo mediante estudio microscópico con base en el patrón de crecimiento arquitectónico del tumor (Zaino, 1994). Sin embargo, hay unas cuantas excepciones y el método óptimo para determinar el grado es un poco controversial. La atipia nuclear con un avance inapropiado con respecto al grado arquitectónico eleva un grado a un tumor de grado 1 o 2. Por ejemplo, una lesión grado 2 con base en las características arquitectónicas puede aumentar a grado 3 si existe atipia nuclear significativa. En un estudio del GOG en que se revisaron 715 adenocarcinomas endometrioides (protocolo #33) se mostró que dicha modificación tiene utilidad pronóstica (Zaino, 1995). Con base en el sistema de la FIGO, la clasificación nuclear también se utiliza para los adenocarcinomas serosos y de células claras (Pecorelli, 1999).

En un esfuerzo por mejorar la reproducibilidad y la importancia pronóstica del sistema FIGO, recientemente se propuso un sistema binario de graduación arquitectónica (Lax, 2000; Scholten, 2004). La sencillez de dividir los tumores en lesiones de baja y alta malignidad según la proporción de crecimiento sólido (≤50% o >50%, respectivamente) es atractiva y parece tener valor. Sin embargo, este abordaje no tiene aún una difusión amplia en la práctica clínica.

Tipo histológico

Adenocarcinoma endometrioide. El tipo histológico más frecuente de cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometrioide, representa más de 75% de los casos. La característica de este tumor es que contiene glándulas que se parecen a las del endometrio normal (**fig. 33-6**). La presencia concomitante de endometrio hiperplásico se correlaciona con un tumor de baja malignidad y la falta de invasión miometrial. Sin embargo, cuando el componente glandular disminuye y se sustituye por nidos sólidos y hojas de células, el tumor se clasifica como de alta malignidad (Silverberg, 2003). Asimismo, un endometrio atrófico se relaciona más a menudo con lesiones de alta malignidad que con frecuencia son metastásicas (Kurman, 1994).

Además de la apariencia característica descrita, los adenocarcinomas endometrioides pueden presentar variantes. Éstas incluyen



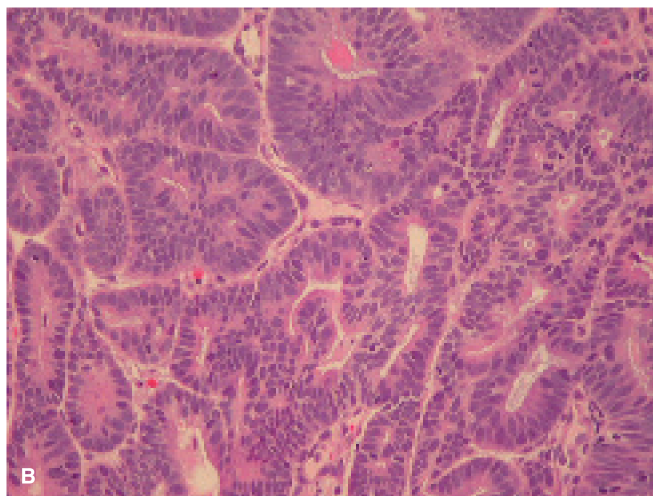


FIGURA 33-6. Adenocarcinoma endometrioide. **A.** Fotografía de un útero con adenocarcinoma endometrioide. El tumor se observa dentro de la cavidad endometrial y además invade las paredes miometriales. **B.** Microfotografía de un adenocarcinoma endometrioide. Estos tumores están formados por glándulas neoplásicas que simulan las del endometrio sano. Las células constan de epitelio cilíndrico alto con atipia nuclear leve o moderada. Forman glándulas apiladas en forma anormal o "espalda con espalda". Frecuentemente también se observan estructuras cribiformes, con confluencia glandular y elementos vellosos. En estas formas arquitectónicas, con la desaparición concomitante del estroma intermedio, que distingue al adenocarcinoma endometrioide bien diferenciado de la hiperplasia compleja. Los adenocarcinomas endometrioides más diferenciados como este ejemplo, están formados exclusivamente por estructuras glandulares. En los tumores menos diferenciados, las células forman hojas sólidas que comprenden diversas proporciones del tumor. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Kelley Carrick.)*

adenocarcinoma endometrioide con diferenciación epidermoide y variantes velloglandular, secretora y de células ciliadas (cuadro 33-4 y fig. 33-7). En general, el comportamiento biológico de estas variantes tumorales refleja el del adenocarcinoma endometrial clásico.

Carcinoma seroso. Representa cerca de 5 a 10% de los cánceres endometriales; tipifica a los tumores tipo II muy agresivos que surgen del endometrio atrófico de las mujeres mayores (Jordan, 2001). Por lo general existe un patrón complejo de crecimiento papilar con células que presentan atipia nuclear marcada (fig. 33-8). A menudo denominado *carcinoma seroso papilar uterino* (UPSC), su apariencia histológica es similar a la del cáncer ovárico y en 30% de las pacientes se encuentran cuerpos de psamoma (Silverberg, 2003).

A simple vista, el tumor es exofítico, con apariencia papilar y surge de un útero pequeño y atrófico (fig. 33-8). En ocasiones, dichos tumores se confinan dentro de un pólipo y no hay evidencia de diseminación (Carcangiu, 1992). Sin embargo, el UPSC tiene una propensión conocida a la invasión miometrial y linfática. La diseminación intraperitoneal, como la condensación epiploica, inusual con el adenocarcinoma endometrioide típico, también es frecuente, incluso cuando la invasión miometrial es mínima o nula (fig. 33-9) (Sherman, 1992). Como resultado, a veces es imposible distinguir el UPSC del cáncer ovárico epitelial durante la operación. Estos tumores, igual que el carcinoma ovárico, casi siempre secretan CA-125 y las cuantificaciones en serie representan un marcador útil para vigilar la evolución después de la intervención quirúrgica.

El carcinoma seroso papilar uterino es de un tipo celular agresivo; las mujeres con cánceres endometriales mixtos que contienen tan sólo 25% de UPSC tienen la misma supervivencia que aquellas con carcinoma seroso puro (Ellenson, 2011b).

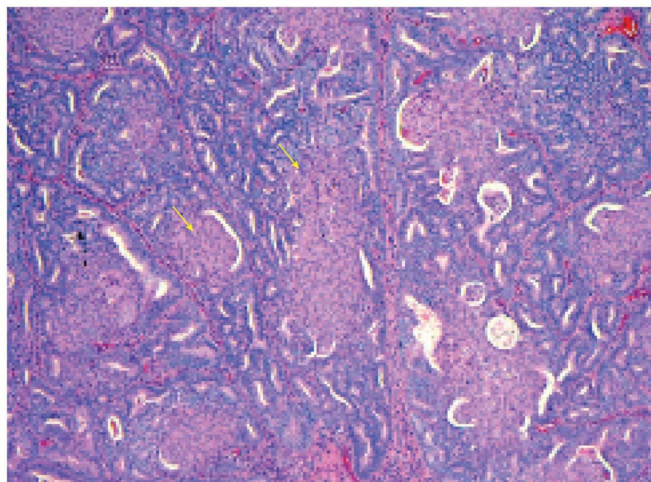
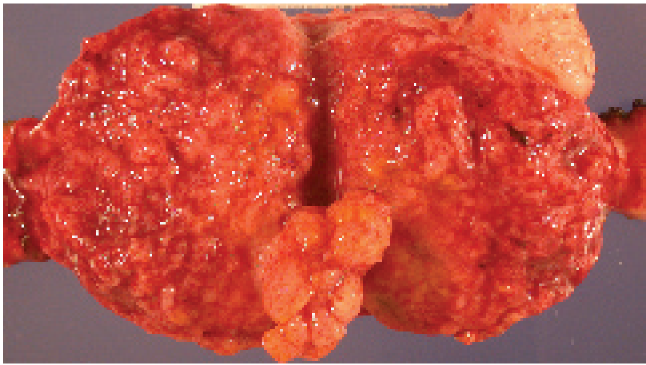
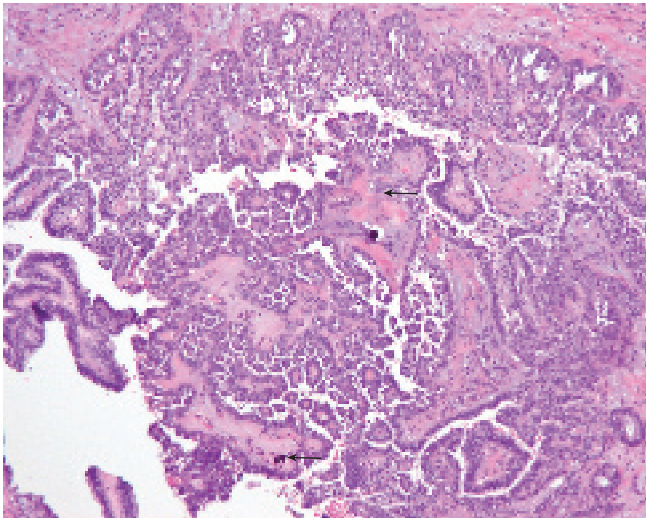


FIGURA 33-7. Adenocarcinoma endometrioide con diferenciación epidermoide. Una característica que comparten los adenocarcinomas endometrioides es la presencia de focos de diferenciación escamosa, ya sea focal o relativamente prominente. Estos elementos escamosos poseen características típicas como queratinización o puentes intercelulares o bien están representados por mórulas escamosas menos diferenciadas (*flechas*) como sucede en este ejemplo. Los elementos escamosos no alteran el grado del tumor y carecen de importancia desde el punto de vista clínico. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Carcinoma de células claras. Menos de 5% de los cánceres endometriales son variantes de células claras, pero éste es el otro tumor tipo II importante (Abeler, 1991). La apariencia microscópica puede ser de predominio sólido, quístico, tubular o papilar. Lo más frecuente es que consista en una mezcla de dos o más de estos patrones (fig. 33-10) (Silverberg, 2003).

Los adenocarcinomas endometriales de células claras son similares a los que se originan en el ovario, vagina y cuello uterino. A simple vista no tienen rasgos característicos, pero como el UPSC, tienden a ser tumores de alta malignidad y muy invasores. A


A


B

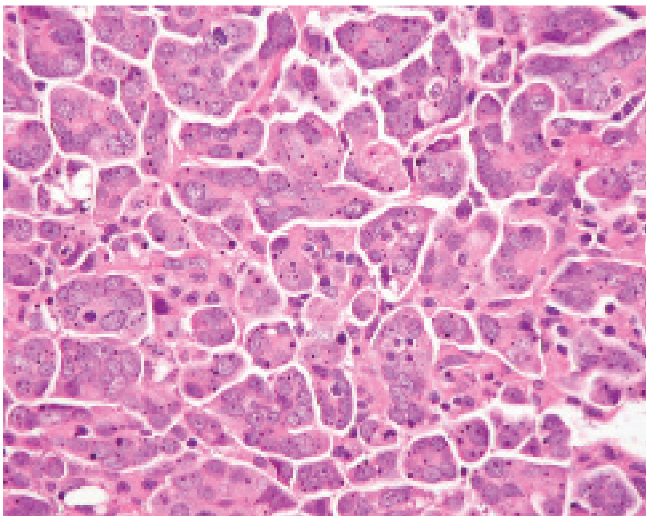

C

FIGURA 33-8. Carcinoma seroso papilar uterino. **A.** Fotografía de una muestra de útero. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)* **B.** Microfotografías de un carcinoma seroso papilar uterino. Este cáncer es un adenocarcinoma de alto grado con un aspecto morfológico similar al de su contraparte más frecuente en el ovario o la salpinge. El tumor se caracteriza por una arquitectura papilar. Algunas veces exhibe cuerpos de psammoma, que son calcificaciones laminares concéntricas (*flechas*). **C.** Las células son redondas, frente a las cilíndricas. Tienen características nucleares malignas, incluidos núcleos relativamente grandes y pleomórficos, nucléolos prominentes y a menudo mitosis anormales. También son frecuentes los tumores multinucleados. *(Microfotografías proporcionadas por el Dr. Kelley Carrick.)*

menudo el diagnóstico se hace cuando la enfermedad ya está avanzada y hay mal pronóstico (Hamilton, 2006).

Carcinoma mucinoso. De 1 a 2% de los cánceres endometriales tiene apariencia mucinosa que comprende más de la mitad del tumor. Sin embargo, muchos adenocarcinomas endometrioides tienen un componente focal (Ross, 1983). Por lo general, los tumores mucinosos tienen un patrón glandular con células cilíndricas uniformes y estratificación mínima (fig. 33-11). Casi todas son lesiones en etapa I y grado 1 con buen pronóstico (Melhem, 1987). Como el epitelio endocervical se une con el segmento uterino inferior, el principal dilema diagnóstico es diferenciar este tumor de un adenocarcinoma cervicouterino primario. La inmunotinción es útil en ocasiones, pero muchas veces se necesita una resonancia magnética para esclarecer la ubicación más probable del origen. Para definir la anatomía, la resonancia magnética ofrece una mejor resolución a interfases de tejidos blandos.

Carcinoma mixto. Un cáncer endometrial puede tener combinaciones de dos o más tipos puros. Para clasificarse como carcinoma mixto, uno de los componentes debe abarcar por lo menos 10% del tumor. Salvo por los rasgos histológicos seroso y de células claras, la combinación de otros tipos casi nunca tiene importancia clínica. Como resultado, carcinoma mixto casi siempre se refiere a la combinación de un carcinoma tipo I (adenocarcinoma endometrioide y sus variantes) y tipo II (Silverberg, 2003).

Carcinoma indiferenciado. En 1 a 2% de los cánceres endometriales no hay evidencia de diferenciación glandular, sarcomatosa o epidermoide. Estos tumores indiferenciados se caracterizan por la proliferación de células epiteliales monótonas de tamaño mediano que crecen en hojas sólidas sin patrón específico (Silva, 2007). En general, el pronóstico es peor que con adenocarcinomas endometrioides mal diferenciados (Altrabulsi, 2005).

Tipos histológicos raros. Han sido publicados menos de 100 casos de *carcinomas epidermoides* en el endometrio. Para hacer el diagnóstico es necesario descartar un componente de adenocarcinomas y que no haya conexión con el epitelio escamoso del cuello uterino (Varras, 2002). Por lo general, el pronóstico es malo (Goodman, 1996). El *carcinoma de células de transición* del endometrio también es raro y durante el proceso diagnóstico debe descartarse enfermedad metastásica de la vejiga y del ovario (Ahluwalia, 2006).

Patrones de diseminación

Los cánceres endometriales tienen varias formas potenciales para diseminarse fuera del útero (Morrow, 1991). Los tumores endometrioides tipo I y sus variantes se diseminan, por orden de frecuencia, por: 1) extensión directa; 2) metástasis linfática; 3) diseminación hematógena, y 4) exfoliación intraperitoneal. Los carcinomas tipo II serosos y de células claras tienen una propensión particular a la diseminación extrauterina con un patrón muy parecido al del cáncer ovárico epitelial. En general, los diversos patrones de diseminación se interrelacionan y a menudo ocurren en forma simultánea.

La *invasión del estroma endometrial y la expansión exofítica* dentro de la cavidad uterina ocurren después del crecimiento inicial de un cáncer temprano. Con el tiempo, el tumor invade al miometrio y al final puede perforar la serosa (cuadro 33-6). Los tumores situados en el segmento uterino inferior tienden a afectar pronto al cue-

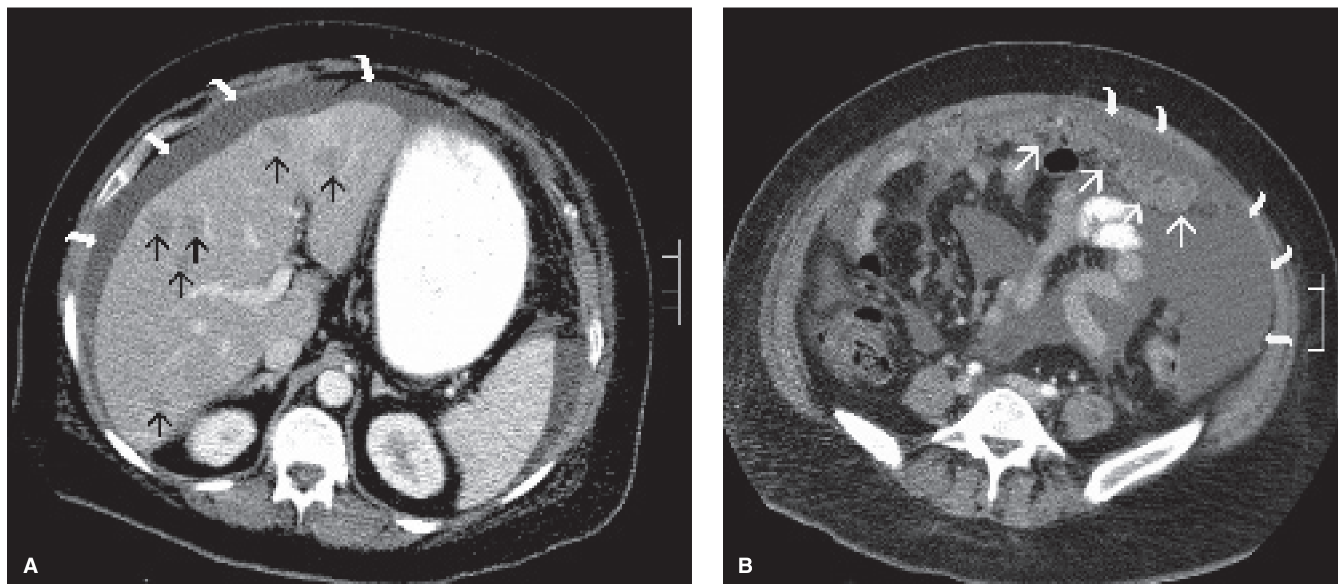


FIGURA 33-9. Imágenes por CT de metástasis hepáticas, ascitis y condensación epiploica en una mujer de 51 años de edad con cáncer endometrial. **A.** Las flechas negras delimitan las múltiples áreas de baja densidad en el hígado, consistentes con un proceso metastásico y ascitis (*flechas blancas curvas*) alrededor del hígado. **B.** Una imagen más caudal revela la condensación epiploica (*flechas blancas*) rodeada de ascitis masiva (*flechas blancas curvas*). *(Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)*

llo uterino, mientras que aquellos en la parte superior del cuerpo comúnmente se extienden a las trompas de Falopio o la serosa. El crecimiento regional avanzado tiene como resultado la invasión directa de las estructuras pélvicas adyacentes, incluidos la vejiga, el intestino grueso, la vagina y el ligamento ancho.

La *invasión de vasos linfáticos* con metástasis a las cadenas ganglionares pélvicas y paraaórticas puede presentarse después de la penetración tumoral del miometrio (cuadro 33-7). La red linfática que drena el útero es compleja y es posible que las pacientes tengan metástasis en cualquier grupo ganglionar individual o en combinaciones de grupos (Burke, 1996). Este patrón azaroso contrasta con el cáncer cervicouterino, en el que la diseminación linfática casi siempre sigue una progresión por pasos desde los grupos ganglionares pélvicos a los paraaórticos y de ahí al del escaleno.

La *diseminación hematógena* produce con frecuencia metástasis a los pulmones y menos a menudo a hígado, cerebro, hueso y otros sitios. La invasión miometrial profunda es el factor pronóstico más importante de este patrón de diseminación (Mariani, 2001a).

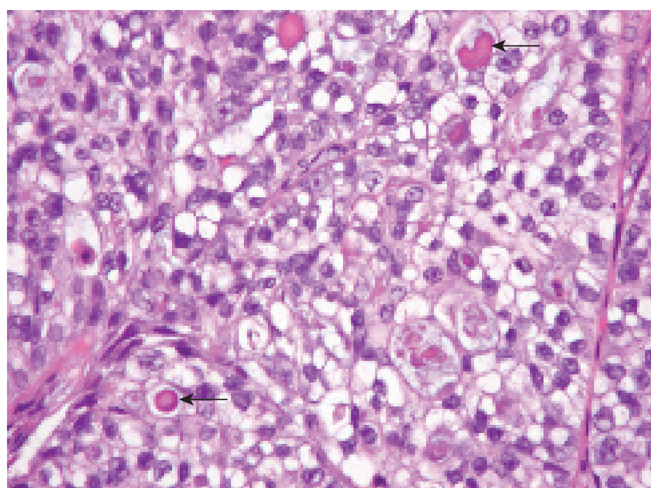


FIGURA 33-10. Adenocarcinoma de células claras de tipo sólido. Este tumor está formado por células con citoplasma granular eosinofílico o transparente. Las células se disponen formando papilas, hojas o estructuras tubuloquísticas, o bien alguna combinación de éstas. Una característica frecuente es la presencia de glóbulos hialinos eosinófilos (*flechas*). Aquí, las células poseen un citoplasma transparente y membranas celulares definidas características de este tumor. Los núcleos son moderadamente pleomórficos, con prominencia de los nucléolos. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Kelley Carrick.)*

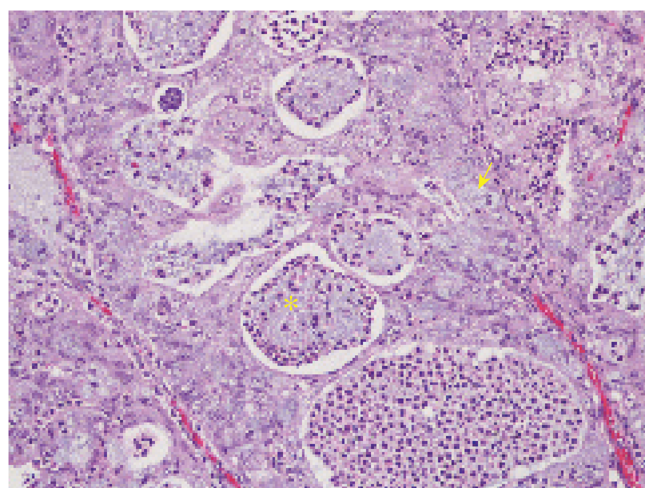


FIGURA 33-11. Microfotografía de un carcinoma mucinoso. El adenocarcinoma mucinoso del endometrio es un tipo relativamente infrecuente de adenocarcinoma endometrial en el que la mayoría de las células del tumor contienen mucina intracitoplasmática. En este ejemplo, las células del tumor forman hojas y estructuras cribiformes y muchas contienen una fina mucina intracitoplasmática azulosa (*flecha*). Los espacios cribiformes en el tumor contienen mucina azulosa (*asterisco*) y numerosos neutrófilos. *(Fotografía proporcionada por el Dr. Kelley Carrick.)*

CUADRO 33-6. Correlación del grado histológico y profundidad de invasión miometrial en pacientes en etapa I ($n = 5\ 095$)

Invasión miometrial	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Ninguna	29%	11%	15%
≤50%	51%	59%	46%
>50%	20%	30%	39%

Modificado con autorización de Creasman, 2006.

El *transporte transtubario retrógrado* de las células cancerosas endometriales exfoliadas es un mecanismo por el cual dichas células llegan a la cavidad peritoneal. La perforación tumoral de la serosa es otra vía posible. La mayor parte de las células del cáncer endometrial que se encuentran en la cavidad peritoneal desaparecen en poco tiempo y tienen bajo potencial maligno (Hirai, 2001). Otra posibilidad es que en presencia de otros factores de alto riesgo, como metástasis en los anexos o rasgos histológicos serosos, se produzca enfermedad intraabdominal diseminada.

La *metástasis en el sitio de entrada* es un método potencial pero raro de diseminación del cáncer. Martínez *et al.* (2010) evaluaron cerca de 300 procedimientos laparoscópicos para estadificación del cáncer endometrial. La metástasis en el sitio de entrada complicó a 0.33% de los casos.

Tratamiento

Estadificación quirúrgica

Las pacientes con cáncer endometrial se someten a una histerectomía, BSO y estadificación quirúrgica por medio del sistema revisado de la FIGO (cuadro 33-8 y fig. 33-12) (Mutch, 2009). Casi 75% de las pacientes se encuentra en estadio I en el momento del diagnóstico (cuadro 33-9). Existen muy pocas circunstancias que contraindican la cirugía primaria y éstas comprenden el deseo de conservar la fertilidad, la obesidad mórbida, el riesgo quirúrgico elevado y un cáncer que no se puede resecar. En general, basta con una histerectomía extrafacial, también conocida como tipo I o simple. Sin embargo, en las pacientes con extensión cervical evidente del cáncer endometrial, se prefiere recurrir a una histerectomía radical (histerectomía tipo III) (Cornelison, 1999; Mariani, 2001b). En el cuadro 30-8 (pág. 783) se enumeran las diferencias de estos tipos de histerectomías. Otra opción para las mujeres que no se pueden someter a una estadificación quirúrgica sistemática por otras enfermedades concomitantes es la histerectomía vaginal con o sin BSO (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). La técnica habitual era la laparatomía, pero cada vez se utilizan más las técnicas laparoscópica y robótica para la estadificación quirúrgica del cáncer endometrial que según la clínica se encuentra confinado al útero.

Laparotomía para estadificación. La cirugía empieza con una incisión abdominal adecuada, casi siempre vertical, pero que se realiza según la circunstancia de cada paciente. Al entrar en la cavidad peritoneal se obtienen lavados con 50 a 100 ml de solución fisiológica estéril haciendo circular el líquido en forma manual y luego aspirándolo para su evaluación citológica. La recuperación de líquido de ascitis es una alternativa perfecta, pero pocas veces hay ascitis. A continuación se realiza una exploración intraabdominal y pélvica minuciosa, con resección o biopsia de las lesiones sospechosas.

Tales procedimientos preliminares van seguidos de histerectomía y BSO. El útero se abre lejos de la mesa quirúrgica, la profundidad de penetración miometrial puede identificarse mediante examen macroscópico transoperatorio o corte congelado microscópico (Sanjuan, 2006; Vorgias, 2002). Desde el punto de vista histórico, la combinación de una evaluación preoperatoria y la evaluación transoperatoria de la profundidad de la invasión miometrial eran los dos factores que utilizaba el cirujano para establecer si debía proceder con la disección de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Sin embargo, los estudios más recientes han desafiado este paradigma.

Dicha estrategia es inconsistente y muchas veces inadecuada. Es difícil predecir con certeza el grado histológico final con base en una biopsia preoperatoria o en un corte congelado transoperatorio (Eltabbakh, 2005; Leitao, 2008; Papadia, 2009). Además, la profundidad de la invasión miocárdica establecida en el quirófano a menudo es inexacta (Frumovitz, 2004a,b). Por lo tanto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) recomienda la estadificación quirúrgica completa con linfadenectomía pélvica y paraaórtica en *toda* mujer con cáncer endometrial. Sin embargo, la estadificación de los ganglios en todos los casos de cáncer endometrial es controversial (Miller, 2006). En dos estudios clínicos recientes no se demostró mejoría alguna de la supervivencia global o sin cáncer después de la linfadenectomía en el cán-

CUADRO 33-7. Correlación del grado y profundidad histológica de invasión miometrial con el riesgo de metástasis ganglionares

	Ganglios linfáticos pélvicos			Ganglios linfáticos paraaórticos		
Invasión miometrial	G1	G2	G3	G1	G2	G3
Ninguna	1%	7%	16%	<1%	2%	5%
≤50%	2%	6%	10%	<1%	2%	4%
>50%	11%	21%	37%	2%	6%	13%

Modificado con autorización de Creasman, 2006.

CUADRO 33-8. Estadificación del carcinoma endometrial según la FIGO

Estadio[a]	Características
I	**Tumor confinado al cuerpo uterino**
IA	Invasión miometrial nula o menor de 50%
IB	Invasión ≥50% del miometrio
II	**El tumor invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero[b]**
III	**Diseminación local y/o regional del tumor**
IIIA	El tumor invade la capa serosa del cuerpo uterino y/o los anexos[c]
IIIB	Metástasis vaginales y/o parametriales[c]
IIIC	Metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos[c]
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2	Ganglios linfáticos paraaórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos
IV	**El tumor invade la vejiga y/o la mucosa intestinal y/o de metástasis a distancia**
IVA	El tumor invade la vejiga y/o la mucosa intestinal
IVB	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o a los ganglios linfáticos inguinales

[a] Ya sea G1, G2 o G3.
[b] Las lesiones de las glándulas endocervicales se consideran únicamente estadio I y ya no estadio II.
[c] Es necesaria una citología positiva por separado sin cambiar el estadio.
FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

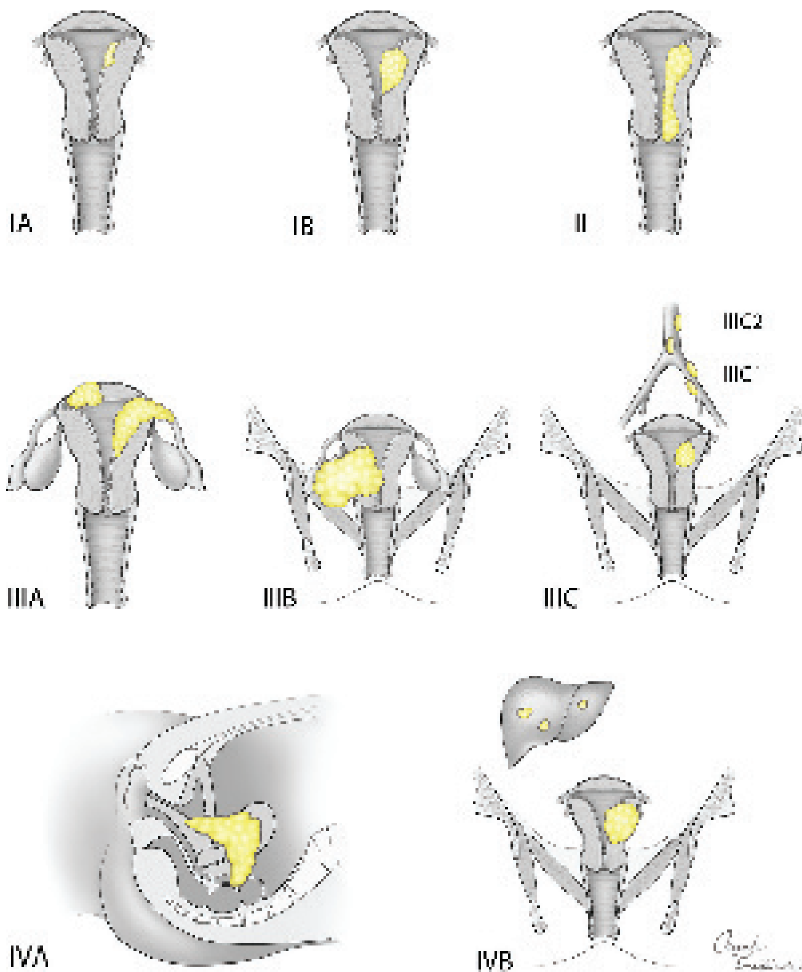


FIGURA 33-12. Estadificación del cáncer endometrial según la FIGO *(International Federation of Gynecology and Obstetrics)*.

cer incipiente (Benedetti Panici, 2008; Kitchener, 2009). Sin embargo, existe inquietud en torno a que la omisión de la linfadenectomía pudiera generar un tratamiento posoperatorio inadecuado. Cuando menos, se deben extraer los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos sospechosos. Se está investigando la evaluación del ganglio linfático centinela, tal y como se hace en los cánceres vulvares y de mama, que quizá se convierta en una técnica útil para el cáncer endometrial (cap. 31, pág. 800) (Abu-Rustum, 2009).

Las cuentas ganglionares más altas se relacionan con mejor supervivencia, lo más probable es que se deba a una mejor estadificación (Lutman, 2006). Además, la evidencia sugiere la posibilidad de un beneficio terapéutico por la linfadenectomía en múltiples sitios (Kilgore, 1995). La extirpación de ganglios linfáticos con compromiso evidente aporta una ventaja en la supervivencia (Havrilesky, 2005).

Asimismo, podría extirparse la enfermedad ganglionar microscópica sin saberlo y con esto, prevenir una recaída futura.

Las pacientes con rasgos serosos o células claras en la biopsia preoperatoria deben someterse a estadificación quirúrgica extendida con omentectomía infracólica y biopsias peritoneales bilaterales de la pelvis, corredera parietocólica y diafragma (Bristow, 2001a). Como en el cáncer ovárico, el cirujano también debe estar preparado para resecar cualquier metástasis (Bristow, 2000).

Estadificación laparoscópica. Un método alternativo para la estadificación quirúrgica combina

CUADRO 33-9. Distribución de cáncer endometrial por etapa de la FIGO (n = 5 281 pacientes)

Etapa FIGO	Porcentaje
I	73
II	11
III	13
IV	3

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Con autorización de Creasman, 2006.

un acceso laparoscópico con histerectomía y linfadenectomía. En general, este abordaje es más adecuado para un grupo selecto de mujeres con enfermedad en etapa I clínica. El GOG y otras publicaciones previas han descrito la posibilidad de realizar la estadificación laparoscópica de los cánceres ginecológicos (Childers, 1994; Spirtos, 2005). Estos estudios dieron como resultado el GOG LAP2, que fue el primer estudio clínico multicéntrico y aleatorizado de laparoscopia para el cáncer ginecológico. En este estudio se comparó la cirugía convencional con la histerectomía abdominal total, BSO y disección de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos frente a la disección laparoscópica de ganglios pélvicos y paraaórticos, BSO e histerectomía vaginal o histerectomía laparoscópica total para el carcinoma endometrial en estadios clínicos I y IIA. La laparoscopia se realizó sin conversión en 74% de las pacientes sometidas a esta técnica en forma aleatoria. Una ventaja, frente a las que se sometieron a una laparotomía, fue que las pacientes sometidas a una laparoscopia tuvieron un índice similar de lesiones transoperatorias (9% frente a 8%), menos complicaciones moderadas o graves (14% frente a 21%), una estancia hospitalaria más corta (mediana de 3 frente a 4 días) y una mejor calidad de vida a las seis semanas del posoperatorio. Sin embargo, la estadificación laparoscópica demostró un tiempo quirúrgico más prolongado (Kornblith, 2009; Walker, 2009). El éxito a largo plazo no es menor con la estadificación laparoscópica y el índice de supervivencia y recurrencia en las primeras publicaciones es similar al de la técnica abdominal tradicional (Ghezzi, 2010; Magrina, 1999; Zullo, 2009).

Muchos ginecólogos oncólogos utilizan la estadificación laparoscópica robótica del cáncer endometrial para evitar los retos técnicos de la cirugía mínimamente invasora en las pacientes obesas. Al parecer es posible y segura (Hoekstra, 2009). Frente a la técnica laparoscópica para la estadificación del cáncer endometrial, tanto el índice de complicaciones mayores como el promedio de ganglios linfáticos extraídos, son similares. Sin embargo, la técnica robótica provoca menos hemorragia (Cardenas-Goicoechea, 2010; Seamon, 2009).

Como se describe en la Sección 44-3 (pág. 1267), no todas las mujeres son candidatas para una cirugía mínimamente invasora. En primer lugar, el cáncer extenso y adherido prolonga el tiempo quirúrgico y obstruye la visibilidad. Además, en aquellas con un útero voluminoso, ni la manipulación uterina ni la visibilidad son adecuadas. Sin embargo, en los casos de cáncer es importante evitar la morcelación. Por último, como se describe en el capítulo 42 (pág. 1095), las pacientes con problemas cardiopulmonares importantes no siempre toleran la hipercapnia creada por el neumoperitoneo o la posición inclinada de Trendelenburg.

Vigilancia

La mayoría de las pacientes sometidas a cirugía se vigila sencillamente por medio de una exploración pélvica cada tres o cuatro meses durante los primeros dos años y dos veces al año durante los siguientes tres años antes de volver a sus consultas anuales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005; *National Comprehensive Cancer Network*, 2010). No es indispensable hacer citologías vaginales puesto que éstas identifican recurrencias vaginales asintomáticas en menos de 1% de las pacientes y no resultan rentables (Bristow, 2006a; Cooper, 2006).

Las mujeres con enfermedad más avanzada que necesitan radiación, quimioterapia posoperatoria o ambas, ameritan una vigilancia más intensiva. Las cuantificaciones de CA-125 en suero pueden ser valiosas, sobre todo para UPSC. A veces también están indicados los estudios intermitentes de imágenes con CT o MR. En general, el patrón de la enfermedad recurrente depende de los sitios originales de metástasis y del tratamiento recibido.

Quimioterapia

Hasta la fecha sólo se han identificado tres citotóxicos con acción definitiva: doxorrubicina, cisplatino y paclitaxel (Barrena Medel, 2009). Otros fármacos como 5-fluorouracilo, vincristina, ifosfamida e ixabepilona tienen actividad potencial según la información obtenida (Miller, 2009a). El paclitaxel (Taxol), la doxorrubicina (Adriamicina) y el cisplatino (TAP) constituyen el tratamiento de elección para el cáncer endometrial avanzado después de la cirugía. En un estudio clínico GOG de fase III, aleatorizado de 273 mujeres (protocolo #177), la administración de siete regímenes de TAP resultó ser superior a la doxorrubicina con cisplatino (AP), pero los efectos secundarios fueron mayores, principalmente neuropatía periférica (Fleming, 2004). Una alternativa con menos efectos secundarios que TAP, es la combinación de paclitaxel y carboplatino. Se utiliza de manera sistemática para el cáncer ovárico y además ha demostrado su eficacia en el cáncer endometrial avanzado y constituye el estándar extrahospitalario (Hoskins, 2001; Sovak, 2006, 2007). En un estudio clínico del GOG en el que se comparó TAP con carboplatino y paclitaxel, protocolo #209, ya se completó la acumulación y se está esperando su análisis (King, 2009).

En la práctica, la quimioterapia con citotóxicos a menudo se combina, se utiliza en forma secuencial o se combina con radioterapia en las pacientes con cáncer endometrial avanzado después de la cirugía. Para reducir los efectos secundarios, por lo general se utiliza radioterapia pélvica o paraaórtica dirigida en lugar de radioterapia abdominal total (Homesley, 2009; Miller, 2009b).

Radioterapia

Tratamiento primario. La radioterapia primaria es una opción únicamente en los casos raros en los que la paciente es una candidata quirúrgica excepcionalmente mala. El método típico es la braquiterapia intracavitaria como las cápsulas de Heyman con o sin radioterapia pélvica con rayos externos (cap. 28, pág. 721). En general, la supervivencia es del 10 a 15% (Chao, 1996; Fishman, 1996).

Estos pobres resultados sugieren que se deben realizar una evaluación prequirúrgica cuidadosa y una consulta apropiada antes de limitar a cualquier mujer los beneficios de la histerectomía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005).

Tratamiento complementario. Al igual que con muchos otros cánceres, las pacientes con un cáncer endometrial que se ha resecado pero que tienen riesgo de recurrencia por factores uterinos o metástasis extrauterinas, deben recibir tratamiento complementario. Tradicionalmente, las pacientes en estas circunstancias reciben radioterapia, en especial cuando el volumen de tejido con riesgo podría ser contenido dentro del campo de la radioterapia. En su lugar, se puede ofrecer hormonoterapia o quimioterapia. Los estudios clínicos más recientes sugieren que estos métodos mejoran agregando o sustituyendo con quimioterapia (Miller, 2009b).

El uso de radiación posoperatoria en mujeres con enfermedad en etapa I es muy controversial por el bajo índice de recaída y la escasez de datos de estudios con asignación al azar. A la mayoría de las mujeres con enfermedad en etapa I y riesgo quirúrgico bajo se les puede aconsejar que la radioterapia posoperatoria disminuye el riesgo de recurrencia en la vagina y pelvis. Sin embargo, es necesario sopesar el costo y los efectos secundarios con la evidencia que no demuestra una supervivencia más prolongada ni un menor número de metástasis a distancia. La radioterapia durante las primeras fases de la enfermedad ha sido analizada en tres estudios clínicos importantes, en todos los cuales se demostró que la radioterapia complementaria mejora la contención local de la enfermedad y el índice de supervivencia sin cáncer pero no disminuye el índice de metástasis a distancia ni mejora la supervivencia global a cinco años (Aalders, 1980; Creutzberg, 2001, 2004; Keys, 2004). El estudio clínico del *Gynecologic Oncology Group* (GOG) observó que la reducción en el riesgo de recurrencia es mucho más evidente en un subgrupo de mujeres con riesgo elevado —intermedio— y con tres factores de riesgo (tumores grado 2 o 3, invasión linfovascular e invasión del tercio externo del miometrio); y en aquellas ≥50 años de edad con dos de estos factores de riesgo; y en aquellas ≥70 años con un factor de riesgo (Keys, 2004). Estos factores de riesgo se han tomado en consideración tanto en el tratamiento médico como en el diseño de estudios clínicos más contemporáneos de cáncer endometrial.

La eficacia de la radioterapia posoperatoria es aún más difícil de aclarar entre mujeres con adenocarcinoma endometrial en etapa II quirúrgica. La mayor parte de los datos deriva de experiencias retrospectivas en una sola institución y hay evidencia que apoya la radiación pélvica externa, la braquiterapia vaginal, ambas o ningún tratamiento adicional (Ayhan, 2004; Calvin, 1999; Cannon, 2009; Rittenberg, 2005). En la actualidad no hay una estrategia estándar y la mayoría de las pacientes se trata en forma individualizada con base en el análisis de los factores de riesgo coexistentes (Feltmate, 1999).

En la mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio en estadio III está indicado instituir quimioterapia y/o radioterapia posoperatoria con rayos externos dirigidos hacia el tumor (Barrena-Medel, 2009; Homesley, 2009). Por lo general la radioterapia se dirige específicamente hacia el cáncer pélvico, pero algunas veces se extiende para incluir la región paraaórtica cuando se detectan metástasis.

Muy pocos pacientes con cáncer en estadio IV son candidatos para recibir radioterapia con intención curativa. Algunos tumores circunscritos en estadio IVA son la excepción. En el cáncer en estadio IV, las metástasis intraperitoneales por lo general yacen por fuera del campo tolerado de radioterapia.

Por consiguiente, casi nunca se prefiere radiación abdominal total a la quimioterapia (Randall, 2006). Como resultado, la radioterapia casi siempre es paliativa en estas pacientes (Goff, 1994).

Tratamiento hormonal

Tratamiento primario. Una de las características únicas del cáncer endometrial es su capacidad de respuesta hormonal. En casos raros se usa progestina para el tratamiento primario de mujeres con un riesgo quirúrgico excesivo. Esta podría ser la única opción paliativa disponible en unas cuantas circunstancias excepcionales. En otras situaciones poco frecuentes con adenocarcinoma grado 1 en etapa I clínica, en una paciente que no es elegible para cirugía, puede ser útil un dispositivo intrauterino con progestágenos. En general, tal estrategia debe utilizarse con mucha precaución (Dhar, 2005; Montz, 2002).

Tratamiento hormonal adyuvante. Las progestinas como fármaco individual tienen actividad en mujeres con enfermedad avanzada (Lentz, 1996; Thigpen, 1999). El tamoxifeno modula la expresión del receptor de progesterona y supuestamente mejora la eficacia del tratamiento con progestágenos. En la clínica se han observado índices de respuesta elevados con tamoxifeno como adjunto a la progestina (Fiorica, 2004; Whitney, 2004). En general, la toxicidad es muy baja, pero esta combinación se usa más a menudo para la enfermedad recurrente.

Tratamiento de sustitución hormonal. Por la supuesta participación del exceso de estrógeno en el desarrollo de cáncer endometrial, ha existido una gran preocupación histórica de que el uso de estrógenos en mujeres con cáncer endometrial conocido incrementa el riesgo de recurrencia o muerte. Sin embargo, este efecto no se ha observado (Suriano, 2001). El GOG intentó identificar el efecto del tratamiento de sustitución estrogénica mediante la asignación al azar de 1 236 mujeres que se habían sometido a intervención quirúrgica por cáncer endometrial en etapa I o II para recibir estrógeno o placebo. Aunque el estudio no cumplió las metas de reclutamiento, el índice de recurrencia (2%) bajo fue alentador (Barakat, 2006). En vista de los riesgos potenciales y la falta de una seguridad comprobada, es importante asesorar a las mujeres antes de empezar el régimen a base de estrógenos posoperatorios para los síntomas de menopausia.

Tratamiento del carcinoma seroso papilar uterino

Es el tipo más agresivo de carcinoma endometrial y es raro, por lo que es difícil realizar estudios con asignación al azar. Como resultado, la mayoría de los datos proviene de análisis retrospectivos de instituciones individuales. Por lo general, el tratamiento es personalizado, aunque a menudo muy diferente al del adenocarcinoma endometrioide típico.

Cuando la biopsia preoperatoria exhibe características serosas, se recomienda una estadificación quirúrgica completa para UPSC. Ésta comprende a la histerectomía abdominal total, BSO, lavados peritoneales, disección de ganglios linfáticos pélvicos/paraaórticos, omentectomía infracólica y biopsias peritoneales (Chan, 2003). Incluso la enfermedad no invasora a menudo produce metástasis importantes (Gehrig, 2001). Por fortuna, las pacientes tienen buen pronóstico si la estadificación quirúrgica confirma que la enfermedad está confinada al útero (etapas I-II) (Grice, 1998).

En ocasiones, no hay UPSC residual evidente en la pieza de histerectomía o el tumor produce compromiso mínimo de la punta de un pólipo. En estas mujeres con etapa quirúrgica IA es segura la observación. Sin embargo, todas las demás pacientes con enfermedad en etapa I deben considerarse para tratamiento adyuvante. Una estrategia eficaz para las mujeres en etapa I es el tratamiento

posoperatorio con paclitaxel y carboplatino por tres a seis ciclos, y con braquiterapia vaginal concomitante (Dietrich, 2005; Kelly, 2005). Sin embargo, algunos datos sugieren una resistencia intrínseca a la radiación en los tumores UPSC (Martin, 2005). Además, con base en la revisión retrospectiva más grande publicada de pacientes en etapa I, Huh *et al.* (2003) cuestionaron el beneficio de cualquier radioterapia.

Las mujeres con UPSC en estadio II tienen más probabilidades de obtener beneficios con la radioterapia pélvica con o sin quimioterapia después de la cirugía. Las que padecen cáncer en estadio III exhiben cierta predisposición a las recurrencias a distancia. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de administrar paclitaxel y carboplatino además de radioterapia dirigida hacia el tumor después de la cirugía (Bristow, 2001a; Slomovitz, 2003).

En la práctica, muchas pacientes tienen enfermedad en etapa IVB. Parece que la citorreducción quirúrgica enérgica es muy importante porque uno de los factores pronósticos más fuertes de la supervivencia general es la cantidad de enfermedad residual. Después de la operación están indicados al menos seis ciclos de quimioterapia con paclitaxel y carboplatino (Barrena-Medel, 2009; Bristow, 2001b; Moller, 2004). Otra opción para las pacientes elegibles es inscribirse a un estudio clínico.

Tratamiento para preservar la fertilidad

La hormonoterapia sin histerectomía constituye una opción en las mujeres jóvenes bien seleccionadas con cáncer endometrial que desean conservar su fertilidad. Para seleccionarlas es importante consultar con un endocrinólogo especializado en el aparato reproductor que pueda esclarecer a la paciente la probabilidad de concebir. Es importante señalar que muchos de los procesos biológicos que provocan el cáncer endometrial también contribuyen a reducir la fertilidad. En general, esta estrategia sólo se utiliza en mujeres con adenocarcinoma grado 1 (tumores tipo I) y sin evidencia imagenológica de invasión miometrial. Unas cuantas mujeres con lesiones grado 2 también son candidatas, pero es recomendable evaluar su enfermedad por medio de laparoscopia (Morice, 2005). La finalidad del tratamiento hormonal es invertir la lesión. Sin embargo, cualquier tipo de tratamiento médico evidentemente conlleva un riesgo inherente que la paciente debe aceptar (Yang, 2005).

Las progestinas son los fármacos más usuales. El acetato de megestrol, 160 mg por vía oral al día, tiene eficacia demostrada. Una alternativa es la administración de MPA en varias dosis, por vía oral o intramuscular (Gotlieb, 2003). Las combinaciones terapéuticas de progestina con tamoxifeno y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se usan con menor frecuencia (Wang, 2002). Sin importar el fármaco hormonal, los índices de recurrencia son altos durante la observación a largo plazo (Gotlieb, 2003; Niwa, 2005).

Las mujeres que reciben tratamiento conservador para respetar la fertilidad deben vigilarse con cuidado mediante biopsia endometrial repetida o dilatación y legrado cada tres meses, a fin de valorar la eficacia terapéutica. Si hay evidencia de persistencia, tal vez sea necesario cambiar el régimen o aumentar la dosis. Deben recomendarse la histerectomía y estadificación quirúrgica si no hay recurrencia de la lesión con tratamiento hormonal o si se sospecha progresión de la enfermedad.

El nacimiento de un lactante sano es una expectativa factible para las mujeres que responden al tratamiento y tienen datos histológicos normales en la vigilancia mediante muestreo endometrial. No obstante, en algunos casos se necesitan técnicas de reproducción asistida para lograr el embarazo. Después del parto, las pacientes deben vigilarse de nuevo en forma regular para detectar la recurrencia de adenocarcinoma endometrial (Ferrandina, 2005). En general, deben someterse a histerectomía al finalizar la procreación o cuando ya no se desee conservar la fertilidad.

CUADRO 33-10. Variables de mal pronóstico en el cáncer endometrial

Etapa quirúrgica avanzada
Edad avanzada
Tipo histológico: UPSC o adenocarcinoma de células claras
Grado tumoral avanzado
Presencia de invasión miometrial
Presencia de invasión del espacio vascular linfático
Citología peritoneal positiva para células cancerosas
Tumor de gran tamaño
Niveles altos de expresión tumoral de ER y PR

ER, receptor para estrógeno; PR, receptor para progesterona; UPSC, carcinoma seroso papilar uterino.

Factores pronósticos

Muchos factores clínicos y patológicos influyen en la probabilidad de recurrencia del cáncer endometrial y de supervivencia (cuadro 33-10) (Lurain, 1991; Schink, 1991). De éstos, la etapa quirúrgica FIGO es la variable más importante, porque incorpora muchos de los factores de riesgo más importantes (cuadro 33-11). La

CUADRO 33-11. Índices de supervivencia a cinco años del cáncer endometrial para cada etapa quirúrgica (n = 5 562 pacientes)

Etapa FIGO	Supervivencia (%)
IA	91
IB	88
IC	81
IIA	77
IIB	67
IIIA	60
IIIB	41
IIIC	32
IVA	20
IVB	5

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Con autorización de Creasman, 2006.

enfermedad metastásica en los anexos, ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y superficies peritoneales se refleja en la etapa de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

Recaída

Por lo general, las pacientes con cáncer endometrial recurrente necesitan tratamiento individualizado. El sitio de recaída es el factor pronóstico más importante de supervivencia. Según las circunstancias, la mejor estrategia incluye cirugía, radiación, quimioterapia o una combinación de modalidades. El escenario más curable es una recaída aislada en la cúpula vaginal en una paciente que ya recibió radiación. Tales pacientes casi siempre se tratan de manera eficaz con radioterapia externa. En mujeres que recibieron radiación, a menudo la exenteración es la única opción curativa (Sección 44-5, pág. 1276) (Barakat, 1999; Morris, 1996). Las recurrencias ganglionares o la enfermedad pélvica aislada tienen mayor probabilidad de causar enfermedad progresiva, sin importar la modalidad terapéutica. Sin embargo, cualquiera es a menudo indicación para la radioterapia externa. La cirugía citorreductora de salvamento también es útil en ciertas pacientes (Awtrey, 2006; Bristow, 2006b).

El cáncer endometrial muy diseminado o una recaída no susceptible a radiación o cirugía es indicación de quimioterapia sistémica (Barrena-Medel, 2009). Si es posible, se debe inscribir a estas pacientes en un estudio experimental, por la duración limitada de la respuesta y la necesidad urgente de tratamiento más eficaz. Hoy en día, se cree que la combinación TAP es el régimen citotóxico más activo (Fleming, 2004). El paclitaxel con carboplatino es otra combinación útil que se utiliza ampliamente en la comunidad y se está comparando con TAP en el protocolo #209 del GOG (King, 2009; Sovak, 2007). El tratamiento con progestina, con o sin tamoxifeno, es una opción menos tóxica muy útil en algunas pacientes (Fiorica, 2004; Whitney, 2004).

En general, la paliación eficaz de las mujeres con cáncer endometrial recurrente incurable requiere un diálogo continuo para lograr el equilibrio óptimo entre alivio sintomático y toxicidad terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al: Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 56(4):419, 1980

Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, et al: Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. Int J Cancer 81(2):214, 1999

Abeler VM, Kjorstad KE: Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases. Gynecol Oncol 40(3):207, 1991

Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Pandit-Taskar N, et al: Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? Gynecol Oncol 113(2):163, 2009

Ahluwalia M, Light AM, Surampudi K, et al: Transitional cell carcinoma of the endometrium: a case report and review of the literature. Int J Gynecol Pathol 25(4):378, 2006

Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, et al: Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Am J Epidemiol 172(12):1394, 2010

Allison KH, Reed SD, Voigt LF, et al: Diagnosing endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agree? Am J Surg Pathol 32(5):691, 2008

Altrabulsi B, Malpica A, Deavers MT, et al: Undifferentiated carcinoma of the endometrium. Am J Surg Pathol 29(10):1316, 2005

Amant F, Moerman P, Neven P, et al: Endometrial cancer. Lancet 366(9484):491, 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of endometrial cancer. Practice Bulletin No. 65, August 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Tamoxifen and uterine cancer. Committee opinion No. 336, June 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. Committee Opinion No. 440, August 2009

Anastasiadis PG, Skaphida PG, Koutlaki NG, et al: Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol 21(2):131, 2000

Ashfaq R, Sharma S, Dulley T, et al: Clinical relevance of benign endometrial cells in postmenopausal women. Diagn Cytopathol 25(4):235, 2001

Awtrey CS, Cadungog MG, Leitao MM, et al: Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 102(3):480, 2006

Ayhan A, Taskiran C, Celik C, et al: The long-term survival of women with surgical stage II endometrioid type endometrial cancer. Gynecol Oncol 93(1):9, 2004

Ayhan A, Tuncer ZS, Tuncer R, et al: Granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological evaluation of 60 cases. Eur J Gynaecol Oncol 15(4):320, 1994

Baak JP, Mutter GL, Robboy S, et al: The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. Cancer 103(11):2304, 2005

Balmana J, Stockwell DH, Steyerberg EW, et al: Prediction of MLH1 and MSH2 mutations in Lynch syndrome. JAMA 296(12):1469, 2006

Bansal N, Yendluri V, Wenham RM: The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification, and targeted therapies. Cancer Control 16(1):8, 2009

Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, et al: Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 24(4):587, 2006

Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al: Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. Gynecol Oncol 75(1):99, 1999

Barrena Medel NI, Bansal S, Miller DS, et al: Pharmacotherapy of endometrial cancer. Expert Opin Pharmacother 10(12):1939, 2009

Beiner ME, Finch A, Rosen B, et al: The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations. A prospective study. Gynecol Oncol 104(1):7, 2007

Ben Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS: Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? Gynecol Oncol 68:4, 1998

Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al: Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 100:1707, 2008

Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR: Detection of benign endometrial masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. Obstet Gynecol 104(1):2004

Brinton LA, Lacey JV Jr, Devesa SS, et al: Epidemiology of uterine corpus cancer. In Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, et al (eds): Gynecologic Cancer: Controversies in Management. New York, Churchill Livingstone, 2004, p 190

Bristow RE, Asrari F, Trimble EL, et al: Extended surgical staging for uterine papillary serous carcinoma: survival outcome of locoregional (stage I-III) disease. Gynecol Oncol 81(2):279, 2001a

Bristow RE, Duska LR, Montz FJ: The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV uterine papillary serous carcinoma. Gynecol Oncol 81(1):92, 2001b

Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, et al: Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. Gynecol Oncol 103(2):709, 2006a

Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, et al: Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. Gynecol Oncol 103(1):281, 2006b

Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, et al: Stage IVB endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. Gynecol Oncol 78(2):85, 2000

Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al: Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. Gynecol Oncol 62(2):169, 1996

Burke W, Petersen G, Lynch P, et al: Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. Cancer Genetics Studies Consortium. JAMA 27711):915, 1997

Calvin DP, Connell PP, Rotmensch J, et al: Surgery and postoperative radiation therapy in stage II endometrial carcinoma. Am J Clin Oncol 22(4):338, 1999

Cannon GM, Geye H, Terakedis BE, et al: Outcomes following surgery and adjuvant radiation in stage II endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 113(2):176, 2009

Carcangiu ML, Chambers JT: Uterine papillary serous carcinoma: a study on 108 cases with emphasis on the prognostic significance of associated

endometrioid carcinoma, absence of invasion, and concomitant ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 47(3):298, 1992
Cardenas-Goicoechea J, Adams S, Bhat SB, et al: Surgical outcomes of robotic-assisted surgical staging for endometrial cancer are equivalent to traditional laparoscopic staging at a minimally invasive surgical center. Gynecol Oncol 117(2):224, 2010
Cerezo L, Cardenes H, Michael H: Molecular alterations in the pathogenesis of endometrial adenocarcinoma. Therapeutic implications. Clin Transl Oncol 8(4):231, 2006
Chan JK, Loizzi V, Youssef M, et al: Significance of comprehensive surgical staging in noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 90(1):181, 2003
Chan JK, Sherman AE, Kapp DS, et al: Influence of gynecologic oncologists on the survival of patients with endometrial cancer. J Clin Oncol 29(7):832, 2011
Chao CK, Grigsby PW, Perez CA, et al: Medically inoperable stage I endometrial carcinoma: a few dilemmas in radiotherapeutic management. Int J Radiat Oncol Biol Phys 34(1):27, 1996
Chen S, Wang W, Lee S, et al: Prediction of germline mutations and cancer risk in the Lynch syndrome. JAMA 296(12):1479, 2006
Childers JM, Spirtos NM, Brainard P, et al: Laparoscopic staging of the patient with incompletely staged early adenocarcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 83(4):597, 1994
Cicinelli E, Tinelli R, Colafiglio G, et al: Risk of long-term pelvic recurrences after fluid minihysteroscopy in women with endometrial carcinoma: a controlled randomized study. Menopause 17(3):511, 2010
Cooper AL, Dornfeld-Finke JM, Banks HW, et al: Is cytologic screening an effective surveillance method for detection of vaginal recurrence of uterine cancer? Obstet Gynecol 107(1):71, 2006
Cornelison TL, Trimble EL, Kosary CL: SEER data, corpus uteri cancer: treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988-1994. Gynecol Oncol 74(3):350, 1999
Creasman W, Odicino F, Maisonneuve P, et al: FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. 2006, p 5105
Creasman W, Odicino F, Maisonneuve P, et al: FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. 1998, p 335
Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al: The morbidity of treatment for patients with stage I endometrial cancer: results from a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51(5):1246, 2001
Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC, et al: Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. J Clin Oncol 22(7):1234, 2004
Delin JB, Miller DS, Coleman RL: Other primary malignancies in patients with uterine corpus malignancy. Am J Obstet Gynecol 190:1429, 2004
Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, et al: Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. Gynecol Oncol 97(3):924, 2005
Dietrich CS III, Modesitt SC, DePriest PD, et al: The efficacy of adjuvant platinum-based chemotherapy in stage I uterine papillary serous carcinoma (UPSC). Gynecol Oncol 99(3):557, 2005
Dossus L, Allen N, Kaaks R, et al: Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer 127(2):442, 2010
Dunlop MG, Farrington SM, Carothers AD, et al: Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. Hum Mol Genet 6(1):105, 1997
Ellenson LH, Ronnett BM, Kurman RJ: Precursor lesions of endometrial carcinoma. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 2011a, p 360
Ellenson LH, Ronnett BM, Soslow RA: Endometrial cancer. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 2011b, p 422
Eltabbakh GH, Shamonki J, Mount SL: Surgical stage, final grade, and survival of women with endometrial carcinoma whose preoperative endometrial biopsy shows well-differentiated tumors. Gynecol Oncol 99(2):309, 2005
Farley JH, Nycum LR, Birrer MJ, et al: Age-specific survival of women with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. Gynecol Oncol 79(1):86, 2000
Fearnley EJ, Marquart L, Spurdle AB, et al: Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case-control study. Cancer Causes Control 12:2303, 2010
Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson AN: Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol 81(6):968, 1993
Feltmate CM, Duska LR, Chang Y, et al: Predictors of recurrence in surgical stage II endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 73(3):407, 1999
Ferrandina G, Zannoni GF, Gallotta V, et al: Progression of conservatively treated endometrial carcinoma after full term pregnancy: a case report. Gynecol Oncol 99(1):215, 2005
FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105(2):103, 2009
Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al: Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92(1):10, 2004
Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, et al: Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. J Natl Cancer Inst 86(7):527, 1994
Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 90(18):1371, 1998
Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al: Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. Gynecol Oncol 61(2):189, 1996
Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al: Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 22(11):2159, 2004
Frumovitz M, Singh DK, Meyer L, et al: Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. Gynecol Oncol 95(3):463, 2004a
Frumovitz M, Slomovitz BM, Singh DK, et al: Frozen section analyses as predictors of lymphatic spread in patients with early-stage uterine cancer. J Am Coll Surg 199(3):388, 2004b
Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, et al: Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 203(6):547.e1, 2010
Garuti G, Mirra M, Luerti M: Hysteroscopic view in atypical endometrial hyperplasias: a correlation with pathologic findings on hysterectomy specimens. J Minim Invasive Gynecol 13(4):325, 2006
Gehrig PA, Groben PA, Fowler WC Jr, et al: Noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 97(1):153, 2001
Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, et al: Laparoscopic versus open surgery for endometrial cancer: a minimum 3-year follow-up study. Ann Surg Oncol 17(1):271, 2010
Goff BA, Goodman A, Muntz HG, et al: Surgical stage IV endometrial carcinoma: a study of 47 cases. Gynecol Oncol 52(2):237, 1994
Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, et al: Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 163:119, 1990
Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, et al: Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 177(1):102, 1997
Goodman A, Zukerberg LR, Rice LW, et al: Squamous cell carcinoma of the endometrium: a report of eight cases and a review of the literature. Gynecol Oncol 61(1):54, 1996
Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR, et al: Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. Cancer Res 57(22):5077, 1997
Gordon SJ, Westgate J: The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. Aust N Z J Obstet Gynaecol 39(1):115, 1999
Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, et al: Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. Obstet Gynecol 102(4):718, 2003
Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. Am J Obstet Gynecol 164:47, 1991
Gredmark T, Kvint S, Havel G, et al: Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 102(2):133, 1995
Grice J, Ek M, Greer B, et al: Uterine papillary serous carcinoma: evaluation of long-term survival in surgically staged patients. Gynecol Oncol 69(1):69, 1998
Gruber SB, Thompson WD: A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 5(6):411, 1996
Gu M, Shi W, Barakat RR, et al: Pap smears in women with endometrial carcinoma. Acta Cytol 45(4):555, 2001
Guidos BJ, Selvaggi SM: Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. Diagn Cytopathol 23(4):260, 2000
Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, et al: Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. Br J Cancer 94(5):642, 2006
Hampel H, Frankel W, Panescu J, et al: Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. Cancer Res 66(15):7810, 2006
Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, et al: Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. Gynecol Oncol 99(3):689, 2005

Hecht JL, Ince TA, Baak JP, et al: Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. Mod Pathol 18(3):324, 2005
Hecht JL, Mutter GL: Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. J Clin Oncol 24(29):4783, 2006
Hemminki K, Bermejo JL, Granstrom C: Endometrial cancer: population attributable risks from reproductive, familial and socioeconomic factors. Eur J Cancer 41(14):2155, 2005
Hirai Y, Takeshima N, Kato T, et al: Malignant potential of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. Obstet Gynecol 97(5 Pt 1):725, 2001
Hoekstra AV, Jairam-Thodla A, Rademaker A, et al: The impact of robotics on practice management of endometrial cancer: transitioning from traditional surgery. Int J Med Robot 5(4):392, 2009
Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK et al: A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 112:543, 2009
Horn LC, Schnurrbusch U, Bilek K, et al: Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. Int J Gynecol Cancer 14(2):348, 2004
Hoskins PJ, Swenerton KD, Pike JA, et al: Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. J Clin Oncol 19(20):4048, 2001
Huh WK, Powell M, Leath CA III, et al: Uterine papillary serous carcinoma: comparisons of outcomes in surgical stage I patients with and without adjuvant therapy. Gynecol Oncol 91(3):470, 2003
Iatrakis G, Diakakis I, Kourounis G, et al: Postmenopausal uterine bleeding. Clin Exp Obstet Gynecol 24(3):157, 1997
Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al: Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. Lancet Oncol 12(1):38, 2011
Jemal A, Bray F, Center MM, et al: Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 61(2):69, 2011
Jordan LB, Abdul-Kader M, Al Nafussi A: Uterine serous papillary carcinoma: histopathologic changes within the female genital tract. Int J Gynecol Cancer 11(4):283, 2001
Karageorgi S, Hankinson SE, Kraft P, et al: Reproductive factors and post-menopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976-2004. Int J Cancer 126(1):208, 2010
Kelly MG, O'Malley DM, Hui P, et al: Improved survival in surgical stage I patients with uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. Gynecol Oncol 98(3):353, 2005
Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al: A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92(3):744, 2004
Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al: Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gynecol Oncol 56(1):29, 1995
King LP, Miller DS: Recent progress: gynecologic oncology group trials in uterine corpus tumors. Rev Recent Clin Trials 4(2):70, 2009
Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al: Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. Lancet 373:125, 2009
Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al: Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic International Federation of Gynecology and Obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 27(32):5337, 2009
Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer 56(2):403, 1985
Kurman RJ, Norris HJ: Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In Kurman RJ (ed): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 1994, p 411
Lacey J Jr, Brinton LA, Lubin JH, et al: Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of post-menopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 14(7):1724, 2005
Lax SF, Kurman RJ, Pizer ES, et al: A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advance-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. Am J Surg Pathol 24(9):1201, 2000
Leitao MM, Kehoe S, Barakat RR, et al: Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 111:244, 2008
Lentz SS, Brady MF, Major FJ, et al: High-dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 14(2):357, 1996
Liao CK, Rosenblatt KA, Schwartz SM, et al: Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. Cancer Causes Control 14(4):357, 2003
Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, et al: Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Obstet Gynecol 105(3):569, 2005
Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, et al: Prognostic factors associated with disease recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 78:63, 1991
Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, et al: Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. Gynecol Oncol 102(1):92, 2006
Madison T, Schottenfeld D, James SA, et al: Endometrial cancer: socioeconomic status and racial/ethnic differences in stage at diagnosis, treatment, and survival. Am J Public Health 94(12):2104, 2004
Magrina JF, Mutone NF, Weaver AL, et al: Laparoscopic lymphadenectomy and vaginal or laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial cancer: morbidity and survival. Am J Obstet Gynecol 181(2):376, 1999
Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Hematogenous dissemination in corpus cancer. Gynecol Oncol 80(2):233, 2001a
Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Role of wide/radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection in endometrial cancer with cervical involvement. Gynecol Oncol 83(1):72, 2001b
Martin JD, Gilks B, Lim P: Papillary serous carcinoma—a less radio-sensitive subtype of endometrial cancer. Gynecol Oncol 98(2):299, 2005
Martínez A, Querleu D, Leblanc E, et al: Low incidence of port-site metastases after laparoscopic staging of uterine cancer. Gynecol Oncol 118(2):145, 2010
Maxwell GL, Schildkraut JM, Calingaert B, et al: Progestin and estrogen potency of combination oral contraceptives and endometrial cancer risk. Gynecol Oncol 103(2):535, 2006
Melhem MF, Tobon H: Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: a clinico-pathological review of 18 cases. Int J Gynecol Pathol 6(4):347, 1987
Merisio C, Berretta R, De Ioris A, et al: Endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 122(1):107, 2005
Miller, DS: Advanced endometrial cancer: is lymphadenectomy necessary or sufficient? Gynecol Oncol 101(2):191, 2006
Miller DS, Blessing JA, Drake RD, et al: A phase II evaluation of pemetrexed (Alimta, LY31514, IND #40061) in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 115:443, 2009a
Miller DS, Fleming G, Randall ME: Chemo- and radiotherapy in adjuvant management of optimally debulked endometrial cancer. J Natl Compr Cancer Netw 7(5):535, 2009b
Moller KA, Gehrig PA, Van Le L, et al: The role of optimal debulking in advanced stage serous carcinoma of the uterus. Gynecol Oncol 94(1):170, 2004
Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, et al: Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 186(4):651, 2002
Morice P, Fourchotte V, Sideris L, et al: A need for laparoscopic evaluation of patients with endometrial carcinoma selected for conservative treatment. Gynecol Oncol 96(1):245, 2005
Morimoto LM, Newcomb PA, Hampton JM, et al: Cholecystectomy and endometrial cancer: a marker of long-term elevated estrogen exposure? Int J Gynecol Cancer 16(3):1348, 2006
Morris M, Alvarez RD, Kinney WK, et al: Treatment of recurrent adenocarcinoma of the endometrium with pelvic exenteration. Gynecol Oncol 60(2):288, 1996
Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al: Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 40(1):55, 1991
Mount SL, Wegner EK, Eltabbakh GH, et al: Significant increase of benign endometrial cells on Papanicolaou smears in women using hormone replacement therapy. Obstet Gynecol 100(3):445, 2002
Mutch DG: The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium and sarcomas. Gynecol Oncol 115(3):325, 2009
Mutter GL: Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. Gynecol Oncol 76(3):287, 2000
Nagar H, Dobbs S, McClelland HR, et al: The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. Gynecol Oncol 103(2):431, 2006
National Comprehensive Cancer Network: Uterine neoplasms, version 1.2011. In NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network, 2010, p. MS-9
Niwa K, Tagami K, Lian Z, et al: Outcome of fertility-preserving treatment in young women with endometrial carcinomas. BJOG 112(3):317, 2005

Obermair A, Geramou M, Gucer F, et al: Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? Incidence of peritoneal cytology from patients with early stage endometrial carcinoma following dilatation and curettage (D & C) versus hysteroscopy and D & C. Cancer 88(1):139, 2000

Papadia A, Azioni G, Brusaca B, et al: Frozen section underestimates the need for surgical staging in endometrial cancer patients. Int J Gynecol Cancer 19(9):1570, 2009

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al: Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 55(2):74, 2005

Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer. 1994-1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Int J Gynaecol Obstet 64(1):5, 1999

Pillay OC, Te Fong LF, Crow JC, et al: The association between polycystic ovaries and endometrial cancer. Hum Reprod 21(4):924, 2006

Polyzos NP, Mauri D, Tsioras S, et al: Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer 20(2):261, 2010

Pothuri B, Ramondetta L, Martino M, et al: Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma. Obstet Gynecol 101(5 Pt 1):941, 2003

Powell JL, Hill KA, Shiro BC, et al: Preoperative serum CA-125 levels in treating endometrial cancer. J Reprod Med 50(8):585, 2005

Price FV, Chambers SK, Carcangiu ML, et al: CA 125 may not reflect disease status in patients with uterine serous carcinoma. Cancer 82(9):1720, 1998

Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al: Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 24(1):36, 2006

Randall TC, Kurman RJ: Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. Obstet Gynecol 90(3):434, 1997

Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techatrisak K, et al: Clinical and pathological responses of progestin therapy for non-atypical endometrial hyperplasia: a prospective study. J Obstet Gynaecol Res 31(2):98, 2005

Revel A, Tsafrir A, Anteby SO, et al: Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? Obstet Gynecol Surv 59:280, 2004

Ricci E, Moroni S, Parazzini F, et al: Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study. Int J Gynecol Cancer 12(3):257, 2002

Rittenberg PV, Lotocki RJ, Heywood MS, et al: Stage II endometrial carcinoma: limiting post-operative radiotherapy to the vaginal vault in node-negative tumors. Gynecol Oncol 98(3):434, 2005

Roland PY, Kelly FJ, Kulwicki CY, et al: The benefits of a gynecologic oncologist: a pattern of care study for endometrial cancer treatment. Gynecol Oncol 93(1):125, 2004

Ross JC, Eifel PJ, Cox RS, et al: Primary mucinous adenocarcinoma of the endometrium. A clinicopathologic and histochemical study. Am J Surg Pathol 7(8):715, 1983

Rubatt JM, Slomovitz BM, Burke TW, et al: Development of metastatic endometrial endometrioid adenocarcinoma while on progestin therapy for endometrial hyperplasia. Gynecol Oncol 99(2):472, 2005

Sanjuan A, Cobo T, Pahisa J, et al: Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion and histologic grade in endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging and frozen section. Int J Gynecol Cancer 16(1):385, 2006

Scarselli G, Bargelli G, Taddei GL, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as an effective treatment option for endometrial hyperplasia: a 15-year follow-up study. Fertil Steril 95(1):420, 2011

Schink JC, Rademaker AW, Miller DS, et al: Tumor size in endometrial cancer. Cancer 67(11):2791, 1991

Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al: Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. N Engl J Med 354(3):261, 2006

Scholten AN, Smit VT, Beerman H, et al: Prognostic significance and interobserver variability of histologic grading systems for endometrial carcinoma. Cancer 100(4):764, 2004

Schorge JO, Hossein SM, Hynan L, et al: ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study. Cancer 96(6):338, 2002

Schottenfeld D: Epidemiology of endometrial neoplasia. J Cell Biochem Suppl 23:151, 1995

Seamon LG, Cohn DE, Henretta MS, et al: Minimally invasive comprehensive surgical staging for endometrial cancer: robotics or laparoscopy? Gynecol Oncol 113(1):36, 2009

Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein NB, et al: Uterine serous carcinoma. A morphologically diverse neoplasm with unifying clinicopathologic features. Am J Surg Pathol 16(6):600, 1992

Sherman ME, Ronnett BM, Ioffe OB, et al: Reproducibility of biopsy diagnoses of endometrial hyperplasia: evidence supporting a simplified classification. Int J Gynecol Pathol 27(3):318, 2008

Shi AA, Lee SI: Radiological reasoning: algorithmic workup of abnormal vaginal bleeding with endovaginal sonography and sonohysterography. AJR Am J Roentgenol 191(6 Suppl):S68, 2008

Siegel R, Ward E, Brawley O, et al: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011

Silva EG, Deavers MT, Malpica A: Undifferentiated carcinoma of the endometrium: a review. Pathology 39(1):134, 2007

Silverberg SG, Kurman RJ, Nogales F, et al: Tumors of the uterine corpus [Epithelial tumors and related lesions]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, IARC Press, 2003, p 221

Simsir A, Carter W, Elgert P, et al: Reporting endometrial cells in women 40 years and older: assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. Am J Clin Pathol 123(4):571, 2005

Slomovitz BM, Burke TW, Eifel PJ, et al: Uterine papillary serous carcinoma (UPSC): a single institution review of 129 cases. Gynecol Oncol 91(3):463, 2003

Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al: Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. N Engl J Med 293 (23):1164, 1975

Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, et al: Cancer screening in the United States, 2011: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 61(1):8, 2011

Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al: Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. Obstet Gynecol 105(3):575, 2005

Sovak MA, Dupont J, Hensley ML, et al: Paclitaxel and carboplatin in the treatment of advanced or recurrent endometrial cancer: a large retrospective study. Int J Gynecol Cancer 17(1):197, 2007

Sovak MA, Hensley ML, Dupont J, et al: Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: a retrospective study. Gynecol Oncol 103(2):451, 2006

Spirtos NM, Eisekop SM, Boike G, et al: Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. Am J Obstet Gynecol 193(5):1645, 2005

Stanford JL, Brinton LA, Berman ML, et al: Oral contraceptives and endometrial cancer: do other risk factors modify the association? Int J Cancer 54(2):243, 1993

Strom BL, Schinnar R, Weber AL, et al: Case-control study of postmenopausal hormone replacement therapy and endometrial cancer. Am J Epidemiol 164(8):775, 2006

Suh-Burgmann E, Hung YY, Armstrong MA: Complex atypical endometrial hyperplasia: the risk of unrecognized adenocarcinoma and value of preoperative dilation and curettage. Obstet Gynecol 114(3):523, 2009

Suriano KA, McHale M, McLaren CE, et al: Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. Obstet Gynecol 97(4):555, 2001

Tao MH, Xu WH, Zheng W, et al: Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China. Int J Cancer 119(9):2142, 2006

Terakawa N, Kigawa J, Taketani Y, et al: The behavior of endometrial hyperplasia: a prospective study. Endometrial Hyperplasia Study Group. J Obstet Gynaecol Res 23(3):223, 1997

Thai TH, Du F, Tsan JT, et al: Mutations in the BRCA1-associated ring domain (BARD1) gene in primary breast, ovarian and uterine cancers. Hum Mole Genet 7(2):195, 1998

Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al: Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 17(6):1736, 1999

Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al: Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 106(4):812, 2006

van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al: Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. Lancet 343(8895):448, 1994

Varras M, Kioses E: Five-year survival of a patient with primary endometrial squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol 23(4):327, 2002

Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al: New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC. Gastroenterology 116(6):1453, 1999

Viswanathan AN, Feskanich D, De Vivo I, et al: Smoking and the risk of endometrial cancer: results from the Nurses' Health Study. Int J Cancer 114(6):996, 2005

Vorgias G, Hintipas E, Katsoulis M, et al: Intraoperative gross examination of myometrial invasion and cervical infiltration in patients with endometrial cancer: decision-making accuracy. Gynecol Oncol 85(3):483, 2002

Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos, NM, et al: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study (LAP2). J Clin Oncol 27(32): 5331, 2009
Wang CB, Wang CJ, Huang HJ, et al: Fertility-preserving treatment in young patients with endometrial adenocarcinoma. Cancer 94(8):2192, 2002
Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, et al: Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. Cancer Causes Control 17(7):949, 2006
Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, et al: Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92(1):4, 2004
Wildemeersch D, Janssens D, Pylyser K, et al: Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: long-term follow-up. Maturitas 57(2):210, 2007
Yang YC, Wu CC, Chen CP, et al: Reevaluating the safety of fertility-sparing hormonal therapy for early endometrial cancer. Gynecol Oncol 99(2):287, 2005
Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, et al: Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 106(4):804, 2006
Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al: The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. Cancer 75(1):81, 1995
Zaino RJ, Silverberg SG, Norris HJ, et al: The prognostic value of nuclear versus architectural grading in endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Int J Gynecol Pathol 13(1):29, 1994
Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, et al: Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. Gynecol Oncol 79(1):55, 2000
Zullo F, Palomba S, Falbo A, et al: Laparoscopic surgery vs laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 200(3):296.e1, 2009

CAPÍTULO 34

Sarcoma uterino

Los tumores malignos del cuerpo uterino se dividen en tres grupos principales: carcinomas (cap. 33, pág. 822), sarcomas y carcinosarcomas. Estas últimas dos categorías son poco comunes, pero tienden a ser más agresivas y a contribuir a un número desproporcionadamente mayor de muertes por cáncer uterino. Los sarcomas puros se caracterizan principalmente por su diferenciación hacia el músculo liso (leiomiosarcoma) o hacia el tejido del estroma dentro del endometrio (tumores del estroma endometrial). Los carcinosarcomas son tumores mixtos que exhiben componentes tanto epiteliales como del estroma y además se les conoce como tumores müllerianos mixtos malignos (MMMT, *malignant mixed müllerian tumor*). En general, los sarcomas uterinos y carcinosarcomas crecen rápidamente, se diseminan pronto por vía linfática o hematógena y su pronóstico general es sombrío. Sin embargo, existen varias excepciones notables entre estos tumores.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Los sarcomas corresponden aproximadamente entre 3 y 8% de todos los cánceres del cuerpo uterino (Brooks, 2004; Major, 1993). Desde el punto de vista histórico, los sarcomas uterinos abarcaban a los carcinosarcomas, comprendiendo 40% de los casos; leiomiosarcomas, 40%; sarcomas del estroma endometrial, 10 a 15%, y sarcomas indiferenciados, 5 a 10%. Recientemente, los carcinosarcomas se han clasificado de nuevo como una forma metaplásica del carcinoma endometrial. Sin embargo, los carcinosarcomas todavía se incluyen en los estudios más retrospectivos de los sarcomas uterinos y en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2003 (Greer, 2011; McCluggage, 2002; Tavassoli, 2003). Después de excluir a los carcinosarcomas, los leiomiosarcomas se han convertido en el subtipo más frecuente de sarcoma uterino verdadero (D'Angelo, 2010).

Puesto que son relativamente raros, la epidemiología de los sarcomas uterinos y los carcinosarcomas no se ha estudiado de manera extensa. Por lo tanto, se han identificado relativamente pocos factores de riesgo pero comprenden el contacto crónico con estrógenos excesivos, el uso de tamoxifeno, la raza afroestadounidense y la radioterapia pélvica previa. Por el contrario, los anticonceptivos orales combinados y el tabaquismo al parecer reducen el riesgo de padecer alguno de estos tumores.

PATOGENIA

Los leiomiosarcomas tienen un origen monoclonal y, aunque se creía que se originaban a partir de leiomiomas benignos, por lo

general no lo hacen. Al contrario, al parecer son lesiones solitarias nuevas (Zhang, 2006). Sin embargo, a menudo se encuentran cerca de un leiomioma. Apoyando esta teoría, los leiomiosarcomas tienen vías moleculares que son definidas para los leiomiomas o el miometrio normal (Quade, 2004; Skubitz, 2003).

Los tumores del estroma endometrial presentan aberraciones cromosómicas heterogéneas (Halbwedl, 2005). Sin embargo, el patrón de los rearreglos no es aleatorio y a menudo participan los brazos de los cromosomas 6p y 7p (Micci, 2006). Se sospecha que se pierde alguna función de los genes supresores de tumores. Sin embargo, se han estudiado muy pocos casos como para generar una hipótesis (Moinfar, 2004).

Los carcinosarcomas uterinos son neoplasias bifásicas y monoclonales compuestas por elementos del estroma y epiteliales malignos, mezclados pero definidos (D'Angelo, 2010; Wada, 1977). El componente sarcomatoso se deriva del elemento carcinomatoso, que constituye la fuerza motriz (McCluggage, 2002). Varios factores de riesgo equivalen a los que se observan en el carcinoma endometrial, por lo que quizá estos tumores comparten una patogenia similar. Sin embargo, su diversidad morfológica sugiere diversas vías potenciales. Tanto los componentes de carcinoma como los de sarcoma se cree que se originan de una célula progenitora epitelial común. La adquisición de diversas mutaciones genéticas, incluidos defectos en p53 y genes de reparación de desequilibrios del DNA bastan para desencadenar la tumorigénesis (Liu, 1994). Estos defectos moleculares incipientes son compartidos por ambos componentes conforme el tumor sufre su diferenciación carcinomatosa y sarcomatosa. De ahí en adelante, los defectos moleculares adquiridos serán discordantes entre ambos componentes (Taylor, 2006). Esta evolución genética y la diferenciación ulterior son paralelas en los diversos fenotipos observados en estos tumores (Fujii, 2000).

DIAGNÓSTICO

Signos y síntomas

Al igual que en el cáncer endometrial, el síntoma más frecuente de los sarcomas y carcinosarcomas uterinos es la hemorragia vaginal anormal (Gonzalez-Bosquet, 1997). También es frecuente el dolor pélvico o abdominal. De manera específica, hasta 33% de las mujeres describe una molestia significativa como resultado de la expulsión de coágulos, crecimiento uterino rápido o prolapso de un pólipo sarcomatoso a través del cuello uterino borrado (De Fusco, 1989). Además, presentan una secreción abundante y fétida y con frecuencia síntomas digestivos y genitourinarios. Es importante señalar que los leiomiomas degenerativos con necrosis simulan todos estos signos y síntomas.

Con el crecimiento rápido, el útero sale de la pelvis hasta la porción media o superior del abdomen (fig. 34-1). Afortunadamente, la frecuencia de malignidad en estos casos es muy reducida (<0.5%) y por lo general se trata de leiomiomas benignos (Leibsohn, 1990; Parker, 1994). Si bien los leiomiosarcomas uterinos tienden a crecer con cierta rapidez, no existen criterios para definir lo que constituye un crecimiento significativo. A pesar de estos cuadros a menudo dramáticos, muchas mujeres con sarcomas y carcinosarcomas uterinos manifiestan pocos síntomas fuera de hemorragia vaginal anormal y un útero aparentemente normal en la exploración física.

Muestras endometriales

La sensibilidad de una biopsia endometrial o de consultorio o de una dilatación y legrado para detectar elementos sarcomatosos es menor que para los carcinomas endometriales. De manera específica, sólo 25 a 50% de las mujeres con leiomiosarcomas sintomáticos recibe un diagnóstico preoperatorio correcto. Esta incapacidad para obtener una muestra precisa del tumor quizá es resultado del origen de estas neoplasias en el miometrio, en lugar del endometrio. Asimismo, los nódulos y sarcomas del estroma endometrial no siempre se detectan con una biopsia de Pipelle, principalmente cuando la neoplasia es intramural (Yang, 2002). Para las mujeres con carcinosarcomas, la obtención de una muestra permite con más frecuencia llegar al diagnóstico correcto, pero en muchos casos sólo se observan las características carcinomatosas. Lo contrario también es verdad y ocasionalmente se sospecha de un carcinosarcoma uterino con base en los hallazgos de la biopsia endometrial, pero no se observan características sarcomatosas en la muestra de la histerectomía.

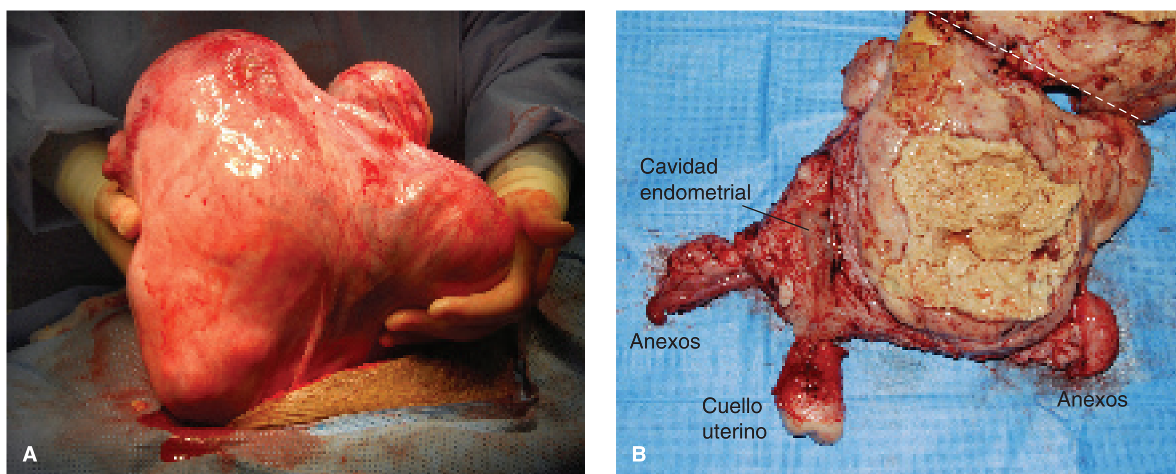


FIGURA 34-1. Leiomiosarcoma. **A.** Fotografía transoperatoria del cuerpo uterino. **B.** Fotografía de la pieza quirúrgica una vez cortada a la mitad pero que sigue unida en el fondo. La otra mitad de la pieza yace arriba de la línea blanca punteada y fuera del campo de visión. Este tumor grande se ubica a la derecha de la cavidad endometrial. Exhibe necrosis central que se observa como restos amorfos amarillos con los bordes del tumor. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Martha Rac.)*

Resultados de laboratorio

La concentración sérica preoperatoria elevada de CA-125 indica la presencia de una neoplasia extrauterina e invasión miometrial profunda en las pacientes con carcinosarcoma. Después de la cirugía, la concentración de CA-125 constituye un indicador útil para vigilar la respuesta de la enfermedad (Huang, 2007).

Imagenología

A diferencia de la mayor parte de las mujeres con carcinoma endometrial, quienes sólo necesitan una radiografía de tórax preoperatoria, cuando se diagnostica un sarcoma antes de realizar la histerectomía es útil obtener otros estudios imagenológicos. En la mayor parte de los casos, se solicita una tomografía computarizada (CT) de abdomen y pelvis. Este estudio tiene dos propósitos. En primer lugar, los sarcomas a menudo violan los planos normales de los tejidos blandos en la pelvis y, por lo tanto, es posible identificar antes de la cirugía un tumor que no se puede resecar. En segundo lugar, es posible observar metástasis extrauterinas; en cualquier caso el tratamiento se modifica según los hallazgos radiográficos.

Cuando el diagnóstico aún es dudoso, se solicita una resonancia magnética (MR) para distinguir a un sarcoma uterino de un tumor benigno. Por ejemplo, la MR ayuda a establecer si un tumor pediculado es un leiomioma submucoso o un tumor prolapsado del estroma endometrial (Kido, 2003). Como herramienta diagnóstica de sarcoma, la ecografía es mucho menos útil. La tomografía con emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) es mucho más efectiva para vigilar la enfermedad una vez que concluye el tratamiento.

Función del médico general

Por lo regular se recomienda que cualquier paciente con una biopsia sugestiva de un sarcoma o carcinosarcoma uterino acuda a una consulta con el ginecólogo oncólogo. La posibilidad de metástasis intraabdominales y alteración de los planos hísticos dentro de la pelvis incrementa la dificultad técnica y los riesgos quirúrgicos. Además, si la paciente se somete a una miomectomía o histerectomía con morcelación involuntaria, el pronóstico es peor (Perri, 2009). Otro factor igual de importante es que la estrategia de estadificación es ligeramente distinta a la de los carcinomas endometriales. Por ejemplo, en vista de la frecuencia tan reducida de metástasis, algunas veces conviene obtener una muestra únicamente de los ganglios sospechosos para leiomiosarcomas, en lugar de realizar una linfadenectomía pélvica y paraaórtica completa (Leitao, 2003; Major, 1993). Además, es prudente conservar los ovarios en una mujer joven con un sarcoma del estroma endometrial o leiomiosarcoma puesto que el riesgo de metástasis hacia los anexos es mínimo (Kapp, 2008; Li, 2005). En general, el plan de tratamiento se debe organizar antes de la cirugía siempre que sea posible.

Muchos sarcomas uterinos y carcinosarcomas no se diagnostican sino hasta la cirugía o varios días después cuando se cuenta con el informe de patología. Por lo tanto, con frecuencia el ginecólogo se topa con casos no estadificados y es importante consultar al ginecólogo oncólogo lo más pronto posible. Cuando el diagnóstico se establece después de la cirugía, los criterios para recomendar únicamente vigilancia, una nueva cirugía o radioterapia varían considerablemente, dependiendo del tipo de sarcoma y de otras circunstancias clínicas. En general, estas opciones son menos sencillas que en los carcinomas endometriales típicos, en gran parte por el número tan reducido de estos tumores y la información comparativamente limitada apoyando una estrategia u otra.

PATOLOGÍA

Los tumores del mesénquima uterino se clasifican en puros y mixtos (cuadro 34-1). Casi todos los sarcomas puros son homólogos y se diferencian en tejido mesenquimatoso que normalmente existe dentro del útero, como músculo liso (leiomiosarcoma) o tejido del estroma dentro del endometrio (tumores del estroma endometrial). Los sarcomas heterólogos puros, como el condrosarcoma, son muy raros.

Los sarcomas mixtos contienen un componente mesenquimatoso maligno mezclado con un elemento epitelial. Cuando el elemento epitelial también es maligno, el tumor se denomina *carcinosarcoma*. Si el elemento epitelial es benigno, se utiliza el término

CUADRO 34-1. Clasificación histológica de los tumores mesenquimatosos del útero según la Organización Mundial de la Salud

Tumores mesenquimatosos

Tumores del estroma endometrial y otros tumores afines
- Sarcoma del estroma endometrial, baja malignidad
- Nódulo del estroma endometrial
- Sarcoma endometrial indiferenciado

Tumores del músculo liso
- Leiomiosarcomas
  - Variedad epitelial
  - Variedad mixoide

Tumor del músculo liso de potencial maligno incierto

Leiomioma, sin otra especificación
- Variedades histológicas
  - Variedad con actividad mitótica
  - Variedad celular
  - Variedad celular hemorrágica
  - Variedad epitelioide
  - Mixoide
  - Variedad atípica
  - Variedad lipoleiomioma
- Variedades del patrón de crecimiento
  - Leiomiomatosis difusa
  - Leiomioma disecante
  - Leiomiomatosis intravenosa
  - Leiomiomatosis metastásica

Tumores mesenquimatosos diversos
- Tumores mixtos del estroma endometrial y músculo liso
- Tumores perivasculares de células epitelioides
- Tumores adenomatoides
- Otros tumores mesenquimatosos malignos
- Otros tumores mesenquimatosos benignos

Tumores epiteliales mixtos y mesenquimatosos

Carcinosarcoma (tumor maligno mixto de los conductos de Müller, carcinoma metaplásico)

Adenosarcoma

Carcinofibroma

Adenofibroma

Adenomioma
- Variedad polipoide atípica

adenosarcoma. Los carcinosarcomas pueden ser homólogos o heterólogos, reflejando el potencial del primordio uterino.

Leiomiosarcoma

Los leiomiosarcomas corresponden a 1 a 2% de todos los cánceres uterinos. En un estudio de una base de datos de *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) de 1 396 pacientes, la mediana de edad cuando la mujer acudió con el médico fue de 52 años. La mayor parte de los tumores (68%) se encuentra en etapa I en el momento del diagnóstico, mientras que los cánceres en etapa II (3%), etapa III (7%) y etapa IV (22%) comprenden el resto (Kapp, 2008).

Los criterios histopatológicos para diagnosticar leiomiosarcoma son controversiales, pero incluyen la frecuencia de figuras mitóticas, el de atipia celular y la presencia de cualquier necrosis coagulante de células tumorales (fig. 34-2). Cada fila del cuadro 34-2 ilustra combinaciones de hallazgos histológicos observados en los leiomiosarcomas. En la mayor parte de los casos, el índice mitótico excede las 15 figuras mitóticas examinando 10 campos de

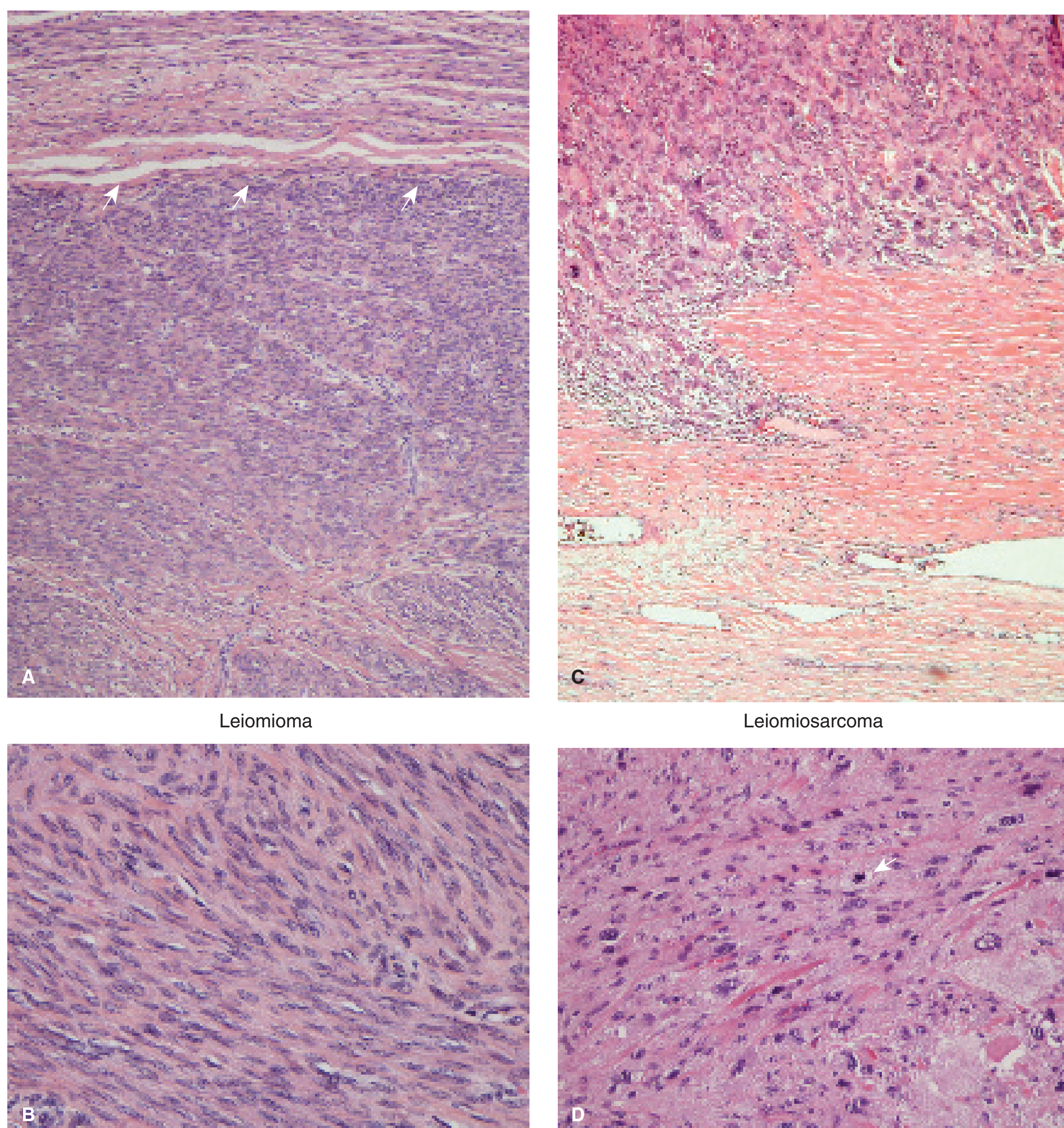


FIGURA 34-2. Microfotografías de un leiomioma (**A, B**) y un leiomiosarcoma (**C, D**). **A.** Proyección de bajo poder de un leiomioma uterino. Los leiomiomas tienden a ser tumores bien circunscritos. Este leiomioma relativamente celular exhibe una interfase bien delimitada (*flechas*) con el miometrio adyacente que es menos celular. **B.** Proyección de alto poder de un leiomioma. Si bien las características histológicas de los leiomiomas son variables, la mayor parte están formados por células definidas con forma de huso, núcleos ciegos y actividad mitótica limitada. **C.** Leiomiosarcoma. El leiomiosarcoma es una neoplasia maligna del músculo liso cuyo aspecto microscópico difiere en cada caso. Por lo general los leiomiosarcomas uterinos exhiben cierta combinación de características histológicas "malignas", que incluyen necrosis coagulante del tumor (a diferencia de la necrosis tipo hialina encontrada en los leiomiomas benignos), mayor actividad mitótica y/o atipia nuclear. En este ejemplo se observa atipia nuclear acentuada y pleomorfismo, y un patrón de crecimiento infiltrante en la periferia. Estas características difieren del borde por lo general liso y ejerciendo presión de los leiomiomas típicos. **D.** Este ejemplo específico exhibe atipia nuclear moderada o pronunciada y una mitosis (*flecha*). *(Fotografías proporcionadas por las Dras. Kelley Carrick y Raheela Ashfaq.)*

CUADRO 34-2. Criterios diagnósticos de los leiomiosarcomas uterinos

Necrosis coagulante de células tumorales	Índice mitótico[a]	Grado de atipia
Presente	≥10 MF/10 HPF	Ninguna
Presente	Cualquiera	Difusa, significativa
Ausente	≥10 MF/10 HPF	Difusa, significativa

[a] MF/10 HPF, número total de figuras mitóticas cuando se examinan 10 campos de alto poder.
Tomado de Hendrickson, 2003.

alto poder, se observa atipia citológica moderada o pronunciada y la necrosis de las células tumorales es prominente (Hendrickson, 2003; Zaloudek, 2011). Algunas veces el informe describe al leiomiosarcoma como poco maligno, de malignidad intermedia o muy maligno, pero la utilidad global de esta clasificación es controversial y no existe un sistema de clasificación universal.

Tumor de músculo liso de potencial maligno desconocido (STUMP, *smooth muscle tumor of uncertain malignant potential*)

Los tumores que exhiban algunas características histológicas preocupantes como necrosis o atipia nuclear, pero que no se pueden considerar de manera confiable como benignos o malignos con base en los criterios que por lo general se aplican, pertenecen a esta categoría. Este diagnóstico se utiliza poco y se reserva para las neoplasias del músculo liso con aspecto ambiguo (Hendrickson, 2003).

Tumores del estroma endometrial

Con una frecuencia mucho menor que la de los leiomiosarcomas, los tumores del estroma endometrial comprenden menos de 10% de los sarcomas uterinos. En un estudio de 831 pacientes de la base de datos de SEER, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 52 años (Chan, 2008). A pesar de que constituyen un espectro morfológico muy amplio, los tumores del estroma endometrial están formados casi exclusivamente por células que simulan el estroma endometrial y comprenden nódulos del estroma tanto benignos como malignos (cuadro 34-1).

Desde el punto de vista histórico, la subdivisión de estos tumores ha sido controversial. Ya no se utiliza la división de los sarcomas del estroma endometrial en una categoría poco maligna y muy maligna. En su lugar, ahora se utiliza el término *sarcomas del estroma endometrial* para referirse a las neoplasias que antiguamente se consideraban poco malignas. Por el contrario, se cree que el término *sarcoma indiferenciado de alto grado* (alta malignidad) refleja con mayor precisión a los tumores sin evidencia reconocible de un fenotipo definido del estroma endometrial. Estas lesiones casi siempre son muy malignas y a menudo simulan el componente mesenquimatoso de un carcinosacroma uterino (Oliva, 2000). En esta clasificación revisada, las distinciones no dependen de la cuenta mitótica sino de ciertas características como el pleomorfismo nuclear y la necrosis (Evans, 1982; Hendrickson, 2003).

Nódulos del estroma endometrial

Estos nódulos raros representan menos de 25% de los tumores del estroma endometrial, son benignos, se caracterizan por un borde bien definido y están formados por células neoplásicas que simulan células del estroma endometrial en fase proliferativa. Desde el punto de vista macroscópico, el tumor es un nódulo solitario, de forma redonda u ovalada y carnosa que mide unos cuantos centímetros. Desde el punto de vista histológico, se distinguen de los sarcomas del estroma endometrial por la ausencia de infiltración miometrial (Dionigi, 2002). Estos nódulos son benignos y una opción adecuada es la miomectomía. Sin embargo, puesto que es imposible establecer desde el punto de vista clínico la distinción entre el sarcoma del estroma endometrial y esta lesión benigna, es importante extirpar el nódulo completo. Por lo tanto, para las lesiones grandes, se prefiere la histerectomía (Hendrickson, 2003).

Sarcomas del estroma endometrial

La frecuencia precisa de estos tumores es difícil de calcular puesto que son excluidos de algunas publicaciones e incluidos en otras y la terminología utilizada es variable. En general, se cree que los sarcomas del estroma endometrial (antiguamente llamados poco malignos) son los tumores más frecuentes del estroma y su frecuencia es del doble de la de los sarcomas indiferenciados muy malignos.

De manera típica, invaden extensamente el miometrio y se extienden hasta la serosa en 50% de los casos (fig. 34-3). Con menos frecuencia, se manifiestan en forma de un tumor solitario bien delimitado y principalmente intramural que es difícil de distinguir desde el punto de vista macroscópico de un nódulo del estroma endometrial. Desde el punto de vista microscópico, los sarcomas del estroma endometrial simulan células del estroma de endometrio en fase proliferativa (fig. 34-4).

Rara vez se detectan metástasis antes del diagnóstico de la lesión primaria. Sin embargo, es característico observar permeación de los conductos linfáticos y vasculares. Hasta en 33% de los casos se acompaña de extensión extrauterina, que con frecuencia adquiere la forma de tapones “similares a gusanos” del tumor dentro de los vasos del ligamento ancho y los anexos. Durante la cirugía, este fenómeno simula una leiomiomatosis intravenosa o un leiomioma del ligamento ancho, pero al analizar los cortes congelados es posible hacer la distinción (cap. 9, pág. 250).

Sarcoma indiferenciado de alta malignidad

Frente a los sarcomas del estroma endometrial, esto tumores tienden a ser más grandes y más polipoides y con frecuencia llenan la cavidad uterina. En lugar de poseer un patrón infiltrante, los sarcomas indiferenciados de alta malignidad desplazan al miometrio en forma más destructiva, provocando hemorragia más abundante y necrosis.

Desde el punto de vista microscópico, las células son más grandes y pleomórficas. Es característico observar atipia celular marcada (fig. 34-5). Por lo general se observan más de 10 mitosis por campo de 10 aumentos, pero a menudo existen más de 20 en las áreas más activas. Estos tumores carecen de una diferenciación

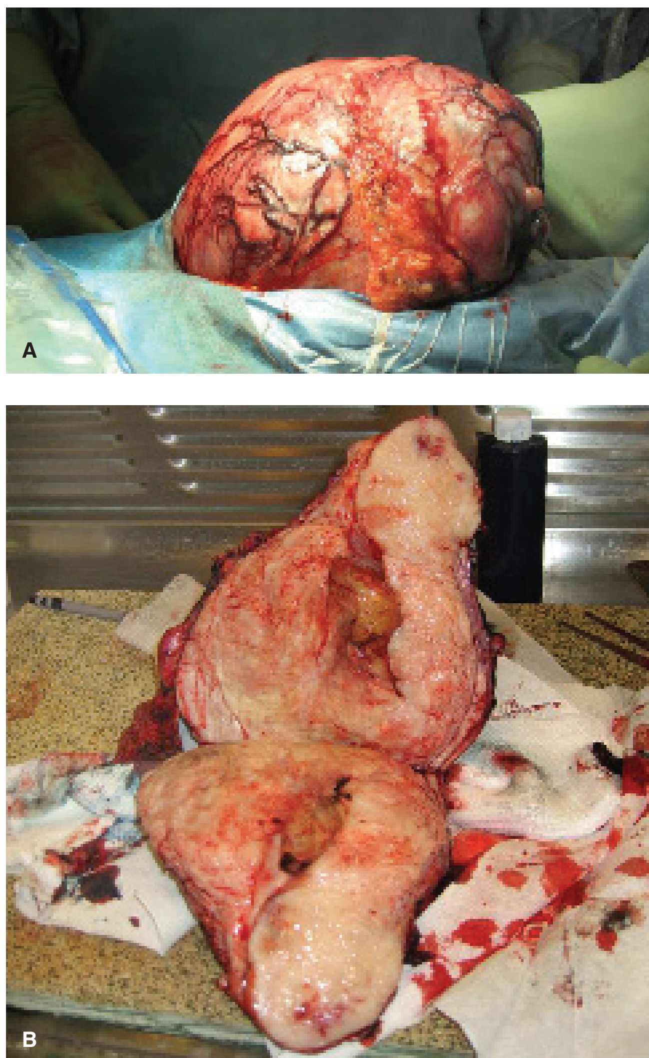


FIGURA 34-3. Sarcoma del estroma endometrial. **A.** Fotografía transoperatoria del cuerpo uterino. **B.** Fotografía de la muestra quirúrgica una vez que se ha seccionado a la mitad y permanece unida en el fondo. Este tumor grande se extiende hasta el cuello uterino.

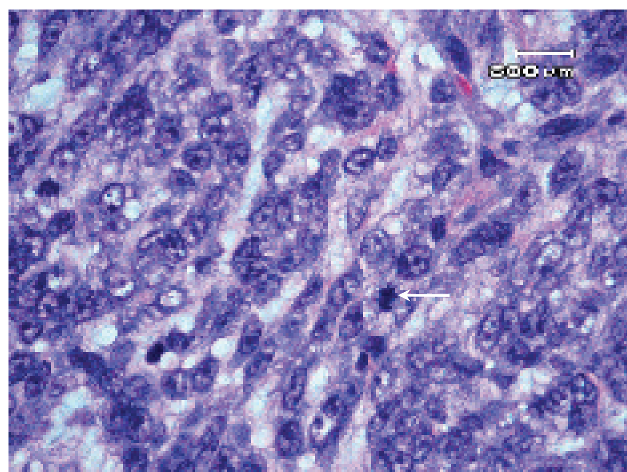


FIGURA 34-5. Sarcoma uterino indiferenciado. Se trata de una neoplasia mesenquimatosa de alta malignidad que carece de diferenciación específica. Estos tumores por lo general exhiben atipia nuclear pronunciada y actividad mitótica frecuente (*flecha*). *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

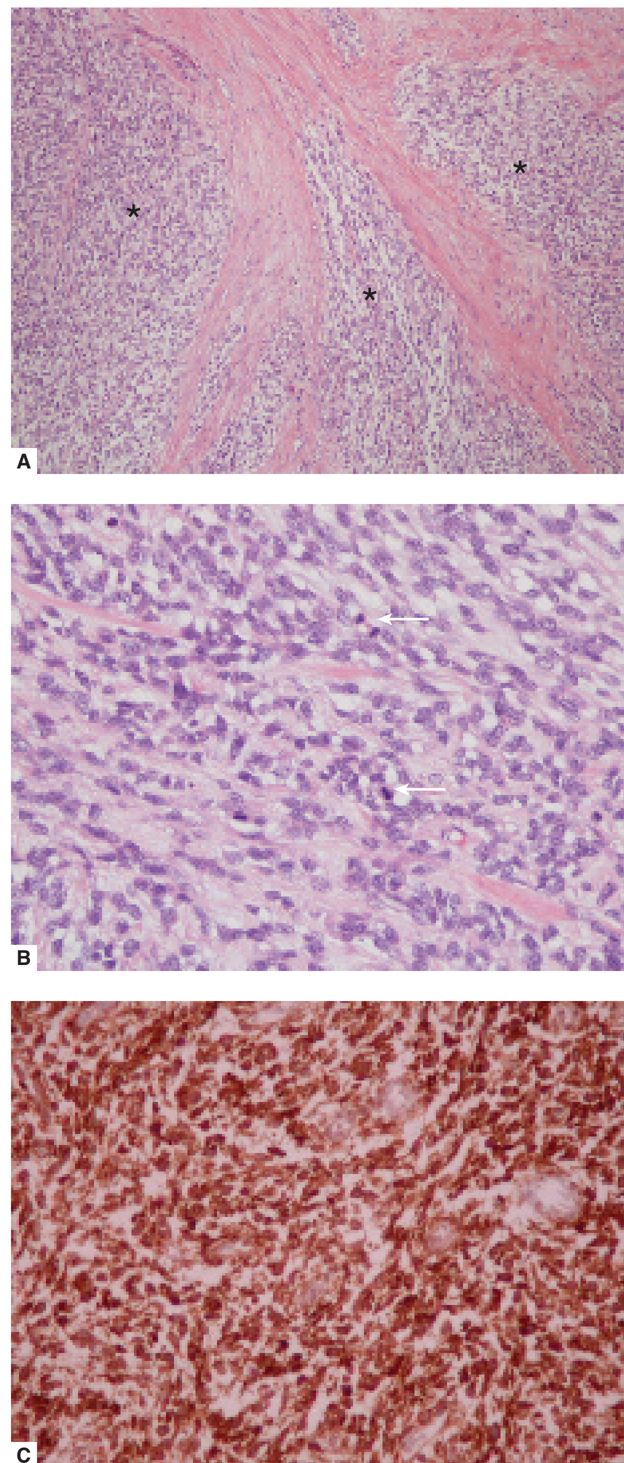


FIGURA 34-4. Sarcoma del estroma endometrial (ESS), misma paciente que en la figura 34-3. **A.** El ESS es una neoplasia maligna formada por células similares desde el punto de vista morfológico a las células del estroma endometrial en fase proliferativa. En esta proyección de bajo poder de un ESS que abarca el cuerpo y cuello uterinos, se observan lengüetas irregulares de tumor (*asteriscos*) que disecan en el estroma cervical. **B.** Las células del tumor tienen forma de huso y son relativamente definidas, de manera similar a lo que sucede en el estroma endometrial en fase proliferativa. Se identifican dos mitosis (*flechas*) en esta proyección aislada de mediano poder. **C.** Tinción inmunohistoquímica, CD10. El estroma endometrial es positivo con CD10, al igual que el ESS. Se pueden utilizar diversas inmunotinciones incluido el CD10, para ayudar a distinguir al ESS de otras neoplasias con células con forma de huso. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Kelley Carrick.)*

específica y carecen de similitud histológica con el estroma endometrial (Hendrickson, 2003; Zaloudek, 2011).

Carcinosarcoma

La evidencia clínica y patológica acumulada sugiere que los carcinosarcomas en realidad representan carcinomas endometriales que han sufrido una evolución clonal, como resultado de la cual han adquirido características sarcomatosas. En principio, estos tumores son carcinomas metaplásicos. Desde el punto de vista clínico, su patrón de diseminación es más similar a la de los carcinomas endometriales agresivos que a la de los sarcomas. Además, sus metástasis exhiben elementos carcinomatosos, con o sin diferenciación sarcomatosa.

Sin embargo, por convencionalismo, los carcinosarcomas casi siempre se agrupan con los sarcomas uterinos y corresponden a 2 a 3% de todos los cánceres uterinos. Las pacientes generalmente son ancianas, con una edad promedio de 65 años. Menos de 5% se diagnostica en mujeres menores de 50 años de edad. La mayor parte de los cánceres (40%) se encuentra en estadio I en el momento del diagnóstico; el estadio II (10%), estadio III (25%) y estadio IV (25%) comprenden el resto (Sartori, 1997; Vaidya, 2006).

Desde el punto de vista macroscópico, el tumor es sésil o polipoide, voluminoso, necrótico y a menudo hemorrágico (fig. 34-6). Con frecuencia llena la cavidad endometrial e invade profundamente al miometrio. Algunas veces un tumor grande sale por el orificio cervical externo y llena la cúpula vaginal.

Desde el punto de vista microscópico, los carcinosarcomas tienen una mezcla de diferenciación epitelial y mesenquimatosa. El elemento epitelial maligno es típicamente un adenocarcinoma de tipo endometrioide, pero también se observan carcinomas serosos, de células claras, mucinosos, de células escamosas e indiferenciados (fig. 34-7) (cap. 33, pág. 825). Los componentes mesenquimatosos son homólogos, por lo general simulando un sarcoma del

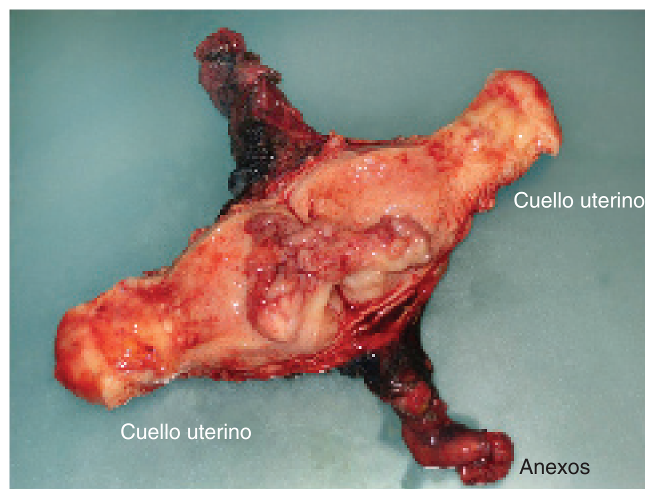


FIGURA 34-6. Carcinosarcoma. Fotografía de la pieza quirúrgica después de seccionarla por la mitad y permaneciendo unida en el fondo.

estroma endometrial o un fibrosarcoma. Otras veces se observa diferenciación mesenquimatosa heteróloga acompañada de áreas de estroma endometrial o sarcoma indiferenciado. Por lo general estos casos de diferenciación mesenquimatosa heteróloga constan de un rabdomiosarcoma o condrosarcoma (fig. 34-8).

Si bien son interesantes, la distinción entre un carcinosarcoma uterino homólogo o heterólogo carece de importancia clínica (McCluggage, 2003).

Adenosarcoma

Esta neoplasia poco común y bifásica se caracteriza por un componente epitelial benigno y un componente mesenquimatoso sarcomatoso. Aparece en mujeres de cualquier edad. Desde el punto

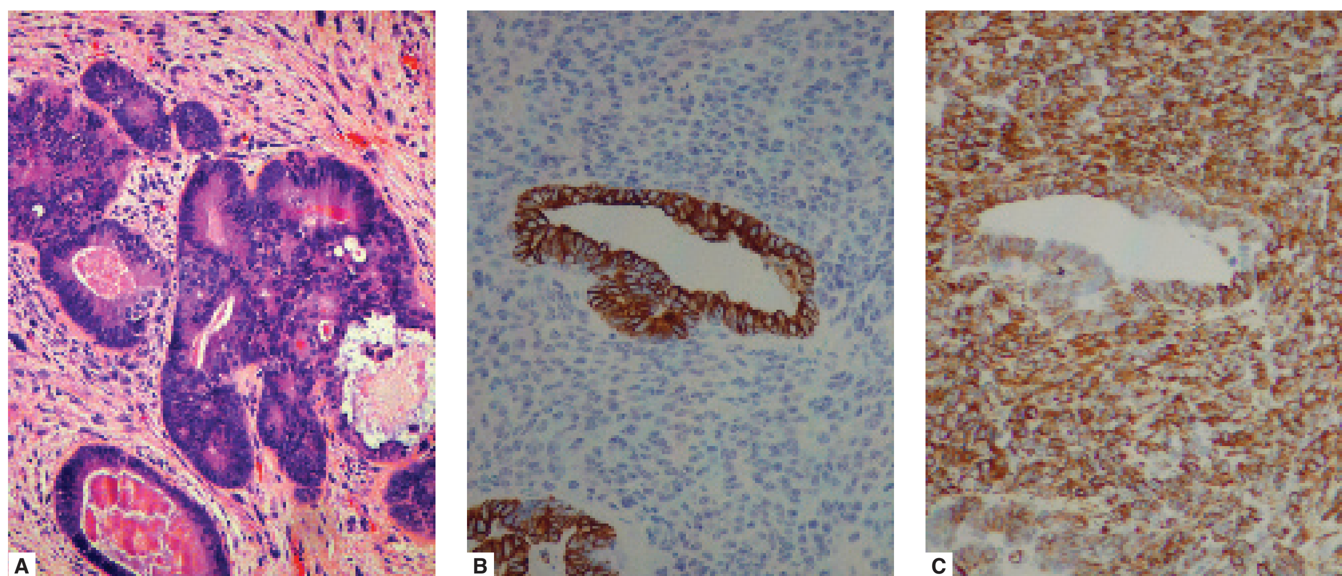


FIGURA 34-7. Carcinosarcoma, también conocido como tumor mülleriano maligno mixto (MMMT, *malignant mixed müllerian tumor*). **A.** El carcinosarcoma es una neoplasia maligna bifásica formada por elementos tanto carcinomatosos como sarcomatosos. En este ejemplo, se observan glándulas malignas tipo endometrioide dentro del estroma atípico con forma de huso. **B.** Tinción inmunohistoquímica para citoqueratina. La queratina resalta el componente epitelial pero no el componente del estroma. **C.** Por el contrario, la tinción inmunohistoquímica para vimentina (marcador mesenquimatoso) tiñe el componente sarcomatoso. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

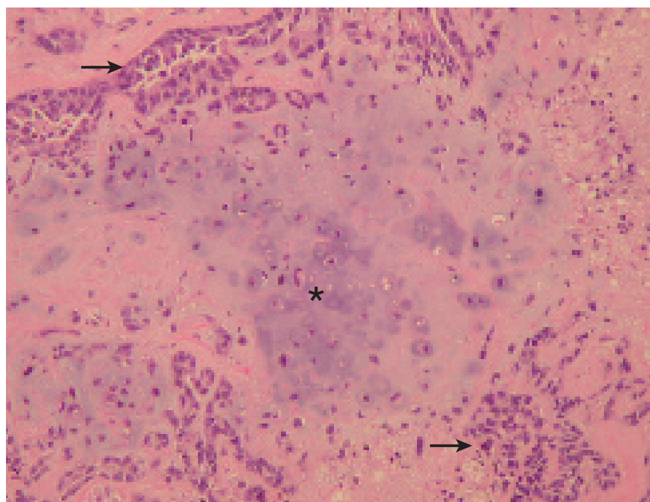


FIGURA 34-8. Carcinosarcoma con elementos heterólogos. En esta fotografía de mediano poder de un carcinosarcoma con diferenciación cartilaginosa, se observan glándulas malignas en la periferia (*flechas*) de un foco de cartílago maligno (*asterisco*), con sus lagunas características incrustadas en una matriz condroide de color azulado. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Kelley Carrick.)*

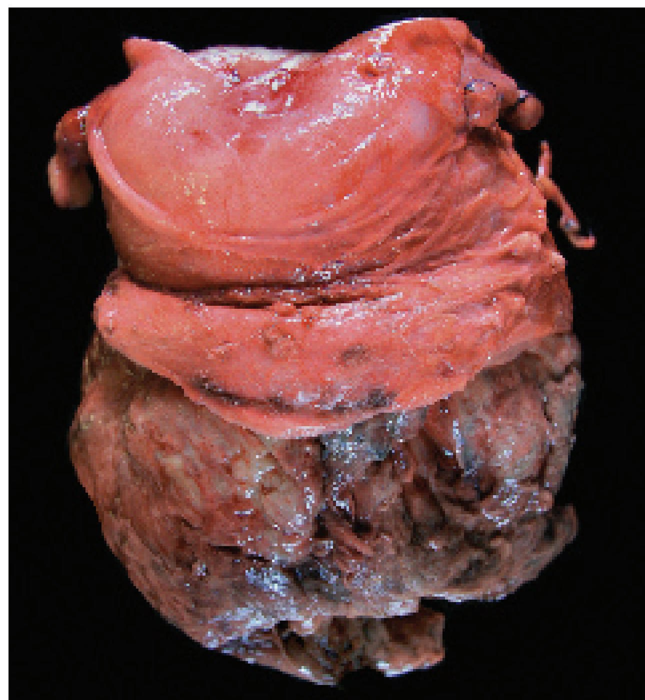


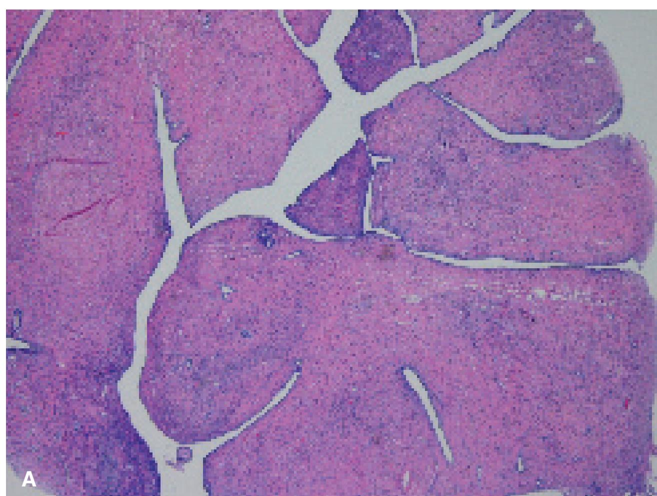
FIGURA 34-10. Muestra quirúrgica macroscópica de útero que contiene un gran adenosarcoma.

de vista macroscópico, los adenosarcomas crecen como tumores polipoides exofíticos que se extienden hasta la cavidad uterina. En raras ocasiones se originan en el miometrio, supuestamente por adenomiosis. Desde el punto de vista microscópico, aparecen glándulas aisladas dispersas en el componente mesenquimatoso que a menudo se encuentran dilatadas o comprimidas formando hendiduras estrechas. Típicamente, el componente mesenquimatoso simula un sarcoma del estroma endometrial o un fibrosarcoma y contiene cantidades variables de tejido fibroso y músculo liso (fig. 34-9).

En general, se consideran tumores de baja malignidad con atipia leve y relativamente pocas figuras mitóticas. Sin embargo, 10% demuestra un comportamiento más maligno por la proliferación parcial del componente sarcomatoso, a menudo de alta malignidad. Se dice que estos adenosarcomas poseen un "crecimiento excesivo sarcomatoso" y el pronóstico de la paciente es sombrío, similar al del carcinosarcoma (fig. 34-10) (Krivak, 2001; McCluggage, 2003).

PATRONES DE DISEMINACIÓN

Los sarcomas uterinos por lo general pertenecen a dos categorías de comportamiento maligno. Los leiomiosarcomas, sarcomas indiferenciados de alta malignidad y carcinosarcomas se caracterizan por un patrón agresivo de crecimiento, diseminación linfática o hematógena en una etapa temprana y avance rápido no obstante el tratamiento. Por el contrario, los sarcomas del estroma endome-



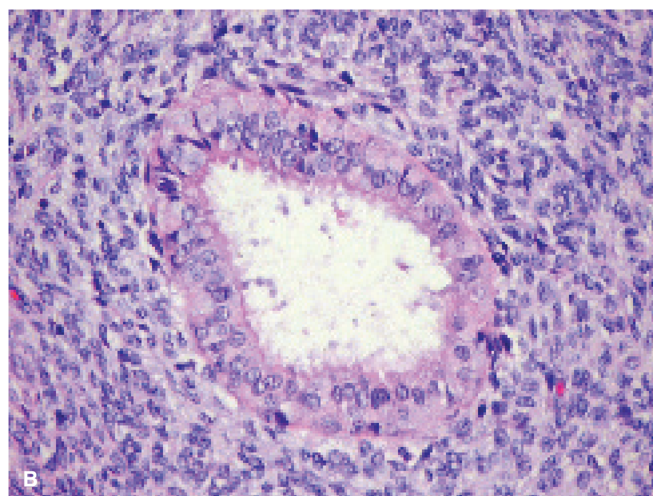


FIGURA 34-9. Microfotografías de un adenosarcoma. **A.** Se observa típicamente una arquitectura vellosa de base ancha con una amplificación reducida. **B.** Una glándula endometrial normal es rodeada por un estroma celular que consta de sarcoma de baja malignidad, en este caso, sarcoma del estroma endometrial. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

trial y adenosarcomas tienen un patrón de crecimiento insidioso con intervalos prolongados sin cáncer. Todos estos tumores crecen, en cierto grado, por extensión directa.

Los leiomiosarcomas tienden a la diseminación hematógena. Por ejemplo, las metástasis pulmonares son especialmente frecuentes y más de 50% de las pacientes exhibe diseminación a distancia cuando se diagnostica este tipo de cáncer recurrente.

Los leiomiosarcomas envían metástasis, en menor grado, a través de los vasos linfáticos (Leitao, 2003). En un estudio clínico patológico del *Gynecologic Oncology Group* (GOG), menos de 5% de las pacientes con estadios clínicos I y II demostraba lesiones ganglionares (Major, 1993).

Lo contrario sucede con los carcinosarcomas, donde 33% de las pacientes con tumores en estadio I desde el punto de vista clínico exhibe metástasis ganglionares (Park, 2010). Por lo tanto, en ellas es especialmente importante llevar a cabo una linfadenectomía pélvica y paraaórtica completa (Temkin, 2007). La diseminación extraabdominal es menos frecuente y la mayor parte de las recurrencias se ubica en la pelvis o el abdomen.

ESTADIFICACIÓN

Actualmente existe un sistema específico para estadificar los sarcomas uterinos. Antiguamente la mayor parte de los médicos utilizaba el sistema de clasificación quirúrgica de la FIGO para el cáncer endometrial para clasificar los sarcomas uterinos. Sin embargo, desde principios del año 2009, sólo los carcinosarcomas comparten los mismos criterios de estadificación que los carcinomas de endometrio (cuadro 33-8, pág. 830). Los sarcomas y adenosarcomas del estroma endometrial comparten criterios nuevos, mientras que los leiomiosarcomas tienen un sistema distinto para el estadio I (**cuadro 34-3** y **fig. 34-11**).

CUADRO 34-3. Estadificación según la FIGO de los sarcomas uterinos (leiomiosarcomas, sarcomas del estroma endometrial, adenosarcomas y carcinosarcomas)

Estadio	Características
Leiomiosarcomas	
I	**El tumor se limita al útero**
IA	<5 cm
IB	>5 cm
II	**El tumor se extiende hasta la pelvis**
IIA	Abarca a los anexos
IIB	El tumor se extiende hasta el tejido pélvico extrauterino
III	**El tumor invade el tejido abdominal (no sólo sobresale en el abdomen)**
IIIA	Un sitio
IIIB	Más de un sitio
IIIC	Metástasis hacia los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
IV	
IVA	El tumor invade la vejiga y/o el recto
IVB	Metástasis a distancia
Adenosarcomas y sarcomas del estroma endometrial[a]	
I	**El tumor se limita al útero**
IA	El tumor se limita al endometrio/endocérvix sin invasión miometrial
IB	Invasión de la mitad o menos del miometrio
IC	Invasión de más de la mitad del miometrio
II	**El tumor se extiende hasta la pelvis**
IIA	Abarca los anexos
IIB	El tumor se extiende hasta el tejido pélvico extrauterino
III	**El tumor invade los tejidos abdominales (no sólo sobresale en el abdomen)**
IIIA	Un sitio
IIIB	Más de un sitio
IIIC	Metástasis hacia los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
IV	
IVA	El tumor invade la vejiga y/o el recto
IVB	Metástasis a distancia
Carcinosarcomas	
Los carcinosarcomas se estadifican como los carcinomas de endometrio (véase el cuadro 33-8, pág. 830).	

[a] Nota: Los tumores simultáneos de cuerpo uterino y ovario/pelvis, acompañados de endometriosis ovárica/pélvica se clasifican como tumores primarios independientes.
FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

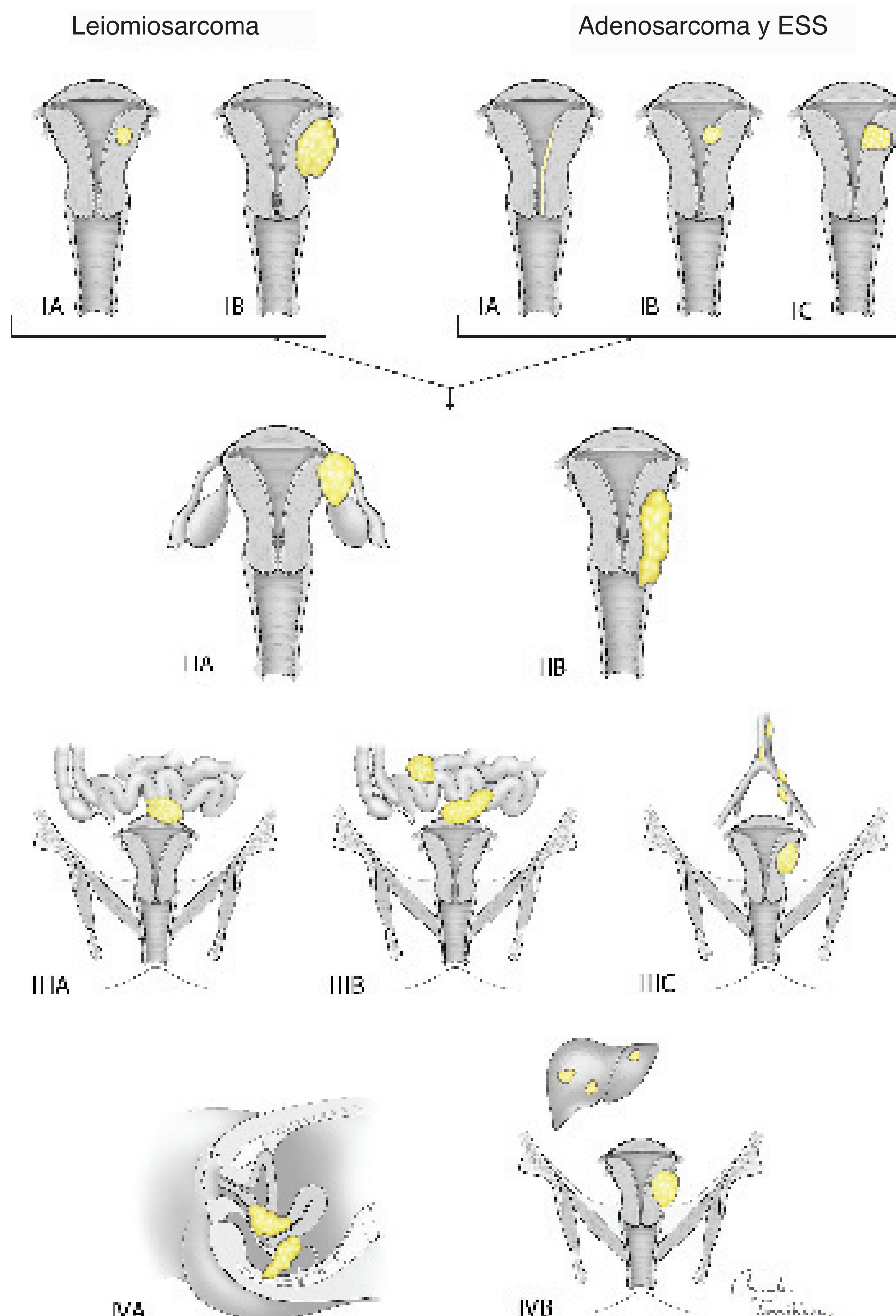


FIGURA 34-11. Estadificación de la FIGO de los leiomiosarcomas, del adenosarcoma y el sarcoma del estroma endometrial (ESS).

TRATAMIENTO DEL CÁNCER INCIPIENTE (ESTADIOS I Y II)

Cirugía

La mayor probabilidad de lograr la curación se obtiene por medio de la resección quirúrgica completa del sarcoma, confinado al útero. En general, se prefiere una laparotomía por las características típicas de los sarcomas, que incluyen crecimiento uterino, extensión parametrial y metástasis del tumor. No se ha demostrado que las vías laparoscópica o vaginal ofrezcan resultados equivalentes.

La laparotomía para estadificación descrita para el cáncer endometrial se puede modificar de distintas maneras para incorporar los patrones singulares de extensión de los sarcomas uterinos (cap. 33, pág. 829). Por ejemplo, es posible obtener lavados peritoneales fácilmente al abrir el abdomen, pero no forman parte del sistema de estadificación y su utilidad es limitada no obstante el resultado (Kanbour, 1989). La exploración es particularmente importante para evaluar el abdomen en busca de cáncer no resecable o con metástasis abundantes, lo que indicaría la necesidad de abortar el procedimiento. Al igual que en los carcinomas endometriales, existe evidencia demostrando los beneficios de la cirugía citorreductora agresiva (Dinh, 2004; Leath, 2007; Thomas, 2009).

Las mujeres con un *leiomiosarcoma uterino* se deben someter a una histerectomía siempre que sea posible. En caso de infiltración parametrial se recurre a una técnica radical o radical modificada. En ausencia de más cáncer macroscópico, menos de 5% padece metástasis ováricas o ganglionares. Por lo tanto, en las mujeres premenopáusicas se pueden conservar los ovarios. Además, la disección de los ganglios linfáticos se reserva para las pacientes con ganglios sospechosos (Kapp, 2008; Leitao, 2003; Major, 1993). Para el STUMP, basta la histerectomía.

El mejor tratamiento para los *tumores del estroma endometrial y adenosarcomas* también es la histerectomía. De nuevo, algunos cánceres circunscritos requieren de una técnica más radical. Por lo general es aceptable conservar los ovarios cuando se trata de un sarcoma del estroma endometrial o un sarcoma en ausencia de extensión extrauterina (Chan, 2008; Li, 2005; Shah, 2008). Sin embargo, en el caso de un sarcoma indiferenciado de alta malignidad se realiza una salpingooforectomía bilateral (BSO, *bilateral salpingo-oophorectomy*) (Leibsohn, 1990). A diferencia del leiomiosarcoma, la disección de ganglios linfáticos proporciona más información. Si bien es más frecuente observar metástasis ganglionares en las pacientes con cáncer extrauterino evidente, aparecen en 5 a 10% de las pacientes sin evidencia de diseminación intraabdominal (Dos Santos, 2011; Goff, 1993; Signorelli, 2010).

Para el *carcinosarcoma uterino* es obligatorio realizar una histerectomía y BSO. Se identifican metástasis ganglionares hasta en 33% de las pacientes con cáncer en estadio clínico I y, por lo tanto, se debe realizar una linfadenectomía completa al igual que para los cánceres endometriales poco diferenciados (Major, 1993; Nemani, 2008; Park, 2010; Temkin, 2007). Típicamente, la diseminación del cáncer concuerda desde el punto de vista histológico con el

elemento carcinomatoso de este tumor mixto. Este componente puede ser seroso o de células claras, de manera que en algunos casos es recomendable una estadificación quirúrgica extendida con omentectomía infracólica y biopsias peritoneales aleatorias (Greer, 2011).

Seguimiento

En las mujeres con un sarcoma uterino incipiente se utiliza sistemáticamente el tratamiento complementario, pero no se ha demostrado que prolongue la supervivencia (Greer, 2011; Reed, 2008). Sin embargo, en vista de que la recurrencia para las variedades agresivas desde el punto de vista clínico es excesiva, se debe considerar la posibilidad de inscribirlas en un estudio clínico experimental, siempre que sea posible. En la práctica, muchas pacientes reciben radioterapia posoperatoria con o sin quimioterapia.

Después de la cirugía, los síntomas menopáusicos como bochornos se tratan como corresponde para un leiomiosarcoma uterino, sarcoma indiferenciado de alta malignidad y adenosarcoma. Además, aunque no se considera peligroso conservar los ovarios en una mujer premenopáusica con un sarcoma del estroma endometrial, el tratamiento de remplazo hormonal se ha vinculado con avance del cáncer, por lo que se debe evitar (Chu, 2003; Pink, 2006). Se recomienda mantener precauciones similares para las pacientes con carcinosarcoma uterino.

Las pacientes con sarcoma uterino a quienes se les realizó cirugía se someten a una exploración física cada tres meses durante los primeros dos años y posteriormente a intervalos de 6 o 12 meses. La mayor parte de las recurrencias aparece a distancia, por lo que la citología vaginal carece de importancia. Tampoco se recomienda cuantificar sistemáticamente la concentración sérica de CA-125 a menos que se encuentre elevada antes de la cirugía. Dependiendo del tipo de sarcoma, se realiza una radiografía de tórax o CT cada 6 a 12 meses durante dos años y posteriormente cada año. Siempre que lo indique la clínica, la CT o resonancia magnética intermitentes también son útiles (Greer, 2011).

Radioterapia complementaria

Cerca de 50% de las pacientes con cáncer en estadio I que permanecen bajo observación sin tratamiento complementario recaen (Leath, 2009). En vista de la rareza de estos tumores y de la información tan limitada apoyando una estrategia constante, el tratamiento posoperatorio se debe individualizar.

La función de la radioterapia posoperatoria para el cáncer no metastásico es controversial. Algunos estudios retrospectivos sobre radioterapia pélvica con rayos externos sugiere que disminuyen las recurrencias pélvicas del carcinosarcoma, leiomiosarcoma y sarcoma del estroma endometrial (Callister, 2004; Hornback, 1986; Mahdavi, 2009; Malouf, 2010). No obstante, ya se obtuvieron los resultados de un estudio clínico prospectivo en el que se asignó al azar a 224 mujeres a lo largo de 13 años con todos los subtipos de sarcomas uterinos quirúrgicos en estadios I o II a someterse a radioterapia pélvica o no recibir tratamiento ulterior. Si bien se observó una reducción de las recaídas pélvicas en las mujeres con carcinosarcomas, no hubo beneficios en aquellas con leiomiosarcomas ni la supervivencia se prolongó en ningún grupo. Desafortunadamente, el número de pacientes con sarcoma del estroma endometrial era demasiado pequeño como para permitir el análisis (Reed, 2008).

La radioterapia pélvica no previene las recurrencias a distancia ni se ha demostrado que prolongue la supervivencia (Nemani, 2008). En muchos casos otra opción es la braquiterapia vaginal, principalmente cuando se combina con quimioterapia por vía general (Greer, 2011). Sin embargo, se ha propuesto la radioterapia abdominal completa (WAR, *whole abdominal radiotherapy*) como una opción más definitiva. En un estudio clínico aleatorizado en fase III de 232 pacientes con carcinosarcoma en estadios I a IV, se comparó la WAR con la quimioterapia a base de ifosfamida y cisplatino. Aunque no se demostraron ventajas en cuanto a la supervivencia, las diferencias observadas favorecen a la quimioterapia combinada en los estudios clínicos futuros (Wolfson, 2007).

Quimioterapia complementaria

No existen beneficios comprobados en cuanto a la supervivencia con el tratamiento antineoplásico complementario en las pacientes con sarcoma uterino en estadio I (Omura, 1985). Sin embargo, en vista de que en la mayoría de las pacientes el cáncer recurre a distancia, a menudo se utiliza tratamiento por vía general. Para los leiomiosarcomas en estadios I y II que se han extirpado por completo, los sarcomas indiferenciados de alta malignidad y los carcinosarcomas, se debe contemplar la posibilidad de usar algún régimen de quimioterapia en los casos más avanzados. Por el contrario, se recomienda mantener a la paciente bajo observación en los casos de sarcoma del estroma endometrial en estadios I y II y adenosarcoma (Greer, 2011).

Tratamiento con conservación de la fertilidad

Unas cuantas pacientes desean diferir la histerectomía definitiva después de que una "miomectomía" que conserva la fertilidad demuestra la presencia de características sarcomatosas en la patología final (Lissoni, 1998; Yan, 2010). La conducta expectante después de la resección de un tumor permite el embarazo satisfactorio en ciertas pacientes, pero resulta arriesgado evitar la histerectomía y finalmente todas estas mujeres se someten a esta cirugía (Lissoni, 1998). Es importante asesorar a la mayoría de las pacientes, incluso aquellas con márgenes negativos, sobre la cirugía definitiva y la conservación de los ovarios durante la cirugía para los leiomiosarcomas uterinos en estadio clínico I o los sarcomas del estroma endometrial. De cualquier forma es posible obtener óvulos y recurrir a las técnicas de reproducción asistida. En los cánceres más avanzados, la conducta diagnóstico-terapéutica en la que se conserva la fertilidad no constituye una opción razonable.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER AVANZADO (ESTADIOS III Y IV)/RECURRENTE

El pronóstico en las pacientes con sarcoma uterino avanzado o recurrente es por lo general sombrío. En algunos casos es posible recurrir a la cirugía citorreductora secundaria (Giuntoli, 2007). También se puede utilizar la radioterapia paliativa, dependiendo de la ubicación y distribución del tumor. En general, los sarcomas uterinos tienden a recurrir en ubicaciones lejanas y se necesita quimioterapia. Las opciones terapéuticas actuales son moderadamente eficaces, por lo que estas pacientes se deben alentar para que se inscriban en algún estudio clínico experimental.

Leiomiosarcoma

El fármaco aislado que se considera más activo es la doxorrubicina (Miller, 2000; Omura, 1983). Sin embargo, el tratamiento combinado con gemcitabina y docetaxel es el que tiene actualmente el mayor índice de respuesta (36%) (Hensley, 2008).

Para las recurrencias tardías del leiomiosarcoma, la cirugía se debe individualizar. Se han publicado supervivencias hasta cinco años de 30 a 50% después de la resección pulmonar en el caso de metástasis en este órgano. Algunas recurrencias locales y regionales también se pueden operar (Giuntoli, 2007).

Tumores del estroma endometrial

La resección quirúrgica es posible en algunas pacientes con sarcoma recurrente del estroma endometrial, pero se sabe que la hormonoterapia es especialmente útil. En general, estos tumores son positivos para receptores de estrógenos y progesterona (ER/PR) (Sutton, 1986). Los progestágenos como el acetato de megestrol y el acetato de medroxiprogesterona son los que más se utilizan en el posoperatorio para el cáncer avanzado o para las recaídas (Reich, 2006). Con esta estrategia a menudo es posible obtener una respuesta completa. También han demostrado actividad los inhibidores de la aromatasa y el agonista de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (Burke, 2004; Leunen, 2004).

Los sarcomas indiferenciados de alta malignidad no exhiben la misma sensibilidad a los fármacos hormonales, principalmente al ser casi siempre negativos para ER/PR. El cáncer avanzado y las recurrencias de estos tumores raros tampoco se pueden someter a una resección quirúrgica pero la radioterapia paliativa ofrece ciertos beneficios. Por lo general, la única opción es la quimioterapia por vía general y el único citotóxico con actividad comprobada es la ifosfamida (Sutton, 1996).

Carcinosarcoma

El fármaco aislado más activo contra el carcinosarcoma es la ifosfamida. Actualmente el tratamiento de elección para el carcinosarcoma avanzado o recurrente es la combinación de ifosfamida y paclitaxel (Galaal, 2011). En un estudio clínico aleatorizado reciente de GOG en fase III que incluyó a 179 pacientes, se observó una mayor respuesta con este régimen (45% frente a 29%) y mayor supervivencia frente a la ifosfamida aislada (protocolo #161) (Homesley, 2007). La combinación de carboplatino y paclitaxel también es activa y se está comparando con ifosfamida y paclitaxel en un estudio clínico del GOG (protocolo #261) (King, 2009; Powell, 2010).

SUPERVIVENCIA Y FACTORES DE PRONÓSTICO

En general, las mujeres con un sarcoma uterino tienen un pronóstico más sombrío (cuadro 34-4). En un estudio de 141 mujeres que se vigilaron durante una mediana de tres años, 74% murió por el mismo cáncer. La variable independiente más importante para la supervivencia es la estadificación de la FIGO (Livi, 2003). Otros factores que sugieren un pronóstico sombrío de los diversos subtipos son la edad más avanzada, raza afroestadounidense y ausencia de una cirugía primaria (Chan, 2008; Kapp, 2008; Nemani, 2008).

El otro factor predictivo más importante del resultado clínico es la histología del tumor. Los leiomiosarcomas son los que tienen peor pronóstico, seguidos de carcinosarcoma y tumores del estroma endometrial (Livi, 2003). Dos excepciones notables son los sarcomas del estroma endometrial y los adenosarcomas uterinos sin crecimiento sarcomatoso excesivo. Las pacientes con estos tumores tienen un buen pronóstico con un patrón de crecimiento indolente (Pautier, 2000; Verschraegen, 1998).

CUADRO 34-4. Supervivencia global de los sarcomas uterinos (todos los estadios)

Tipo	Supervivencia a 5 años
Carcinosarcoma	35%
Leiomiosarcoma	25%
Tumores del estroma endometrial	
Sarcoma del estroma endometrial	60%
Sarcoma indiferenciado de alta malignidad	25%

Recopilado de Acharya, 2005.

BIBLIOGRAFÍA

Acharya S, Hensley ML, Montag AC, et al: Rare uterine cancers. Lancet Oncol 6(12):961, 2005

Brooks SE, Zhan M, Cote T, et al: Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol 93(1):204, 2004

Burke C, Hickey K: Treatment of endometrial stromal sarcoma with a gonadotropin-releasing hormone analogue. Obstet Gynecol 104(5 Pt 2):1182, 2004

Callister M, Ramondetta LM, Jhingran A, et al: Malignant mixed Mullerian tumors of the uterus: analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 58(3):786, 2004

Chan JK, Kawar NM, Shin JY, et al: Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. Br J Cancer 99:1210, 2008

Chu MC, Mor G, Lim C, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma: hormonal aspects. Gynecol Oncol 90(1):170, 2003

D'Angelo E, Prat J: Uterine sarcomas: a review. Gynecol Oncol 116:131, 2010

De Fusco PA, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, et al: Endometrial stromal sarcoma: review of Mayo Clinic experience, 1945-1980. Gynecol Oncol 35(1):8, 1989

Dinh TA, Oliva EA, Fuller AF Jr, et al: The treatment of uterine leiomyosarcoma. Results from a 10-year experience (1990-1999) at the Massachusetts General Hospital. Gynecol Oncol 92:648, 2004

Dionigi A, Oliva E, Clement PB, et al: Endometrial stromal nodules and endometrial stromal tumors with limited infiltration: a clinicopathologic study of 50 cases. Am J Surg Pathol 26(5):567, 2002

Dos Santos LA, Garg K, Diaz JP, et al: Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 121(2):319, 2011

Evans HL: Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. Cancer 50(10):2170, 1982

Fujii H, Yoshida M, Gong ZX, et al: Frequent genetic heterogeneity in the clonal evolution of gynecological carcinosarcoma and its influence on phenotypic diversity. Cancer Res 60(1):114, 2000

Galaal K, Godfrey K, Naik R, et al: Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. Cochrane Database Syst Rev 1:CD006812, 2011

Giuntoli RL 2nd, Garrett-Mayer E, Bristow RE, et al: Secondary cytoreduction in the management of recurrent uterine leiomyosarcoma. Gynecol Oncol 106(1):82, 2007

Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, et al: Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. Gynecol Oncol 50(1):105, 1993

Gonzalez-Bosquet E, Martinez-Palones JM, Gonzalez-Bosquet J, et al: Uterine sarcoma: a clinicopathological study of 93 cases. Eur J Gynaecol Oncol 18(3):192, 1997

Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum NR, et al: Uterine Neoplasms. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version I. 2011. Available at: www.nccn.org. Accessed April 14, 2011
Gynecologic Oncology Group: Histologic classification of malignant neoplasm of uterine corpus. Available at: https://gogmember.gog.org/committees/pathology/TOC_Path_Manual.html. Accessed April 14, 2011
Halbwedl I, Ullmann R, Kremser ML, et al: Chromosomal alterations in low-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma as detected by comparative genomic hybridization. Gynecol Oncol 97(2):582, 2005
Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, et al: Tumors of the Uterine Corpus [Mesenchymal tumors and related lesions]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, IARC Press, 2003, p 233
Hensley ML, Blessing JA, Mannel R, et al: Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II trial. Gynecol Oncol 109:329, 2008
Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al: Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 25:526, 2007
Hornback NB, Omura G, Major FJ: Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12(12):2127, 1986
Huang GS, Chiu LG, Gebb JS, et al: Serum CA125 predicts extrauterine disease and survival in uterine carcinosarcoma. Gynecol Oncol 107:513, 2007
Kanbour AI, Buchsbaum HJ, Hall A, et al: Peritoneal cytology in malignant mixed mullerian tumors of the uterus. Gynecol Oncol 33(1):91, 1989
Kapp DS, Shin JY, Chan JK: Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. Cancer 112(4):820, 2008
Kido A, Togashi K, Koyama T, et al: Diffusely enlarged uterus: evaluation with MR imaging. Radiographics 23(6):1423, 2003
King LP, Miller DS: Recent progress: gynecologic oncology group trials in uterine corpus tumors. Rev Recent Clin Trials 4(2):70, 2009
Krivak TC, Seidman JD, McBroom JW, et al: Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth versus uterine carcinosarcoma: comparison of treatment and survival. Gynecol Oncol 83(1):89, 2001
Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr, et al: A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. Gynecol Oncol 105:630, 2007
Leath CA 3rd, Numnum TM, Kendrick JE 4th, et al: Patterns of failure for conservatively managed surgical stage I uterine carcinosarcoma: implications for adjuvant therapy. Int J Gynecol Cancer 19:888, 2009
Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, et al: Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 162(4):968, 1990
Leitao MM, Sonoda Y, Brennan MF, et al: Incidence of lymph node and ovarian metastases in leiomyosarcoma of the uterus. Gynecol Oncol 91(1):209, 2003
Leunen M, Breugelmans M, De Sutter P, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma treated with the aromatase inhibitor letrozole. Gynecol Oncol 95(3):769, 2004
Li AJ, Giuntoli RL, Drake R, et al: Ovarian preservation in stage I low-grade endometrial stromal sarcomas. Obstet Gynecol 106(6):1304, 2005
Lissoni A, Cormio G, Bonazzi C, et al: Fertility-sparing surgery in uterine leiomyosarcoma. Gynecol Oncol 70(3):348, 1998
Liu FS, Kohler MF, Marks JR, et al: Mutation and overexpression of the p53 tumor suppressor gene frequently occurs in uterine and ovarian sarcomas. Obstet Gynecol 83(1):118, 1994
Livi L, Paiar F, Shah N, et al: Uterine sarcoma: twenty-seven years of experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 57(5):1366, 2003
Mahdavi A, Monk BJ, Ragazzo J, et al: Pelvic radiation improves local control after hysterectomy for uterine leiomyosarcoma: a 20-year experience. Int J Gynecol Cancer 19:1080, 2009
Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al: Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. Cancer 71 (4 Suppl):1702, 1993
Malouf GG, Duclos J, Rey A, et al: Impact of adjuvant treatment modalities on the management of patients with stage I-II endometrial stromal sarcoma. Ann Oncol 21:2102, 2010
McCluggage WG: Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. Int J Gynecol Cancer 12:687, 2002
McCluggage WG, Haller U, Kurman RJ, et al: Tumors of the Uterine Corpus [Mixed epithelial and mesenchymal tumors]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, IARC Press, 2003, p 245
Micci F, Panagopoulos I, Bjerkehagen B, et al: Consistent rearrangement of chromosomal band 6p21 with generation of fusion genes JAZF1/PHF1 and EPC1/PHF1 in endometrial stromal sarcoma. Cancer Res 66(1):107, 2006
Miller DS, Blessing JA, Kilgore LC, et al: Phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent uterine leiomyosarcomas: a Gynecologic Oncology Group Study. Am J Clin Oncol 23(4):355-7, 2000
Moinfar F, Kremser ML, Man YG, et al: Allelic imbalances in endometrial stromal neoplasms: frequent genetic alterations in the nontumorous normal-appearing endometrial and myometrial tissues. Gynecol Oncol 95(3):662, 2004
Nemani D, Mitra N, Guo M, et al: Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. Gynecol Oncol 111:82, 2008
Oliva E, Clement PB, Young RH: Endometrial stromal tumors: an update on a group of tumors with a protean phenotype. Adv Anat Pathol 7(5):257, 2000
Omura GA, Blessing JA, Major F, et al: A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 3(9):1240, 1985
Omura GA, Major FJ, Blessing JA, et al: A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. Cancer 52(4):626, 1983
Park JY, Kim DY, Kim JH, et al: The role of pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy in surgical management of apparently early carcinosarcoma of uterus. Ann Surg Oncol 17:861, 2010
Parker WH, Fu YS, Berek JS: Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 83(3):414, 1994
Pautier P, Genestie C, Rey A, et al: Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 88(6):1425, 2000
Perri T, Korach J, Sadetzki S, et al: Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? Int J Gynecol Cancer 19:257, 2009
Pink D, Lindner T, Mrozek A, et al: Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. Gynecol Oncol 101(3):464, 2006
Powell MA, Filiaci VL, Rose PG, et al: Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 28(16):2727, 2010
Quade BJ, Wang TY, Sornberger K, et al: Molecular pathogenesis of uterine smooth muscle tumors from transcriptional profiling. Genes Chromosomes Cancer 40(2):97, 2004
Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al: Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). Eur J Cancer 44:808, 2008
Reich O, Regauer S: Survey of adjuvant hormone therapy in patients after endometrial stromal sarcoma. Eur J Gynaecol Oncol 27(2):150, 2006
Sartori E, Bazzurini L, Gadducci A, et al: Carcinosarcoma of the uterus: a clinicopathological multicenter CTF study. Gynecol Oncol 67:70, 1997
Shah JP, Bryant CS, Kumar S, et al: Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. Obstet Gynecol 112:1102, 2008
Signorelli M, Fruscio R, Dell-Anna T, et al: Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review. Int J Gynecol Cancer 20:1363, 2010
Skubitz KM, Skubitz APN: Differential gene expression in leiomyosarcoma. Cancer 98 (5):1029, 2003
Sutton G, Blessing JA, Park R, et al: Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: a study of the Gynecologic Oncology Group. Obstet Gynecol 87 (5 Pt 1):747, 1996
Sutton GP, Stehman FB, Michael H, et al: Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcomas. Obstet Gynecol 68(5):709, 1986
Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France, IARC Press, 2003
Taylor NP, Zighelboim I, Huettner PC, et al: DNA mismatch repair and TP53 defects are early events in uterine carcinosarcoma tumorigenesis. Mod Pathol 19(10):1333, 2006
Temkin SM, Hellmann M, Lee YC, et al: Early-stage carcinosarcoma of the uterus: the significance of lymph node count. Int J Gynecol Cancer 17:215, 2007
Thomas MB, Keeney GL, Podratz KC, et al: Endometrial stromal sarcoma: treatment and patterns of recurrence. Int J Gynecol Cancer 19:253, 2009
Vaidya AP, Horowitz NS, Oliva E, et al: Uterine malignant mixed müllerian tumors should not be included in studies of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 103:684, 2006
Verschraegen CF, Vasuratna A, Edwards C, et al: Clinicopathologic analysis of mullerian adenosarcoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Oncol Rep 5(4):939, 1998

Wada H, Enomoto T, Fujita M, et al: Molecular evidence that most but not all carcinosarcomas of the uterus are combination tumors. Cancer Res 57(23):5379, 1997

Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, et al: A Gynecologic Oncology Group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus. Gynecol Oncol 107:177, 2007

Yan L, Tian Y, Zhao X: Successful pregnancy after fertility-preserving surgery for endometrial stromal sarcoma. Fertil Steril 93:269.e1, 2010

Yang GC, Wan LS, Del Priore G: Factors influencing the detection of uterine cancer by suction curettage and endometrial brushing. J Reprod Med 47(12):1005, 2002

Zaloudek C, Hendrickson MR, Soslow RA: Mesenchymal tumors of the uterus. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 6th ed. New York, Springer, 2011, p 453

Zhang P, Zhang C, Hao J, et al: Use of X-chromosome inactivation pattern to determine the clonal origins of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. Hum Pathol 37(10):1350, 2006

CAPÍTULO 35

Cáncer ovárico epitelial

En Estados Unidos, el cáncer ovárico causa más muertes que todos los demás tumores malignos ginecológicos combinados. En el mundo, se diagnostican más de 225 000 mujeres cada año y 140 000 mueren por esta enfermedad (Jemal, 2011). De éstas, los carcinomas del epitelio ovárico comprenden 90 a 95% de los casos, incluidos los tumores más inconstantes de bajo potencial maligno (limítrofes) (Quirk, 2005). El resto incluye tumores de células germinales y del estroma de los cordones sexuales, que se describen en el capítulo 36 (pág. 879). A causa de las similitudes entre los carcinomas peritoneales primarios y los cánceres de las salpinges, ambos se incluyen en esta sección para fines prácticos.

Cerca de 25% de las pacientes padece cáncer en estadio I y su supervivencia a largo plazo es excelente. Sin embargo, no se cuenta con estudios eficaces para detectar cáncer ovárico y los síntomas iniciales sobresalientes son muy escasos. Por tanto, 66% de las pacientes padece un cáncer avanzado cuando es diagnosticado. La cirugía enérgica para disminuir el volumen, seguida de quimioterapia basada en platino, casi siempre logra la remisión clínica. Sin embargo, hasta 80% de las mujeres presenta una recurrencia que al final conduce a progresión de la enfermedad y muerte.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Una de cada 78 mujeres estadounidenses (1.3%) presenta cáncer ovárico en algún momento de su vida. Como la incidencia ha disminuido poco a poco desde el principio del decenio de 1990, el cáncer ovárico cayó al noveno sitio entre las causas principales de cáncer en las mujeres. Se estima que en 2011 hubo 21 990 casos nuevos en Estados Unidos. Sin embargo, pocas pacientes se diagnostican pronto y se curan. Como resultado, se estimaron 15 460 muertes; el cáncer ovárico se mantiene como la quinta causa más frecuente de muerte relacionada con cáncer (Siegel, 2011). En general, la edad promedio al momento del diagnóstico es al iniciar el decenio de los 60 años de edad.

Muchos factores de riesgo reproductivos, ambientales y genéticos se han vinculado con la aparición de cáncer ovárico (cuadro 35-1). El más importante es el antecedente familiar de cáncer mamario u ovárico y de 5 a 10% de las pacientes tiene predisposición genética hereditaria. En 90 a 95% que no posee vínculo genético identificable para esta enfermedad, la mayor parte de los factores de riesgo se relaciona con un patrón de ciclos ovulatorios sin interrupción durante los años reproductivos (Pelucchi, 2007). Se elaboró la hipótesis de que la estimulación repetida del epitelio ovárico superficial conduce a transformación maligna (Schildkraut, 1997).

CUADRO 35-1. Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer ovárico epitelial

Nuliparidad
Menarquia temprana
Menopausia tardía
Caucásicas
Edad avanzada
Residencia en Estados Unidos y norte de Europa
Antecedente familiar
Antecedente personal de cáncer mamario
Antecedentes étnicos (judíos europeos, islandeses, húngaros)

Abreviado con autorización de Schorge, 2010a.

La *nuliparidad* se relaciona con periodos largos de ovulación repetida y las mujeres sin hijos tienen un riesgo dos veces mayor de padecer cáncer ovárico (Purdie, 2003). Entre las mujeres nulíparas, las que tienen antecedente de infertilidad tienen un riesgo aún mayor. No están claras las razones de ello, pero es más probable que se trate de una predisposición ovárica inherente que un efecto yatrógeno de los fármacos inductores de la ovulación. Por ejemplo, las mujeres tratadas por infertilidad que logran el nacimiento de un hijo vivo no tienen mayor riesgo de cáncer ovárico (Rossing, 2004). En general, los riesgos disminuyen con cada parto de un hijo vivo y al final se alcanza una meseta en las mujeres que han tenido más de cinco partos (Hinkula, 2006).

Una teoría interesante para explicar dicho efecto protector es que el embarazo induce el desprendimiento de células ováricas premalignas (Rostgaard, 2003).

La *menarquia temprana* y la *menopausia tardía* se relacionan con riesgo mayor de cáncer ovárico. En cambio, el amamantamiento tiene un efecto protector, tal vez porque prolonga la amenorrea (Yen, 2003). Se supone que también al evitar la ovulación, el uso prolongado de anticonceptivos orales disminuye 50% el riesgo de cáncer ovárico. El efecto protector dura hasta 25 años después del último uso (Riman, 2002). Por el contrario, el tratamiento de sustitución hormonal conlleva un riesgo elevado (Lacey, 2006).

Las *mujeres caucásicas* tienen la mayor incidencia de dicho cáncer entre todos los grupos raciales y étnicos (Quirk, 2005). En comparación con el de mujeres de raza negra e hispanas, el riesgo se eleva 30 a 40% (Goodman, 2003). Se desconocen las razones exactas, pero las discrepancias raciales en la paridad y las tasas de cirugía ginecológica podrían explicar parte de las diferencias.

La *ligadura tubaria* y la *histerectomía* se relacionan con disminución sustancial en el riesgo de generar cáncer ovárico (Hankinson, 1993). Se propuso que cualquier tipo de procedimiento ginecológico que impida a los irritantes llegar a los ovarios por ascensión mediante el aparato genital quizá tenga un efecto protector similar. Por ejemplo, las mujeres que usan de forma regular talco perineal tienen mayor riesgo (Gertig, 2000; Rosenblatt, 2011).

La incidencia general de cáncer ovárico *se eleva con la edad* hasta mediados del octavo decenio de vida, antes de disminuir un poco entre las mujeres mayores de 80 años (Goodman, 2003). Por lo regular, el envejecimiento aporta un tiempo más prolongado para acumular alteraciones genéticas aleatorias en el epitelio superficial del ovario.

Las mujeres que *residen en Norteamérica, el norte de Europa o en cualquier país occidental industrializado*, como Israel, tienen mayor riesgo de padecer cáncer ovárico. En todo el mundo, la incidencia varía mucho, pero los países en desarrollo y Japón tienen las tasas más bajas (Jemal, 2011). Los hábitos dietéticos regionales pueden ser una explicación parcial (Kiani, 2006). Por ejemplo, parece que el consumo de alimentos bajos en grasa, pero ricos en fibra, caroteno y vitaminas tiene efecto protector (Zhang, 2004).

Un *antecedente familiar* de cáncer ovárico en una pariente de primer grado, es decir madre, hija o hermana, triplica el riesgo de una mujer para presentarlo. Los riesgos aumentan aún más con dos o más familiares en primer grado afectadas. Por ahora, la identificación de pacientes de alto riesgo cuyas parientes tuvieron cáncer ovárico, mamario o colónico es la mejor estrategia preventiva (*National Cancer Institute*, 2011a). Si el antecedente familiar se refiere sobre todo a cáncer colónico, los médicos deben tener presente la posibilidad de *cáncer de colon hereditario sin poliposis* (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colon cancer*), también conocido como síndrome de Lynch. Las pacientes con este síndrome tienen riesgo alto de generar cánceres colónicos (85%) y ovárico (10 a 12%) en algún momento de su vida. Como la neoplasia maligna ginecológica es cáncer endometrial (riesgo de 40 a 60% en toda la vida), el HNPCC se describe con más detalle en el capítulo 33 (pág. 823).

Cánceres mamario y ovárico hereditarios

Detección genética

Más de 90% de los cánceres ováricos hereditarios se debe a mutaciones en la línea germinal en los genes *BRCA1* o *BRCA2*. Por tanto, cualquier paciente con riesgo personal mayor de 20 a 25% *se debe* someter a una valoración del riesgo genético (cuadro 35-2). Además, es recomendable *ofrecer* una valoración del riesgo genético a cualquier persona con una probabilidad mayor de 5 a 10% de tener predisposición hereditaria (cuadro 35-3) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Lancaster, 2007).

Por lo general, estas pacientes se envían con un genetista certificado quien inicialmente realizará un árbol genealógico. A continuación, se realiza una valoración del riesgo mediante alguno de los modelos de población que han sido aprobados. Éstos comprenden los programas BRCAPRO y el de Tyrer-Cuzick, que se encuentran disponibles, respectivamente, en http://www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene/default.asp y comunicándose con el *International Breast Cancer Intervention Study* (IBIS) en ibis@cancer.org.uk. Estos modelos analizan el riesgo de portar una mutación nociva de la línea germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Estos modelos y sus programas informáticos permiten medir con precisión el riesgo y los resultados establecen si una paciente se debe someter a pruebas genéticas (Euhus, 2002; James, 2006; Parmigiani, 2007).

Genes *BRCA1* y *BRCA2*

Estos son dos genes supresores de tumores cuyos productos proteínicos son BRCA1 y BRCA2. Ambas proteínas actúan de manera recíproca con las proteínas de recombinación-reparación de DNA para mantener íntegra la estructura cromosómica. Las mutaciones de los genes *BRCA1* y *BRCA2* originan disfunción de las proteínas BRCA1 y BRCA2, lo cual produce inestabilidad genética y confiere a la célula un mayor riesgo de transformación maligna (fig. 35-1) (Deng, 2006; Scully, 2000). El gen *BRCA1* se localiza en el cromosoma 17q21. Las pacientes con mutaciones comprobadas tienen un riesgo mucho mayor de padecer cáncer ovárico (39 a 46%). El *BRCA2* se ubica en el cromosoma 13q12 y, en gene-

CUADRO 35-2. Pacientes con más de 20 a 25% de probabilidad de tener predisposición hereditaria a padecer cánceres mamario y ovárico en quienes se recomienda valorar el riesgo genético

Mujeres con antecedente personal de cánceres mamario y ovárico[a]
Mujeres con cáncer ovárico[a] y un familiar cercano[b] con cáncer mamario ≤50 años de edad o cáncer ovárico a cualquier edad
Mujeres con cáncer ovárico[a] a cualquier edad con ascendencia judía askenazi
Mujeres con cáncer mamario ≤50 años de edad y un familiar cercano[b] con cánceres ovárico[a] o mamario en un varón a cualquier edad
Mujeres con ascendencia judía askenazi y cáncer mamario ≤40 años de edad
Mujeres con familiar en primer o segundo grado con una mutación conocida de los genes *BRCA1* o *BRCA2*

[a] El cáncer peritoneal y tubario se considera parte del espectro del síndrome hereditario de cáncer mamario-ovárico.
[b] Un *familiar cercano* se define como el pariente de primer, segundo o tercer grado (es decir, madre, hermana, hija, tía, sobrina, abuela, nieta, prima hermana, bisabuela, tía abuela).
Tomado con autorización de Lancaster, 2007.

ral, es menos probable que cause cáncer ovárico (12 a 20%). El riesgo calculado de padecer cáncer mamario durante la vida con una mutación *BRCA1* o *BRCA2* es de 65 a 74% (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009; Chen, 2006; Risch, 2006). Ambos genes se heredan de forma autosómica dominante, con penetrancia variable. En esencia, una portadora tiene una probabilidad 50:50 de transmitir el gen a un hijo o hija, pero no se sabe con certeza si cualquiera con la mutación génica desarrollará dichas enfermedades. Como resultado, puede parecer que las manifestaciones de las mutaciones de *BRCA1* y *BRCA2* saltan generaciones.

Pruebas genéticas

El propósito principal de tales pruebas es identificar a mujeres con mutaciones nocivas de *BRCA1* y *BRCA2*, intervenir con intervención quirúrgica profiláctica y prevenir así el cáncer ovárico. Dicha prueba tiene tres resultados posibles. Un resultado positivo sugiere la presencia de una mutación adversa. Las más frecuentes son las tres mutaciones: la 185delAG o la 5382insC en *BRCA1* y la 6174delT en *BRCA2*. Cada una de estas mutaciones que "desplaza" la estructura causa alteraciones notables cadena abajo en la secuencia de aminoácidos, lo cual altera la proteína supresora tumoral BRCA1 o BRCA2. Por consiguiente, se cree que estas tres mutaciones se originan en la población askenazi hace miles de años. Aunque son más frecuentes las mutaciones de "efecto fundador", cualquier mutación del marco de lectura dentro de los genes *BRCA* origina una predisposición nociva a padecer cánceres mamario y ovárico.

En segundo lugar, ciertas variantes de importancia clínica indefinida en realidad son patógenas (mutaciones verdaderas) o sólo polimorfismos (variantes normales encontradas por lo menos en 1% de los alelos de la población general). Dichas variantes no clasificadas son frecuentes, constituyen casi 33% de los resultados en la prueba de BRCA1 y 50% en la de BRCA2. Casi todas son mutaciones de sentido erróneo, lo cual induce el cambio de un solo aminoácido en la proteína sin un cambio de estructura. Por la incertidumbre de su importancia clínica, es razonable ignorarlas y basar la asesoría de la paciente en los antecedentes familiares (Gomez-Garcia, 2005).

CUADRO 35-3. Pacientes con una probabilidad mayor de 5 a 10% de tener predisposición hereditaria a padecer cáncer mamario y ovárico en quienes es útil realizar la valoración del riesgo genético[a]

Mujeres con cáncer mamario ≤40 años de edad
Mujeres con cáncer mamario bilateral (en especial cuando el primer cáncer fue a una edad ≤50 años)
Mujeres con cáncer mamario ≤50 años y con un familiar cercano[b] con cáncer mamario ≤50 años
Mujeres de ascendencia judía askenazi con cáncer mamario ≤50 años
Mujeres con cáncer mamario u ovárico a cualquier edad y dos o más familiares cercanos[b] con cáncer mamario a cualquier edad (en especial, si al menos un cáncer mamario fue a una edad ≤50 años)
Mujeres sanas con un familiar en primer o segundo grado que satisface alguno de los criterios anteriores

[a] En las familias donde son contados los parientes de género femenino en cualquier linaje, también conviene contemplar la posibilidad de realizar una valoración del riesgo genético incluso ante un caso aislado de cáncer mamario después de los 50 años o ante un caso aislado de cáncer ovárico, tubario o peritoneal a cualquier edad.
[b] Un *familiar cercano* se define como el pariente de primer, segundo o tercer grado (es decir madre, hermana, hija, tía, sobrina, abuela, nieta, prima hermana, bisabuela, tía abuela).
Tomado con autorización de Lancaster, 2007.

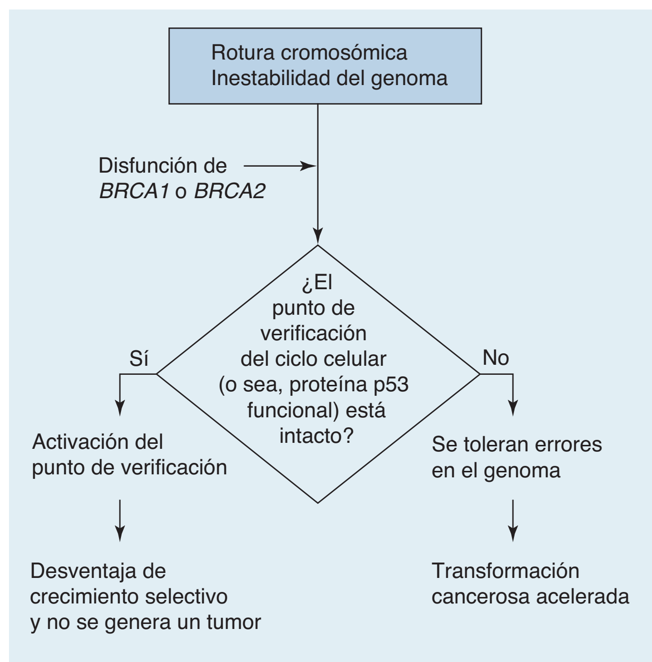


FIGURA 35-1. Esquema que describe la participación de la mutación del *BRCA* en la formación del tumor. Las células con DNA dañado a menudo son bloqueadas en los puntos de verificación a lo largo del ciclo celular y, por tanto, se les impide desplazarse en la fase mitótica. Cuando estos puntos de verificación no son funcionales, tales errores genómicos son tolerados y esto permite la transformación maligna. *(Modificada con autorización de Scully, 2000.)*

El tercer resultado genético posible pero más tranquilizador es el de "negativo". Sin embargo, por el gran tamaño de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, se genera una tasa de resultados negativos falsos cercana a 10%.

PREVENCIÓN

Detección de cáncer ovárico

Además de la prueba genética, se han valorado otras estrategias de detección para el cáncer ovárico. Sin embargo, pese al enorme esfuerzo, no hay prueba de que la detección habitual con marcadores serológicos, ecografía o exploración pélvica disminuya la mortalidad (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Morgan, 2011; Schorge, 2010a). Se han identificado cientos de marcadores posibles, pero ninguna de las pruebas disponibles se aproxima a niveles suficientes de exactitud (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011).

Mujeres con riesgo alto

Por lo general, las estrategias de detección están dirigidas a las portadoras de *BRCA1* o *BRCA2*, además de las mujeres con antecedentes heredofamiliares importantes de cánceres mamario y ovárico. Casi siempre se mide la concentración de antígeno contra el cáncer 125 (CA-125) o se lleva a cabo una ecografía transvaginal, pero el éxito es marginal. Por consiguiente, las portadoras de una mutación de *BRCA1* o *BRCA2* que no desean someterse a una intervención quirúrgica profiláctica, reciben una estrategia de detección en la que se combina una exploración pélvica detallada con una valoración ecográfica transvaginal y una prueba sanguínea de CA-125 (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009).

El CA-125 es una glucoproteína que no se produce en el epitelio ovárico sano, pero que puede generarse a partir de tumores ováricos tanto benignos como malignos. El CA-125 se sintetiza en las células epiteliales ováricas enfermas y a menudo se secreta dentro de quistes. En los tumores benignos, el antígeno excesivo es expulsado hacia el líquido del quiste, donde se acumula. Supuestamente, la estructura de los tejidos anormales que acompañan a los tumores malignos permite la liberación de antígeno hacia la circulación (Verheijen, 1999).

En sí mismo, el CA-125 no constituye un marcador útil para detectar cáncer ovárico. Sin embargo, recientemente se diseñó un algoritmo de riesgo de cáncer ovárico (ROCA, *Risk of Ovarian Cancer Algorithm*) que se basa en la tendencia de la concentración seriada de CA-125 en sangre extraída a intervalos regulares (Skates, 2003). Cuando la calificación de ROCA es mayor de 1% de riesgo de padecer cáncer ovárico, se obtiene una ecografía transvaginal para establecer si se necesitan otras acciones. Esta estrategia se está investigando en un estudio clínico internacional prospectivo de 2 605 mujeres de alto riesgo que eligieron inicialmente someterse a una salpingooforectomía o únicamente detección (Greene, 2008).

Población general

Puesto que hoy día no se cuenta con pruebas para la detección oportuna lo suficientemente precisas, no se recomienda realizar de forma sistemática este tipo de análisis en las mujeres con un riesgo promedio. Por ejemplo, en el *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Trial* (PLCO), estudio prospectivo realizado en Estados Unidos donde se llevó a cabo detección o se proporcionaron los cuidados habituales en un grupo de mujeres, 34 261 de ellas sin ooforectomía previa fueron asignadas al azar para cuantificar cada año la concentración de CA-125 o efectuar una ecografía vaginal. De las que tuvieron un resultado anormal, cerca de 1% padecía cáncer ovárico invasor, lo cual demuestra que ambos estudios tienen valor predictivo relativamente bajo (Buys, 2005, 2011; Partridge, 2009).

Para valorar la eficacia, el costo, la morbilidad, el cumplimiento terapéutico y la aceptación de la prueba de CA-125 con base en el ROCA y la ecografía dirigida, se llevó a cabo un estudio clínico con asignación al azar de 202 638 pacientes. Las posmenopáusicas asintomáticas con riesgo promedio, de 50 a 74 años de edad, fueron asignadas al azar a ningún tratamiento, detección anual de CA-125 con ecografía transvaginal como prueba de segunda elección cuando estaba indicada según la interpretación del ROCA o a una detección anual con ecografía transvaginal. La estrategia dirigida según el ROCA demostró un valor predictivo positivo de 35%, que es más de 10 veces mayor que la ecografía anual (3%). En este estudio se demostró que es posible efectuar una ecografía dirigida por ROCA, pero se está a la espera de los resultados del estudio actual para establecer si ello tiene un efecto importante sobre las tasas de mortalidad (Menon, 2009).

Biomarcadores nuevos y proteómica

Para identificar una prueba de detección más precisa del cáncer ovárico, se han descrito diversos biomarcadores potenciales. Docenas han sido valorados solos y combinados con CA-125 (Cramer, 2011; Yurkovetsky, 2010). La descripción de estos biomarcadores novedosos y al parecer prometedores al principio ha generado

entusiasmo, pero se necesitan estudios rigurosos de comprobación para establecer la utilidad clínica de estas pruebas.

Un ejemplo notable, basado en un estudio preliminar publicado en el año 2002, sugiere que el campo naciente de la proteómica era una tecnología nueva prometedora para detectar cáncer ovárico incipiente (Petricoin, 2002). Al obtener las características de los patrones de miles de proteínas con un alto grado de sensibilidad y especificidad, se esperaba que una prueba precisa, como OvaChek, permitiera distinguir con precisión entre las mujeres con un cáncer ovárico incipiente y las mujeres sanas.

Otra prueba más reciente, el estudio hematológico OvaSure, también generó entusiasmo. Con base en la valoración simultánea de seis analitos (leptina, osteopontina, factor de crecimiento similar a insulina II, factor inhibidor de macrófagos y CA-125), se encontró sensibilidad y especificidad elevadas para detectar cáncer ovárico (Mor, 2005; Visintin, 2008).

Es necesario diseñar diversos estudios clínicos prospectivos antes de poder ofrecer estos análisis diagnósticos nuevos fuera de la investigación. Por desgracia, ni la proteómica ni otras estrategias de detección están cerca de implementarse en la práctica médica diaria.

Exploración física

Para el futuro próximo, la única recomendación para prevenir el cáncer ovárico en mujeres asintomáticas es la exploración pélvica anual. No hay técnicas adicionales con eficacia demostrada para la detección habitual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011). En general, la exploración pélvica permite detectar el cáncer ovárico sólo en ocasiones, casi siempre cuando la enfermedad ya está en etapa avanzada.

Quimioprofilaxis

El uso de anticonceptivos orales se relaciona con descenso de 50% en el riesgo de cáncer ovárico. Sin embargo, para asesorar a las pacientes es importante tomar en consideración el riesgo elevado a corto plazo de padecer cáncer mamario y cervicouterino (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer,* 2006, 2007; *National Cancer Institute,* 2011b).

Cirugía profiláctica

El único método comprobado para prevenir directamente el cáncer ovárico es la ooforectomía quirúrgica. También es importante eliminar las salpinges puesto que constituyen otro sitio posible de cáncer entre las pacientes de alto riesgo (Levine, 2003). En las portadoras de *BRCA1* o *BRCA2,* se puede realizar una salpingooforectomía bilateral (BSO, *bilateral salpingo-oophorectomy*) profiláctica al final de la vida reproductiva o a los 35 años (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999). En estas pacientes, la eficacia del procedimiento para prevenir el cáncer ovárico epitelial es de cerca de 90% (Kauff, 2002; Rebbeck, 2002). En las mujeres con HNPCC, la reducción del riesgo es cercana a 100% (Schmeler, 2006).

El término *profiláctico* significa que los ovarios son normales en el momento de su extirpación. Sin embargo, cerca de 5% de las portadoras de la mutación *BRCA* sometidas a una BSO profiláctica tendrán otro cáncer que no se detecta, a menudo microscópico, en el momento de la intervención quirúrgica (Lu, 2000). De hecho, el sitio principal donde se originan los cánceres ocultos que se detectan durante la intervención quirúrgica para reducir el riesgo es el tercio distal de las trompas (Callahan, 2007). Por esta razón, durante la intervención quirúrgica, vale la pena llevar a cabo lavados citológicos, biopsias peritoneales y obtener muestras de epiplón. Al someter la muestra quirúrgica final, el informe histopatológico debe establecer con claridad que se efectuó una BSO por una indicación profiláctica. En esos casos, los ovarios y salpinges se analizan con mayor detalle y se fraccionan de forma seriada para identificar un cáncer oculto. Si se utiliza un protocolo quirúrgico y patológico riguroso, es posible incrementar de modo considerable la detección de los cánceres ocultos de trompas y ovarios en las portadoras de la mutación *BRCA* (Powell, 2005). Por lo general, la escisión, los lavados y las biopsias pueden completarse con intervención quirúrgica laparoscópica con penetración corporal mínima.

La BSO profiláctica en mujeres jóvenes produce menopausia prematura y se acompaña de síntomas vasomotores y urogenitales consecuentes, descenso del interés sexual y osteoporosis (*National Cancer Institute*, 2011b). A menudo se usa el tratamiento de sustitución estrogénica para aliviar tales síntomas, pero quizá sea menos eficaz de lo que a menudo se asume (cap. 22, pág. 585) (Madalinska, 2006). En general, sobre todo por el efecto favorable para disminuir la preocupación por el cáncer, la BSO profiláctica no afecta la calidad de vida (Madalinska, 2005).

Además de prevenir el cáncer ovárico, la BSO profiláctica reduce el riesgo de aparición de cáncer mamario en 50% (Rebbeck, 2002). Es posible pronosticar que el efecto protector es mayor entre premenopáusicas (Kramer, 2005).

La histerectomía es obligatoria en mujeres con síndrome de HNPCC cuando se realiza BSO profiláctica por los riesgos de cáncer endometrial coexistente. En portadoras de la mutación BRCA, no es necesario. En teoría, la permanencia del útero deja algo de tejido residual de los anexos que tal vez originen cáncer "ovárico". En la práctica, no se ha demostrado algún motivo para tal preocupación. Hay pocos informes que sugieran una relación entre las mutaciones en *BRCA* y un mayor riesgo de cáncer endometrial. Por lo general, éste surge en pacientes que toman tamoxifeno como tratamiento de cáncer mamario o quimioprofilaxis de este trastorno (Beiner, 2007).

TUMORES DE BAJO POTENCIAL MALIGNO

Cerca de 10 a 15% de los cánceres ováricos epiteliales tiene rasgos histológicos y biológicos intermedios entre los quistes benignos y los carcinomas invasores evidentes. En general, tales tumores de bajo potencial maligno (LMP, *low-malignant-potential*), también llamados *limítrofes*, se relacionan con factores de riesgo similares a los del cáncer ovárico epitelial (Huusom, 2006). Casi nunca se consideran parte de ningún síndrome hereditario de cáncer mamario u ovárico. Los tumores con LMP aparecen a cualquier edad, pero predominan alrededor de los 40 años, lo cual es 15 años antes que en las mujeres con carcinoma ovárico invasor. Por diversas razones, su diagnóstico y tratamiento óptimos a menudo son problemáticos.

Histopatología

En el estudio histológico, los tumores con LMP se distinguen de los quistes benignos porque tienen al menos dos de las caracte-

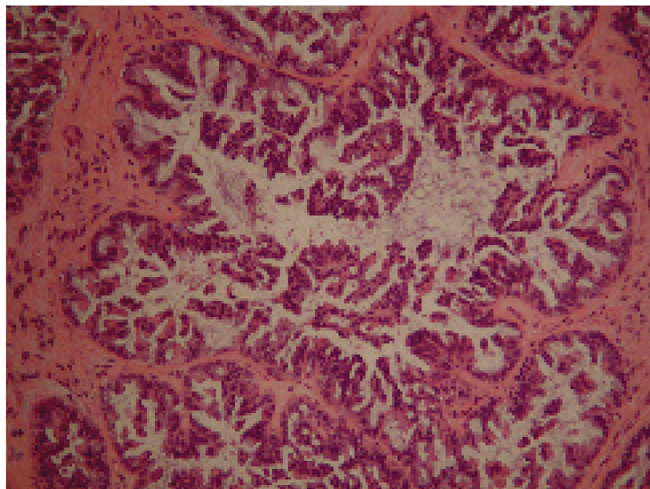


FIGURA 35-2. Tumor limítrofe seroso, también llamado tumor seroso con poco potencial maligno. Los tumores serosos poseen epitelio similar al tubario. A diferencia de los cistadenomas serosos benignos, los tumores serosos limítrofes se caracterizan desde el punto de vista microscópico por la presencia de proliferación epitelial y atipia citológica leve o moderada. En esta proyección de bajo poder de un tumor seroso limítrofe, los quistes se encuentran revestidos por células tipo seroso relativamente tenues con penachos epiteliales, lo cual refleja la proliferación epitelial. (*Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

rísticas siguientes: atipia nuclear, estratificación del epitelio, formación de proyecciones papilares microscópicas, pleomorfismo celular y actividad mitótica (figs. 35-2 y 35-3). A diferencia de los carcinomas invasores, tales tumores se caracterizan por ausencia de invasión del estroma. Sin embargo, hasta 10% de ellos tiene áreas de microinvasión, definidas como focos que miden menos de 3 mm de diámetro y comprenden menos de 5% del tumor (Buttin,

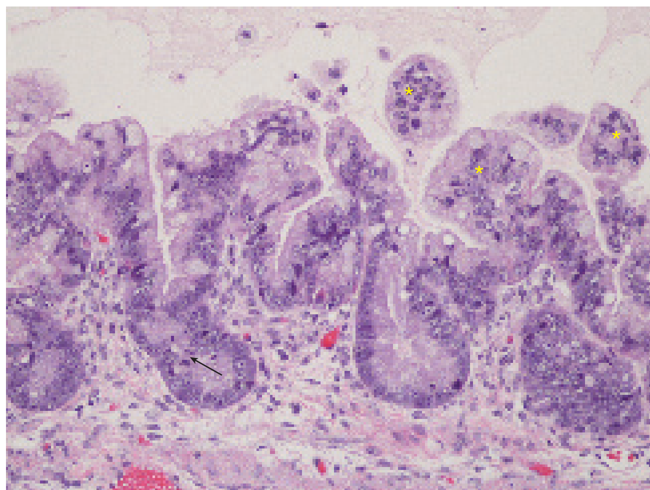


FIGURA 35-3. Tumor mucinoso limítrofe, también llamado tumor mucinoso de bajo potencial maligno. Estos tumores se distinguen de los cistadenomas mucinosos benignos por la presencia de proliferación epitelial y atipia nuclear. En este ejemplo, se observa atipia nuclear leve o moderada que se manifiesta por pleomorfismo nuclear limitado y nucléolos visibles. También se observa una figura mitótica (*flecha en la parte inferior izquierda*). La proliferación epitelial se manifiesta por penachos epiteliales (*asteriscos*) que carecen del soporte de un centro fibrovascular. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Kelley Carrick.)*

2002). Por la naturaleza sutil de muchos de tales datos, es difícil diagnosticar con certeza un tumor con LMP con base en el corte congelado.

Manifestaciones clínicas

Los tumores con LMP ováricos se presentan de la misma forma que otras neoplasias en los anexos. Es posible que la paciente tenga dolor pélvico, distensión o aumento del perímetro abdominal. Otra posibilidad es que se palpe una tumoración asintomática en la exploración pélvica sistemática. Dichos tumores se detectan en ocasiones como un dato incidental durante una valoración ecográfica obstétrica sistemática o al momento de la cesárea.

Al igual que con otros tumores ováricos, el tamaño varía de modo considerable, desde un tumor seroso menor de 1 cm hasta uno mayor de 30 cm que correspondería a un tumor mucinoso que llena todo el abdomen. En el preoperatorio, no se encuentra un aspecto ecográfico patognomónico y la concentración sérica de CA-125 es inespecífica. Según la situación clínica, tal vez esté indicado el estudio con tomografía computarizada (CT) para descartar ascitis o condensación epiploica, lo cual sugeriría cáncer ovárico típico. En cualquier caso, en toda mujer debe extirparse una tumoración sospechosa en los anexos.

Tratamiento

La intervención quirúrgica es el tratamiento básico de tumores con LMP. El plan quirúrgico varía según las circunstancias y las pacientes deben recibir asesoría cuidadosa anticipada. Todas las mujeres deben prepararse para el quirófano con la intención de realizar una estadificación quirúrgica completa para cáncer ovárico o reducción de volumen, en caso necesario. En muchos casos es adecuado un acceso laparoscópico. Si se planea una laparotomía, se elige una incisión vertical para permitir el ingreso a la parte superior del abdomen y a los ganglios paraaórticos para estadificación del cáncer, si fuera necesario.

Durante el procedimiento hay que realizar lavados peritoneales justo al entrar en el abdomen, seguidos de exploración. La tumoración ovárica debe extirparse intacta y enviarse a análisis histopatológico para estudio por corte congelado. Sin embargo, es casi imposible saber con certeza si una paciente tiene una neoplasia benigna en los anexos, un tumor de LMP o cáncer ovárico invasor hasta que se revisen las laminillas histológicas finales (Houck, 2000; Tempfer, 2007). Por tanto, entre quienes se diagnostica un tumor de LMP en el transoperatorio, las premenopáusicas que no han satisfecho su vida reproductiva serán objeto de una intervención quirúrgica en la que se conservan el útero y el ovario contralateral (Park, 2009; Zanetta, 2001). Ésta es una estrategia razonable incluso cuando el diagnóstico final muestra cáncer invasor en estadio I (Schilder, 2002). Por el contrario, las posmenopáusicas han de someterse a histerectomía con BSO.

También es importante considerar la posibilidad de limitar las biopsias para estadificar en el peritoneo y el epiplón. Además, también debe examinarse el apéndice y podría extirparse, sobre todo si el tumor tiene rasgos histológicos mucinosos (Timofeev, 2010). En ausencia de ganglios crecidos o un corte congelado que sugiera enfermedad invasora evidente, tal vez no sea necesaria la disección habitual de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos (Rao, 2004).

Los tumores con LMP se clasifican con el uso de los mismos criterios de la FIGO que para el cáncer ovárico invasor (pág. 869).

En su mayor parte, la estadificación quirúrgica tiene valor limitado para modificar el pronóstico de aquéllas con tumores con LMP, a menos que al final se diagnostique cáncer invasor (Wingo, 2006). Aunque 97% de los ginecólogos oncólogos sugiere la estadificación quirúrgica completa de los tumores con LMP, en la práctica actual se realiza sólo en 12% de las pacientes (Lin, 1999; Menzin, 2000). Esta disparidad proviene del hecho que el diagnóstico no suele sospecharse durante el transoperatorio, no se solicita un corte congelado o éste es poco preciso y el médico se da cuenta hasta que se completa el informe histopatológico final. En tal caso, se recomienda la consulta con un ginecólogo oncólogo, pero no es necesaria una nueva estadificación quirúrgica completa si el tumor parece confinado a un solo ovario (Zapardiel, 2010). Si se practicó cistectomía, el riesgo de enfermedad residual obliga a extirpar todos los anexos con lavado y estadificación limitada (Poncelet, 2006).

En pacientes con enfermedad en etapas II a IV, casi siempre demostrada por implantes no invasores (fig. 35-4) o metástasis ganglionares, la utilidad de la quimioterapia adyuvante es especulativa (Shih, 2010; Sutton, 1991). El dato más preocupante es la presencia de metástasis peritoneales. En general, estas pacientes deben tratarse como si tuvieran carcinoma epitelial ovárico, incluida la reducción de volumen y la quimioterapia posoperatoria.

Pronóstico

El pronóstico es excelente en pacientes con tumores ováricos con LMP (cuadro 35-2). En general, más de 80% tiene enfermedad en etapa I y, si se tratan con histerectomía y BSO, los tumores en etapa I rara vez recurren (Barnhill, 1995). La intervención quirúrgica conservadora de fertilidad se acompaña de un riesgo de 15% de recurrencia, casi siempre en el ovario contralateral, pero con alta probabilidad de curación mediante un nuevo procedimiento y resección (Park, 2009; Rao, 2005).

Cerca de 15% de los tumores con LMP está en etapas II y III, casi siempre con rasgos histológicos serosos. Los tumores ováricos con LMP en etapa IV constituyen menos de 5% de los diagnósticos y tienen el peor pronóstico (Trimble, 2002). Para los tumores en etapa avanzada, el indicador pronóstico más confiable es la presencia de implantes peritoneales invasores (Seidman, 2000).

CUADRO 35-4. Supervivencia de mujeres con tumores ováricos de bajo potencial maligno

Etapa	Supervivencia a 5 años (%)
I	99
II	98
III	96
IV	77

Tomado con autorización de Trimble, 2002.

Por su naturaleza inconstante, puede haber recurrencia y muerte hasta 20 años después del tratamiento (Silva, 2006). En la mayor parte de las recurrencias, la extirpación quirúrgica es el tratamiento más eficaz. La quimioterapia casi siempre se utiliza sólo en pacientes con ascitis, que tienen cambios importantes en las características histológicas del tumor o que presentan crecimiento tumoral rápido.

CÁNCER OVÁRICO EPITELIAL

Patogenia

Hay al menos tres vías oncógenas distintas que explican la heterogeneidad del cáncer ovárico epitelial. Primero, pocos casos parecen originarse de la acumulación de alteraciones genéticas conducentes a la transformación maligna de quistes benignos a tumores con LMP y que al último progresan a carcinoma ovárico invasor (Makarla, 2005). Por lo general, tales tumores invasores son de baja malignidad y con un cuadro clínico inconstante; en ellos, las mutaciones oncógenas K-*ras* aparecen temprano. La familia de oncogenes *ras* incluye K-*ras*, H-*ras* y N-*ras*. Sus productos proteínicos participan en la regulación del ciclo celular y el control de la proliferación celular. Por tanto, las mutaciones *ras* están implicadas en la oncogénesis porque inhiben la apoptosis celular y promueven la proliferación celular (Mammas, 2005). Por el contrario, los cánceres invasores que se originan de tumores con LMP casi siempre tienen mutaciones adquiridas en el gen supresor de tumores p53.

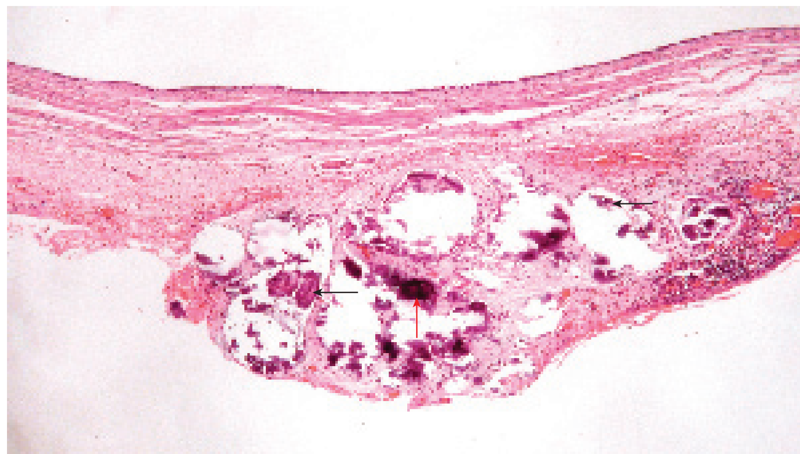


FIGURA 35-4. Implante no invasivo de una paciente con un tumor ovárico seroso limítrofe. Este tipo de implante no invade de manera destructiva el tejido de fondo. En dicho implante no invasivo, el epitelio tipo seroso proliferativo (*flechas negras*) y los cuerpos de psamoma (*flecha roja*) típicos de las proliferaciones serosas, se adhieren al tejido peritoneal sin invadirlo. Los cuerpos de psamoma se encuentran fragmentados en este tejido puesto que el material calcificado a menudo se desbarata cuando se corta si no se encuentra descalcificado antes. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

En segundo lugar, entre 5 y 10% de los carcinomas ováricos epiteliales, de manera invariable tumores serosos de alto grado, son resultado de predisposición hereditaria. Las mujeres que nacen con una mutación *BRCA* sólo necesitan un "toque" en la otra copia normal (alelo) para "desactivar" al gen supresor de tumores de *BRCA*. Por consiguiente, los cánceres con *BRCA* aparecen unos 15 años antes que los casos esporádicos. La información actual sugiere que el carcinoma intraepitelial tubario seroso es precursor de un gran porcentaje de carcinomas serosos, que en el pasado se pensaba se originaban de manera espontánea en el ovario o la superficie peritoneal

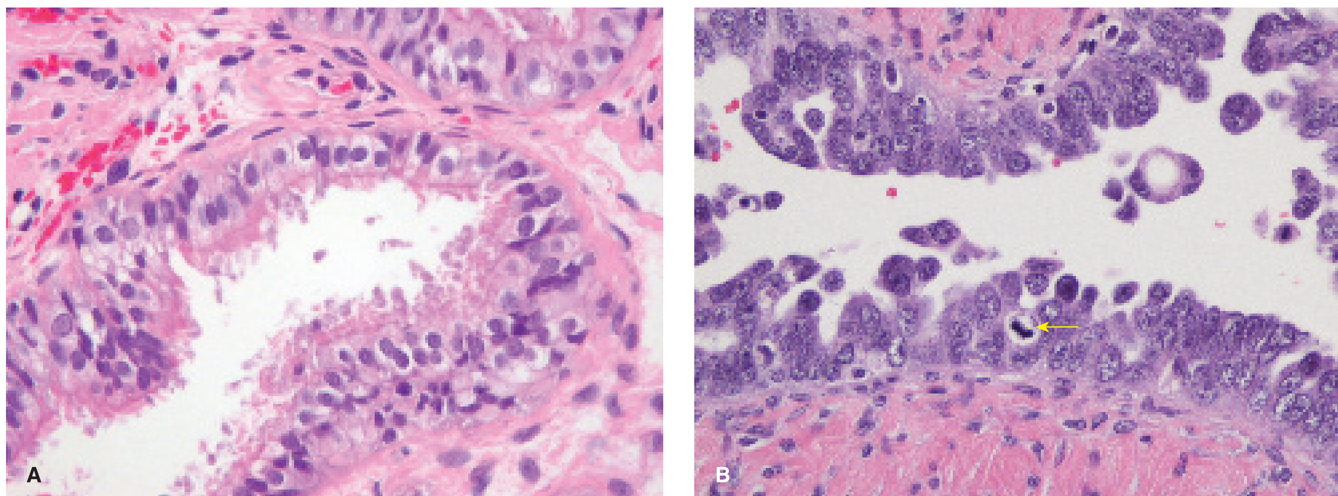


FIGURA 35-5. A. El epitelio tubario normal está formado por tres tipos celulares, con núcleos tenues y cilios. **B.** Carcinoma intraepitelial tubario seroso. Las células que revisten a esta salpinge son muy atípicas, con pleomorfismo nuclear, rugosidad de la cromatina, pérdida de la polaridad nuclear, actividad mitótica (*flecha*) y proliferación con penachos epiteliales. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Kelley Carrick.)*

(fig. 35-5) (Levanon, 2008). Desde entonces, se ha visto que los cánceres serosos con *BRCA* poseen una patogenia molecular singular, que requiere de la desactivación de p53 para avanzar (Buller, 2001; Landen, 2008; Schorge, 2000). El *p53* es un gen supresor de tumores. Su producto proteínico impide que las células entren en las fases subsiguientes de la división celular, lo cual detiene la replicación celular tumoral descontrolada. Las mutaciones en *p53* se relacionan con diversos cánceres. De hecho, se ha detectado pérdida de la función de *BRCA* y *p53* antes de la invasión, lo cual apoya más su importancia como fenómeno desencadenante temprano (Werness, 2000).

En tercer lugar, la mayor parte de los carcinomas se origina a partir de células epiteliales de la superficie ovárica que son secuestradas en quistes de inclusión corticales (CIC, *cortical inclusion cyst*) dentro del estroma ovárico. Se han propuesto muchos fenómenos desencadenantes y vías subsiguientes. Por ejemplo, la reparación cíclica de la superficie ovárica durante periodos prolongados de ovulación repetida requiere proliferación celular abundante. En estas mujeres, las mutaciones espontáneas en *p53* que surgen durante la síntesis de DNA que acompaña a dicha proliferación parecen tener una función primaria en la oncogénesis (Schildkraut, 1997). Es cierto que hay varias vías de desarrollo posibles, derivadas de la desactivación temprana de innumerables genes. Por último, esta multiplicación exagerada y daño al DNA permite el atrapamiento de células epiteliales superficiales dentro de los CIC para que se transformen en cualquiera de las variedades histológicas observadas en el carcinoma ovárico (Levanon, 2008).

Diagnóstico

Signos y síntomas

El cáncer ovárico por lo común se describe como un "asesino silencioso" sin signos o síntomas apreciables hasta que aparece la enfermedad avanzada evidente. Este es un malentendido. En realidad, las pacientes a menudo tienen síntomas durante varios meses antes del diagnóstico, incluso con enfermedad en etapa temprana (Goff, 2000). La dificultad radica en distinguir tales síntomas de aquellos que sienten las mujeres normales.

En general, los síntomas persistentes que son más intensos o frecuentes de lo esperado y de inicio reciente ameritan investigación diagnóstica adicional. Las mujeres con tumoraciones malignas casi siempre presentan síntomas de intensidad notable 20 a 30 veces al mes. Con frecuencia se refieren a aumento del tamaño abdominal, distensión, urgencia urinaria y dolor pélvico. Además, puede haber fatiga, indigestión, incapacidad para comer de forma normal, estreñimiento y dolor en la espalda (Goff, 2004). Raras veces hay hemorragia vaginal anormal. En ocasiones, surgen náusea, vómito y obstrucción intestinal parcial si la carcinomatosis es muy diseminada. Por desgracia, muchas mujeres y los médicos se precipitan en atribuir estos síntomas a menopausia, envejecimiento, cambios dietéticos, estrés, depresión o trastornos intestinales funcionales. Como resultado, muchas veces pasan semanas o meses antes de buscar asesoría médica o de realizar estudios diagnósticos.

Exploración física

La mayoría de las pacientes con cáncer ovárico tiene una tumoración pélvica o pelvicoabdominal (fig. 35-6). En general, los tumo-

FIGURA 35-6. Fotografía de una mujer con abdomen distendido por una tumoración ovárica grande.

res malignos tienden a ser sólidos, nodulares y fijos, pero no hay datos patognomónicos que distingan tales crecimientos de tumores benignos. De manera paradójica, un tumor grande que llena la pelvis y el abdomen por lo general corresponde a una neoplasia benigna o limítrofe. Para ayudar a la intervención quirúrgica, también se debe efectuar una exploración rectovaginal. Por ejemplo, una mujer con un tumor en el tabique rectovaginal se debe colocar en posición de litotomía dorsal para realizar la resección anterior baja (Sección 44-23, pág. 1327).

La presencia de una onda líquida o, menos a menudo, abultamiento del flanco, sugiere la presencia de ascitis importante. En una mujer con una tumoración pélvica y ascitis, el diagnóstico es cáncer ovárico hasta que se demuestre lo contrario. Sin embargo, la ascitis sin una tumoración pélvica identificable sugiere la posibilidad de cirrosis u otros tumores malignos, como cáncer gástrico o pancreático. En la enfermedad avanzada, la exploración de la parte superior del abdomen casi siempre revela una masa central que significa condensación epiploica.

La auscultación torácica también es importante porque es posible que las pacientes con derrames pleurales malignos no tengan síntomas evidentes. El resto de la exploración debe incluir palpación de los ganglios periféricos, además de valoración física general.

Pruebas de laboratorio

La biometría hemática y la química sanguínea sistemáticas a menudo demuestran unos cuantos rasgos característicos. Por ejemplo, 20 a 25% de las pacientes presenta trombocitosis (recuento plaquetario $>400 \times 10^9$/L) (Li, 2004). Se cree que esto se debe a que las células ováricas malignas liberan citocinas que aumentan la velocidad de producción plaquetaria. Otro dato frecuente es la hiponatremia, que casi siempre fluctúa entre 125 y 130 meq/L. En tales pacientes, la secreción tumoral de una sustancia similar a la vasopresina puede originar un cuadro clínico sugestivo de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

La prueba de CA-125 sérica es parte integral del tratamiento del cáncer ovárico epitelial. En 90% de las mujeres con tumores no mucinosos malignos, se elevan las concentraciones de CA-125. Sin embargo, antes de la intervención quirúrgica éste no debe usarse solo en el tratamiento de una tumoración en los anexos. La mitad de los cánceres ováricos en etapa I se acompaña de concentraciones normales de CA-125 (negativo falso). En cambio, un valor alto (positivo falso) puede relacionarse con diversos trastornos benignos, como enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, leiomiomas, embarazo e incluso menstruación.

En posmenopáusicas con una tumoración pélvica, la medición de CA-125 quizá sea útil para pronosticar mayor probabilidad de cáncer maligno (Im, 2005). Con los tumores mucinosos, los marcadores tumorales séricos antígeno canceroso 19-9 (CA-19-9, *cancer antigen 19-9*) y antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*) tal vez sean mejores indicadores de enfermedad que el CA-125. Asimismo, la prueba OVA1 al parecer mejora el potencial predictivo de cáncer ovárico en las mujeres con tumores pélvicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2011).

El OVA1 es un estudio hematológico de biomarcadores que se utiliza para la clasificación preoperatoria de las mujeres con un tumor ovárico que se planea intervenir. Esta prueba está indicada en mujeres mayores de 18 años de edad, con un tumor ovárico que requiere intervención quirúrgica y que no han sido enviadas con el oncólogo. Cuando los estudios clínicos y radiográficos preoperatorios indican que el riesgo de cáncer es elevado, la paciente se debe enviar directamente con el especialista y no se realiza la prueba OVA1. Sin embargo, cuando la valoración clínica indica que el riesgo de cáncer es reducido, este estudio permite conocer el riesgo de cáncer y, por tanto, ayudar a decidir si es necesario referir a la paciente con el ginecólogo oncólogo (Ueland, 2011; Ware Miller, 2011). Una calificación ≥ 5 en una premenopáusica y una ≥ 4.4 en una posmenopáusica sugieren cáncer. Es importante señalar que esta prueba no es una herramienta de detección y sólo se utiliza en aquellas con un tumor quirúrgico conocido para ayudar a su clasificación preoperatoria (Vermillion, Inc., 2011; Zhang, 2010). Los estudios clínicos con asignación al azar en los que se analiza esta prueba son limitados y aún no se establece su función en la clasificación preoperatoria.

Imágenes

Ecografía. Para diferenciar los tumores benignos de los cánceres ováricos en etapa temprana, la ecografía transvaginal casi siempre es la modalidad de imágenes más útil (cap. 2, pág. 41). En general, los tumores malignos son multiloculados, sólidos o ecógenos, grandes (>5 cm) y tienen tabiques gruesos con áreas de nodularidad (fig. 35-7A). Otras características incluyen proyecciones papilares o neovascularización demostradas por flujo Doppler (fig. 35-7B y C). Aunque se han descrito varios modelos presuntivos en un intento por distinguir las masas benignas de los cánceres ováricos antes de la intervención quirúrgica, ninguno tiene implementación universal (Timmerman, 2005; Twickler, 1999).

En pacientes con enfermedad avanzada, la ecografía es menos útil. La ecografía pélvica tal vez sea muy difícil de interpretar cuando una masa grande abarca útero, anexos y estructuras circundantes. La ascitis, cuando existe, se detecta fácilmente, pero en general la utilidad de la ecografía abdominal es limitada.

Radiografía. En toda paciente con sospecha de cáncer ovárico, se debe obtener una radiografía torácica para detectar derrames pulmonares o, pocas veces, metástasis pulmonares. En casos raros, la enema con bario ayuda a descartar enfermedad diverticular o cáncer colónico o a identificar la afectación del recto sigmoides por el cáncer ovárico.

Imagen por tomografía computarizada. La función principal de la CT es la planeación del tratamiento en las mujeres con cáncer ovárico avanzado. Antes del procedimiento, permite detectar afectación de hígado, retroperitoneo, epiplón o en otra parte del abdomen y así guiar la citorreducción quirúrgica (fig. 35-8). Sin embargo, la CT no es muy confiable para encontrar anomalía intraperitoneal menor de 1 a 2 cm de diámetro. Como resultado, casi siempre pueden identificarse sitios con tumor durante la intervención quirúrgica que no se descubrieron en la CT. Además, la exactitud de la CT es baja para diferenciar una tumoración ovárica benigna de un tumor maligno cuando la enfermedad se limita a la pelvis. En estos casos, es mejor la ecografía transvaginal. En general, los demás estudios radiográficos como resonancia magnética, gammagrafía ósea y tomografía con emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) ofrecen información adicional limitada durante la etapa prequirúrgica.

Paracentesis

Es posible asumir que una mujer con una tumoración pélvica y ascitis tiene cáncer ovárico hasta que se demuestre lo contrario en

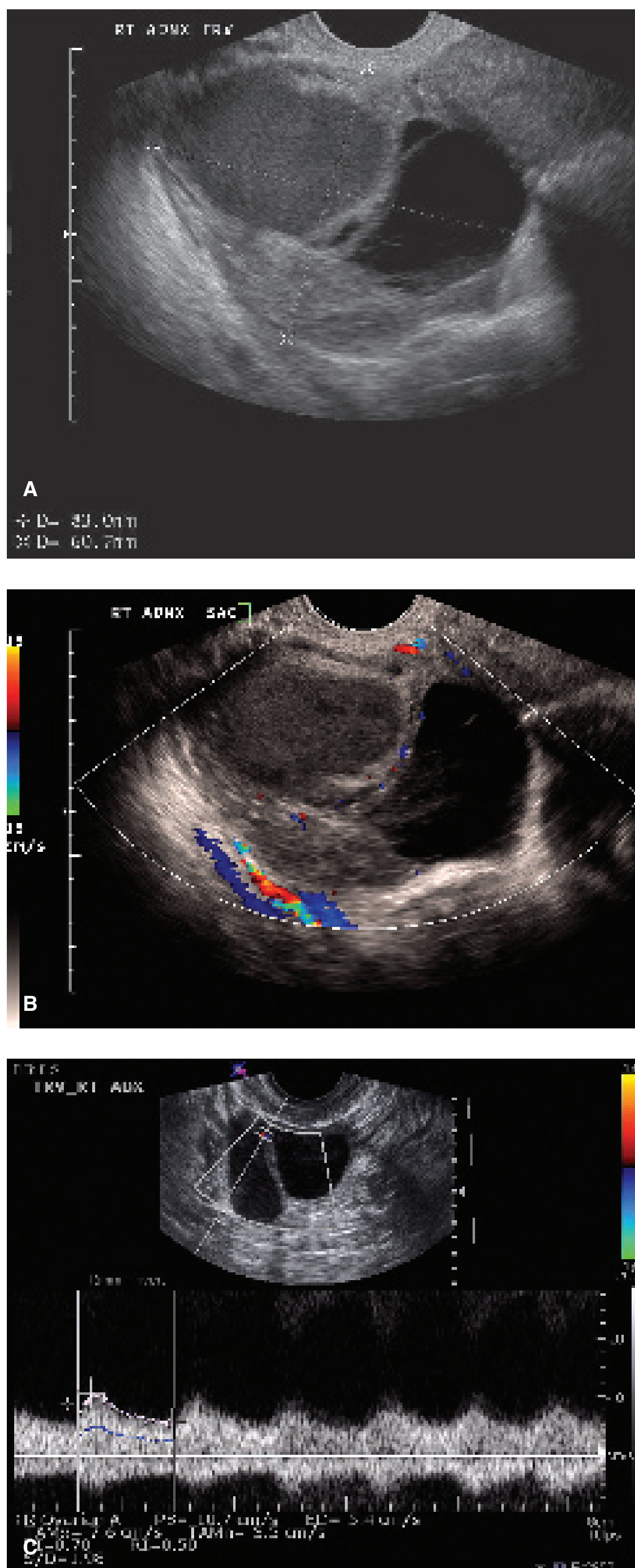


FIGURA 35-7. Ecografía de un quiste de ovario. **A.** Ecografía transvaginal que muestra una tumoración ovárica compleja. Se observan componentes quísticos y sólidos, así como tabiques gruesos dentro del quiste. Tales datos aumentan la preocupación clínica de malignidad. **B.** Ecografía transvaginal Doppler de color que muestra neovascularización dentro de este tumor ovárico. **C.** El estudio Doppler transvaginal de los vasos de una tumoración ovárica revelan disminución de impedancia. *(Imágenes proporcionadas por la Dra. Diane Twickler.)*

la intervención quirúrgica. Por tanto, pocas pacientes necesitan una paracentesis diagnóstica para guiar el tratamiento. Además, tal procedimiento suele evitarse para hacer el diagnóstico porque los resultados citológicos casi siempre son inespecíficos y pueden formarse metástasis en el sitio de entrada de la aguja (Kruitwagen, 1996). Sin embargo, la paracentesis está indicada en las pacientes con ascitis y en ausencia de un tumor pélvico.

Función del ginecoobstetra

Por lo general, es muy difícil distinguir un tumor benigno de uno maligno únicamente con los métodos diagnósticos disponibles hoy día. No obstante, la presencia de ascitis o metástasis abdominales o a distancia obligan a considerar la posibilidad de enviar a la paciente con el especialista (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2011). Además, las premenopáusicas con un CA-125 elevado (es decir, >200 U/ml) o una puntuación OVA1 ≥5 y las posmenopáusicas con cualquier elevación de CA-125 y una calificación de OVA1 ≥4.4 tienen mayor riesgo.

La conducta ideal ante una paciente con un tumor sospechoso de los anexos es operar en un hospital con un patólogo que pueda interpretar de manera confiable un corte congelado durante la intervención quirúrgica. Como mínimo deben obtenerse muestras de citología peritoneal cuando se ingresa al abdomen. Luego, la tumoración se extirpa intacta a través de una incisión que permita la estadificación minuciosa y la resección de posibles sitios de metástasis (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2011).

Cuando se diagnostica cáncer, el siguiente paso es la estadificación quirúrgica. Sin embargo, en un estudio de más de 10 000 mujeres con cáncer ovárico, casi 50% de las pacientes con cáncer incipiente no se sometió a las técnicas quirúrgicas recomendadas (Goff, 2006). Los cirujanos deben estar preparados para estadificar y tal vez reducir el volumen del cáncer ovárico o contar con un ginecólogo oncólogo inmediatamente disponible. Se ha demostrado que este tipo de planificación obtiene el mejor resultado quirúrgico posible y mejora la supervivencia (Earle, 2006; Engelen, 2006; Mercado, 2010). Además, puesto que por lo general existen mayores recursos, las pacientes que se atienden en hospitales de tercer nivel, tienden a generar mejores resultados (Bristow, 2010).

Para las mujeres con diagnóstico posoperatorio o transoperatorio de cáncer, pero sin una estadificación adecuada, la estrategia terapéutica varía según las circunstancias clínicas. Cuando el cáncer es incipiente, la estadificación se puede llevar a cabo por vía laparoscópica. Ante el cáncer avanzado, se realiza una segunda laparotomía para reducir mejor el volumen del tumor. No obstante, cuando se encuentra cáncer extenso en la intervención quirúrgica inicial, muchas veces se prefiere iniciar con quimioterapia y llevar a cabo después una laparotomía para permitir la citorreducción del tumor.

En algún momento durante la vigilancia posoperatoria, muchas pacientes con cáncer incipiente, dependiendo del diagnóstico, regresan con el médico inicial. La vigilancia para detectar recurrencias a menudo se coordina entre el ginecólogo oncólogo y el ginecoobstetra general, sobre todo si no se requiere quimioterapia después del procedimiento.

Histopatología

El cáncer ovárico epitelial a menudo se considera una sola entidad patológica, pero los distintos tipos histológicos (cuadro 35-5) tie-

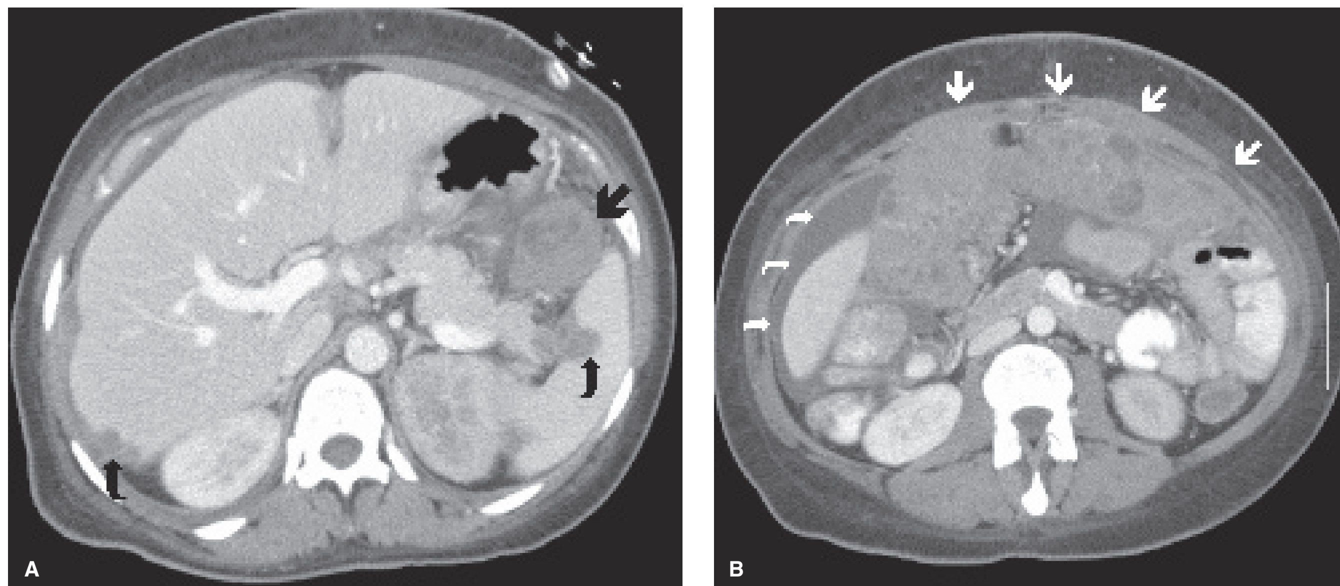


FIGURA 35-8. Imágenes por tomografía computarizada (CT) de una mujer con cáncer ovárico. **A.** La CT axial al nivel de hígado y bazo revela lesiones metastásicas en dichos órganos (*flechas curvas*) y una lesión voluminosa en el ligamento suprarrenal (*flecha*). **B.** La CT axial más caudal revela ascitis (*flechas curvas*) y condensación marcada del epiplón (*flechas*). *(Imágenes proporcionadas por la Dra. Diane Twickler.)*

nen comportamiento variable. A veces hay dos o más tipos celulares mezclados. En cada tipo histológico, los tumores se clasifican como benignos, limítrofes (bajo potencial maligno) o malignos.

Grado histológico

Sobre todo en la etapa temprana, el grado es un factor pronóstico importante que influye en la planificación terapéutica (Morgan, 2011). Por desgracia, no hay un sistema de gradación con aceptación universal para el carcinoma ovárico epitelial. En lugar de esto, hoy día se utilizan numerosos sistemas para asignar el grado. La mayor parte se basa en las características estructurales, pleomorfismo nuclear o ambos, con o sin criterios histopatológicos adicionales. En general, los tumores se clasifican como lesiones grado 1 (bien diferenciadas), grado 2 (diferenciación moderada) y grado 3 (mal diferenciadas) (Pecorelli, 1999).

CUADRO 35-5. Clasificación histológica del carcinoma ovárico según la Organización Mundial de la Salud

Adenocarcinoma seroso
Tumores mucinosos
Adenocarcinoma
Seudomixoma peritoneal
Tumores endometrioides
Adenocarcinoma
Tumor de Müller mixto maligno (carcinosarcoma)
Adenocarcinoma de células claras
Tumores de células transicionales
Tumor maligno de Brenner
Carcinoma de células transicionales
Carcinoma epidermoide
Carcinoma mixto
Carcinoma indiferenciado
Carcinoma de células pequeñas

Tomado de Tavassoli, 2003.

Tipo histológico

A simple vista, no hay características distintivas entre los tipos de cáncer ovárico epitelial. Casi siempre, cada uno tiene áreas sólidas y quísticas de tamaños variables (fig. 35-9).

Tumores serosos

Adenocarcinoma. Más de 50% de los cánceres ováricos epiteliales tiene características histológicas serosas. Desde el punto de vista microscópico, muchas células simulan epitelio tubario en tumores bien diferenciados o células anaplásicas con atipia nuclear pronunciada en los tumores poco diferenciados (fig. 35-10). Durante el corte congelado, los cuerpos psamomas son básicamente patognomónicos de un carcinoma seroso tipo ovárico. A menudo, tales tumores contienen diversos tipos celulares más como componentes menores (<10%) que pueden causar problemas diagnósticos, pero no influyen en el resultado (Lee, 2003).

Tumores endometrioides

Adenocarcinoma. Cerca de 15 a 20% de los cánceres ováricos epiteliales son adenocarcinomas endometrioides, el segundo tipo histológico más frecuente (fig. 35-11). No obstante, la frecuencia más baja se debe sobre todo a que los tumores serosos y endometrioides mal diferenciados no pueden distinguirse con facilidad y, en tales casos, casi siempre se clasifican como serosos. Como resultado, los tumores endometrioides bien diferenciados son más comunes en proporción, lo cual quizá también explique el pronóstico general relativamente bueno de este tumor.

En 15 a 20% de los casos, se encuentra un adenocarcinoma endometrial concomitante. Casi siempre se considera un tumor sincrónico, pero es difícil descartar la metástasis de un sitio a otro (Soliman, 2004). Se propuso la hipótesis de que un “defecto en el campo” de Müller explica tales neoplasias con similitud histológica que ocurren de manera independiente. Además, se observa que muchas de estas pacientes tienen endometriosis pélvica.

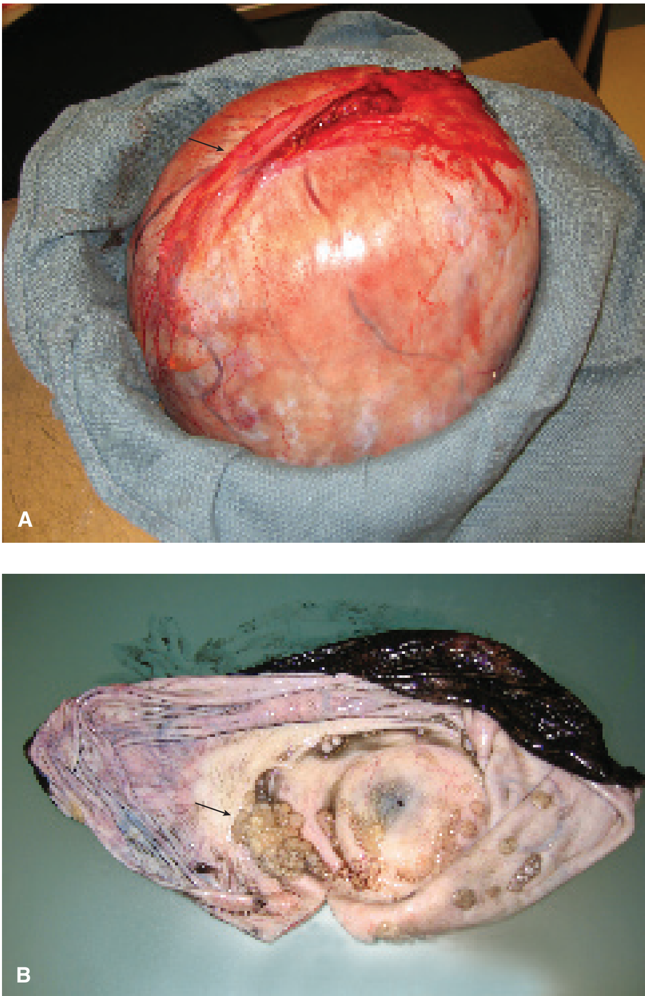


FIGURA 35-9. Fotografías de un cistadenofibroma ovárico. **A.** La tumoración ovárica quística extirpada. Nótese la trompa de Falopio estirada sobre la cápsula ovárica (*flecha*). **B.** El tumor abierto revela la pared interna del quiste y el crecimiento tumoral papilar que se halla diseminado (*flecha*). *(Fotografías proporcionadas por el Dr. David Miller.)*

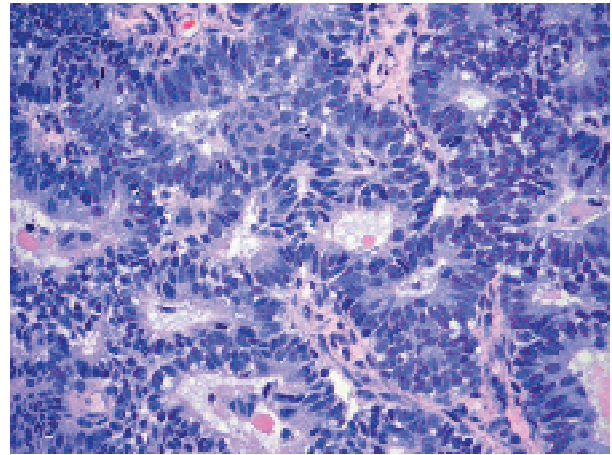
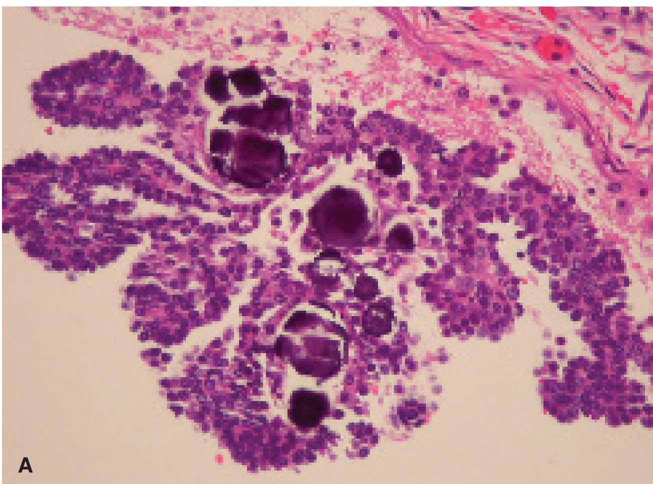


FIGURA 35-11. Adenocarcinoma endometrioide. Los adenocarcinomas endometrioides ováricos son similares desde el punto de vista morfológico a sus contrapartes más frecuentes que se originan en el endometrio. Los tumores mejor diferenciados como éste, tienen glándulas que simulan glándulas endometriales proliferativas y que crecen formando un patrón confluente. Los tumores menos diferenciados tienen un porcentaje variable de crecimiento sólido y/o atipia nuclear. Al igual que sus contrapartes endometriales, estos tumores muestran diferenciación epidermoide. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

Tumor mixto maligno de los conductos de Müller (carcinosarcoma). Este tumor raro conforma menos de 1% de los cánceres ováricos, su pronóstico es más sombrío y es similar desde el punto de vista histológico al tumor primario uterino (Rauh-Hain, 2011). Por definición, éste contiene elementos mesenquimatosos y epiteliales malignos.

Tumores mucinosos

Adenocarcinoma. Cerca de 5 a 10% de los cánceres ováricos epiteliales verdaderos son adenocarcinomas mucinosos. Por lo general, se sobrestima la frecuencia por los sitios primarios en el tubo digestivo no detectados, como el apéndice o el colon. Los



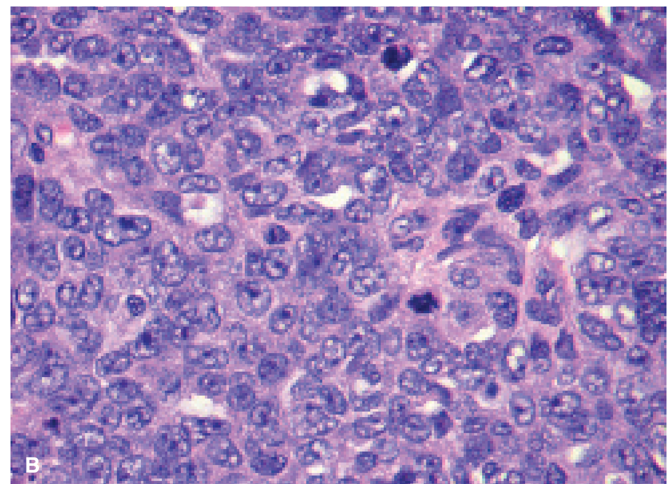


FIGURA 35-10. Carcinoma seroso. Los carcinomas serosos varían en cuanto a su grado de diferenciación, el cual se manifiesta por su estructura, grado de atipia citológica y pleomorfismo y velocidad de las mitosis. **A.** En este ejemplo relativamente bien diferenciado de un carcinoma seroso, las células serosas con atipia nuclear moderada forman papilas y se proyectan hacia un espacio quístico. Se observan numerosos cuerpos de psamoma, que son cúmulos extracelulares, redondos, laminares y eosinófilos oscuros de calcio. **B.** En este ejemplo menos diferenciado de carcinoma seroso, se observan células atípicas moderadas o pronunciadas que forman hojas, en oposición a las glándulas y las papilas formadas por tumores mejor diferenciados. *(Fotografías proporcionadas por la Dra. Kelley Carrick.)*

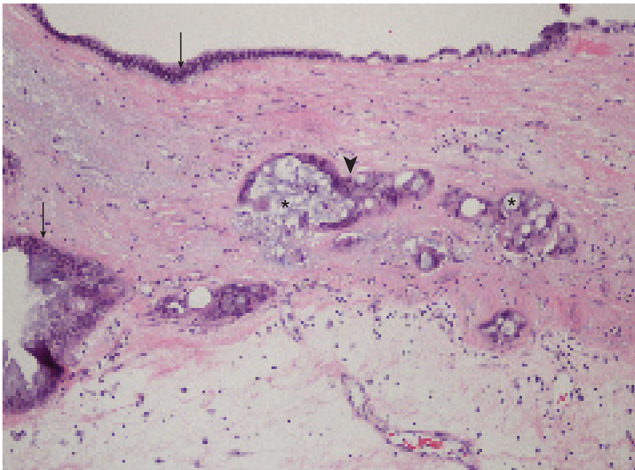


FIGURA 35-12. Adenocarcinoma mucinoso ovárico. Este carcinoma mucinoso se originó dentro de un cistadenoma mucinoso de 15 cm. Se observa epitelio benigno tipo mucinoso que reviste los espacios quísticos del cistadenoma de fondo (*flechas*). El componente carcinomatoso (*punta de flecha*) invade el estroma de forma caprichosa en el centro de la microfotografía. Las células malignas se disponen formando racimos y glándulas mal formadas y muestran mucina intracitoplasmática e intraluminal (*asteriscos*). *(Fotografía proporcionada por la Dra. Kelley Carrick.)*

tumores ováricos mucinosos bien diferenciados se parecen mucho a los adenocarcinomas secretores de mucina de origen intestinal o endocervical (fig. 35-12). En el estudio histológico, a veces la distinción es imposible sin una correlación clínica (Lee, 2003). Los carcinomas ováricos mucinosos avanzados son raros, tienden a ser resistentes a la quimioterapia con platino y su pronóstico es más sombrío que el de los tumores serosos (Zaino, 2011).

Seudomixoma peritoneal. El término *seudomixoma peritoneal* se utiliza para referirse al hallazgo raro de material mucoide o gelatinoso abundante en la pelvis y la cavidad abdominal rodeado por cápsulas fibrosas delgadas. El carcinoma mucinoso ovárico con ascitis casi nunca tiene como resultado esta entidad patológica y la evidencia sugiere que los tumores mucinosos ováricos acompañados de seudomixoma peritoneal casi siempre son metastásicos en lugar de primarios. Como resultado, es preciso descartar el origen en el apéndice u otros sitios intestinales (Ronnett, 1997). El tumor apendicular primario puede ser pequeño en relación con los tumores ováricos y es posible que no se aprecie de forma macroscópica. Por tanto, está indicada la extirpación y el análisis histológico minucioso del apéndice en todos los casos de seudomixoma peritoneal.

Si las células epiteliales peritoneales son benignas o de apariencia limítrofe, el trastorno se refiere como *adenomucinosis peritoneal diseminada*. Las pacientes con este diagnóstico tienen una evolución clínica inconstante benigna o prolongada (Ronnett, 2001). Cuando las células epiteliales peritoneales parecen malignas, la evolución clínica siempre es letal.

Adenocarcinoma de células claras. Los adenocarcinomas de células claras comprenden 5 a 10% de los cánceres ováricos epiteliales y son los que se relacionan más a menudo con endometriosis pélvica. Estos tumores tienen un aspecto similar al de los carcinomas de células claras que aparecen de forma esporádica en el útero, la vagina y el cuello uterino. De manera típica, los tumores se encuentran confinados al ovario y por lo general se curan con intervención quirúrgica. Sin embargo, el 20% que se manifiesta como cáncer avanzado tiende a ser resistente al platino y conlleva un pronóstico más sombrío que el del carcinoma seroso (Al-Barrak, 2011).

En el estudio microscópico, son características las células claras y en "tachuela" (fig. 35-13). En las primeras, el citoplasma claro se debe a la disolución del glucógeno mientras se hace la preparación histológica del tejido. Las células en "tachuela" tienen núcleos bulbosos que sobresalen mucho en la luz quística, más allá de los límites aparentes del citoplasma celular (Lee, 2003).

Tumores de células transicionales

Tumor maligno de Brenner. Estos cánceres ováricos raros se caracterizan por la coexistencia de un carcinoma de células transicionales mal diferenciado y focos intercalados de un tumor de Brenner limítrofe o benigno. Al microscopio, el componente de estas células se parece a los carcinomas que se originan del aparato urinario, a menudo con diferenciación epidermoide. Los tumores de Brenner se caracterizan por tener estroma fibroso denso, inusualmente abundante, con nidos incrustados de epitelio de transición (fig. 9-21, pág. 269).

Carcinoma de células transicionales. Éste constituye menos de 5% de los cánceres ováricos; desde el punto de vista histológico, tal tumor se caracteriza por ausencia de un componente de Brenner demostrable. Las pacientes con carcinoma de células transicionales tienen un pronóstico peor que aquéllas con tumores de Brenner malignos, pero mejor que el de otros tipos histológicos del cáncer ovárico epitelial (Gershenson, 1993). Desde el punto de vista microscópico, el carcinoma de células transicionales es similar al carcinoma primario de vejiga, pero tiene un patrón inmunorreactivo que concuerda con su origen ovárico (Lee, 2003).

Carcinoma epidermoide. En casos raros, un tumor ovárico se clasifica como carcinoma epidermoide primario. De hecho, esta es la categoría más nueva que se reconoce y por lo general su pronóstico es sombrío en los casos avanzados (Park, 2010). Más a menudo,

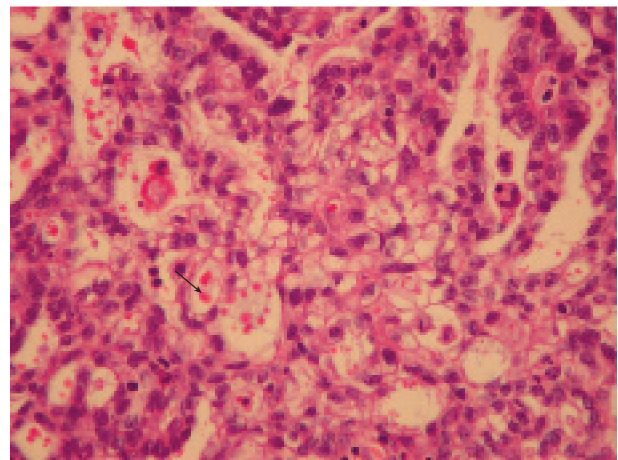


FIGURA 35-13. Carcinoma ovárico de células claras. El adenocarcinoma de células claras está formado por células con citoplasma transparente o eosinófilo que se disponen formando quistes, túbulos, papilas u hojas. En el ovario, es similar a su contraparte en el endometrio y cuello uterino y vagina. Este ejemplo muestra glóbulos hialinos eosinófilos (*flecha*) que a menudo se observan en este tumor. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Kelley Carrick.)*

dichos carcinomas derivan de teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) y se clasifican como tumores ováricos malignos de células germinales (Pins, 1996). En otros casos, las variantes endometrioides ováricas tienen una extensa diferenciación epidermoide o hay metástasis de un tumor cervicouterino primario.

Carcinoma mixto. Cuando más de 10% de un cáncer ovárico presenta un segundo tipo celular, se clasifica como tumor mixto. Las combinaciones frecuentes incluyen adenocarcinomas mixtos endometrioide y de células claras o seroso-endometrioide.

Carcinoma indiferenciado. Los tumores ováricos epiteliales son tan poco diferenciados que no pueden clasificarse en los tipos müllerianos ya descritos. En el estudio microscópico las células están dispuestas en grupos sólidos u hojas con abundantes figuras mitóticas y atipia citológica marcada. En general hay focos de carcinoma mülleriano, casi siempre seroso, dentro del tumor. A menudo, los carcinomas indiferenciados del ovario tienen mal pronóstico en comparación con los otros tipos histológicos (Silva, 1991).

Carcinoma de células pequeñas. Tales tumores son poco comunes, en extremo malignos y consisten en dos subgrupos. La mayoría de las pacientes tiene un *tipo hipercalcémico*, que por lo general surge en mujeres jóvenes durante el tercer decenio de edad. Casi todos estos tumores son unilaterales y 66% se acompaña de concentraciones altas de calcio sérico que se cura después de la intervención quirúrgica (Young, 1994). El *tipo pulmonar* se parece al carcinoma pulmonar de células en avena y aparece en mujeres mayores y 50% de estos casos tiene afectación ovárica bilateral (Eichhorn, 1992). En general, las pacientes con carcinoma de células pequeñas mueren antes de dos años por la progresión rápida de la enfermedad.

Carcinoma peritoneal primario

Hasta 15% de los cánceres ováricos epiteliales típicos en realidad son carcinomas peritoneales primarios que surgen como lesiones nuevas en el recubrimiento de la pelvis y el abdomen. En algunos casos, sobre todo entre portadoras de la mutación en *BRCA1*, la transformación maligna independiente ocurre en múltiples sitios peritoneales al mismo tiempo (Schorge, 1998). Sin embargo, la información más reciente sugiere que casi 50% de los presuntos casos, en realidad se origina en la fimbria tubaria (Carlson, 2008).

Desde los puntos de vista clínico e histológico, estos tumores son casi idénticos al cáncer ovárico epitelial. Sin embargo, algunos carcinomas peritoneales primarios aparecen varios años después de una BSO. Si los ovarios aún están presentes, se requieren varios criterios para hacer el diagnóstico (cuadro 35-6). Por mucho, la variante más frecuente es la papilar serosa, pero es posible cualquiera de los otros tipos histológicos. En general, la estadificación, el tratamiento y el pronóstico del carcinoma peritoneal primario son los mismos que para el cáncer ovárico epitelial (Mok, 2003). El diagnóstico diferencial incluye sobre todo mesotelioma maligno.

CUADRO 35-6. Criterios para diagnosticar carcinoma peritoneal primario cuando hay ovarios

Ambos ovarios deben tener tamaño normal o aumentado por un proceso benigno
La afectación de sitios ajenos al ovario debe ser mayor que la alteración en la superficie de cualquier ovario
La afectación tumoral ovárica debe ser inexistente, confinada al epitelio superficial ovárico sin invasión del estroma o con alteración del estroma cortical y tumor menor de 5 × 5 mm

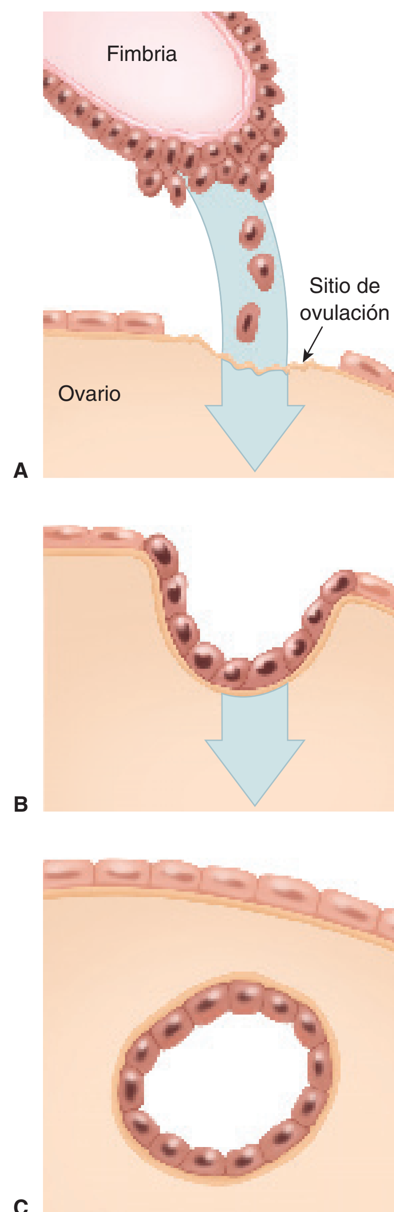


FIGURA 35-14. A. Las células epiteliales de la fimbria son expulsadas y se siembran en la superficie desnuda del ovario en el sitio de la ovulación. **B** y **C.** Posteriormente se forma un cuerpo de inclusión.

Carcinoma de la trompa de Falopio

En el pasado, se suponía que este carcinoma era más raro que el cáncer ovárico epitelial. Sin embargo, recientemente se identificó la fimbria tubaria como el origen de muchos carcinomas serosos pélvicos de alto grado que se suponía eran originados a partir del ovario o el peritoneo (fig. 35-14) (Levanon, 2008).

Desde el punto de vista clínico, comparte varias características con el cáncer ovárico epitelial. Casi siempre son comparables los factores de riesgo, los tipos histológicos, la estadificación quirúrgica, el patrón de diseminación, el tratamiento y el pronóstico (cuadro 35-7). Para considerarse un carcinoma primario de la trompa de Falopio, el tumor debe localizarse a simple vista dentro de la trompa o su fimbria. Además, el útero y el ovario no deben

CUADRO 35-7. Estadificación de la FIGO del carcinoma tubario

Estadio	Características
I	**Tumor limitado a las trompas**
IA	El tumor se limita a una trompa, con extensión hacia la capa submucosa y/o muscular, pero sin penetrar la superficie serosa; sin ascitis
IB	El tumor se limita a ambas trompas, con extensión a las capas submucosa y/o muscular, pero sin penetrar en la superficie serosa; sin ascitis
IC	Tumor en estadio IA o IB, pero se extiende hasta la serosa tubaria o se acompaña de ascitis con células malignas o con un lavado peritoneal positivo
II	**El tumor abarca una o ambas trompas con extensión pélvica**
IIA	Extensión y/o metástasis al útero u ovarios
IIB	Extensión hacia otros tejidos pélvicos
IIC	Tumor en estadio IIA o IIB con ascitis que contiene células malignas o con un lavado peritoneal positivo
III	**El tumor abarca una o ambas salpinges, con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios linfáticos regionales positivos. Las metástasis hepáticas superficiales son estadio III. El tumor al parecer se limita a la pelvis verdadera, pero se observa extensión maligna histológica hacia el intestino delgado o el epiplón**
IIIA	Tumor limitado desde el punto de vista macroscópico a la pelvis verdadera, con ganglios negativos, pero con metástasis microscópicas comprobadas por medio de análisis histopatológico en la superficie peritoneal abdominal
IIIB	El tumor abarca una o ambas salpinges, con metástasis confirmadas por medio de análisis histopatológico en la superficie peritoneal abdominal, pero ninguna mayor de 2 cm de diámetro. Los ganglios linfáticos son negativos
IIIC	Metástasis abdominales >2 cm de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos
IV	**Tumor que abarca una o ambas salpinges con metástasis a distancia. En caso de existir derrame pleural, la citología debe ser positiva para que sea estadio IV. La presencia de metástasis en el parénquima hepático corresponde a estadio IV**

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

contener carcinoma; si lo hacen, tienen que existir diferencias claras con la lesión de la trompa de Falopio (Alvarado-Cabrero, 2003).

Tumores secundarios

Los tumores malignos que producen metástasis al ovario casi siempre son bilaterales. El término *tumor de Krukenberg* se refiere a un adenocarcinoma ovárico mucinoso y de células en anillo de sello que por lo común se origina en tumores primarios del tubo digestivo, a menudo en el estómago (fig. 35-15). Las metástasis ováricas con frecuencia representan un estadio tardío diseminado de la enfermedad donde también se observan otras metástasis hematógenas (Prat, 2003).

Patrones de diseminación

En general, los cánceres epiteliales ováricos producen metástasis sobre todo por *exfoliación*. Primero, las células malignas se liberan a la cavidad peritoneal cuando un tumor penetra la cápsula superficial del ovario. Al seguir la circulación normal del líquido peritoneal, pueden aparecer metástasis en cualquier parte del abdomen. Una característica única del cáncer ovárico es que los tumores metastásicos casi nunca infiltran las vísceras, sino que se encuentran como metástasis superficiales. Como resultado, es posible la reducción aguda de volumen con morbilidad razonable.

A causa de su marcada vascularidad, el epiplón es la localización más frecuente para la diseminación neoplásica y a menudo también tiene afectación tumoral extensa (fig. 35-16). Asimismo, es común que se encuentren nódulos en la superficie inferior del hemidiafragma derecho y la serosa del intestino delgado, pero todas las superficies intraperitoneales tienen riesgo.

La *diseminación linfática* es el otro modo primario de diseminación. Las células malignas pueden diseminarse a través de conductos que siguen los vasos sanguíneos ováricos a lo largo del ligamento infundibulopélvico y terminan en los ganglios paraaórticos hasta el nivel de los vasos renales. Otros linfáticos pasan a un lado a través del ligamento ancho y el parametrio hasta las cadenas ganglionares iliaca externa, obturatriz e hipogástrica. Pocas veces, las metástasis también siguen el ligamento redondo a los ganglios inguinales (Lee, 2003).

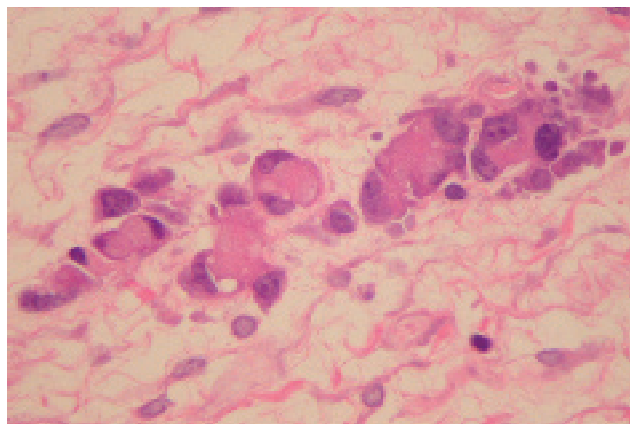


FIGURA 35-15. Tumor de Krukenberg. Este adenocarcinoma metastásico mal diferenciado se caracteriza por células que se disponen de manera aislada con un glóbulo intracitoplasmático de mucina que desplaza al núcleo hacia la periferia celular, lo cual genera una citoestructura en anillo de sello. *(Fotografía proporcionada por la Dra. Raheela Ashfaq.)*

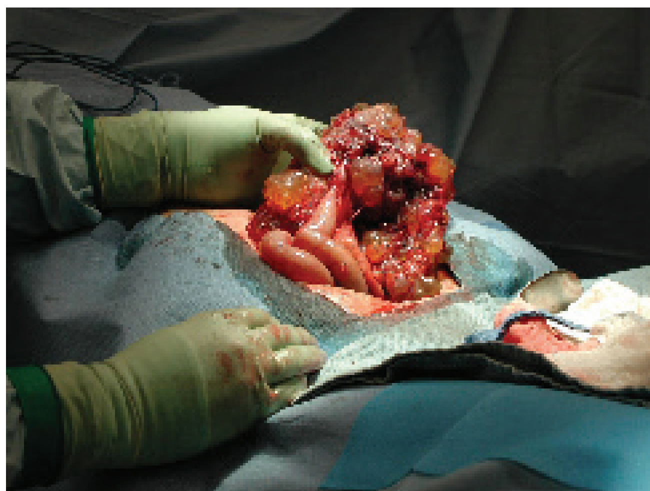


FIGURA 35-16. Condensación epiploica causada por invasión tumoral.

La *extensión directa* de un cáncer ovárico en crecimiento progresivo puede causar afectación tumoral confluente del peritoneo pélvico y estructuras adyacentes, incluidos útero, recto, colon sigmoide y trompas de Falopio. Por lo general, esto se acompaña de induración importante de los tejidos circundantes.

En la enfermedad avanzada, puede haber varios litros de líquido de ascitis. Por lo general, se cree que éstos provienen de la producción de líquido carcinomatoso o del descenso en la eliminación por obstrucción de los vasos linfáticos. De igual manera, al cruzar el diafragma es posible el desarrollo de un derrame pleural maligno.

La *diseminación hematógena* es atípica. En la mayor parte de los casos, las metástasis a hígado o parénquima pulmonar, cerebro o riñones se observan en las pacientes con enfermedad recurrente y no en el diagnóstico inicial.

Estadificación

La estadificación del cáncer ovárico se realiza por medio de una intervención quirúrgica y el estadio se asigna según los datos observados antes de extirpar el tumor y reducir su volumen (fig. 35-17). Los estadios de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) reflejan los patrones típicos de diseminación del cáncer ovárico (cuadro 35-8). Incluso cuando un tumor aparentemente se encuentra confinado al ovario, en muchos casos ya tiene metástasis detectables. Por lo tanto, la estadificación quirúrgica precisa es crucial para poder guiar el tratamiento. Cerca de 33% de las pacientes padece enfermedad en etapa quirúrgica I o II (cuadro 35-9).

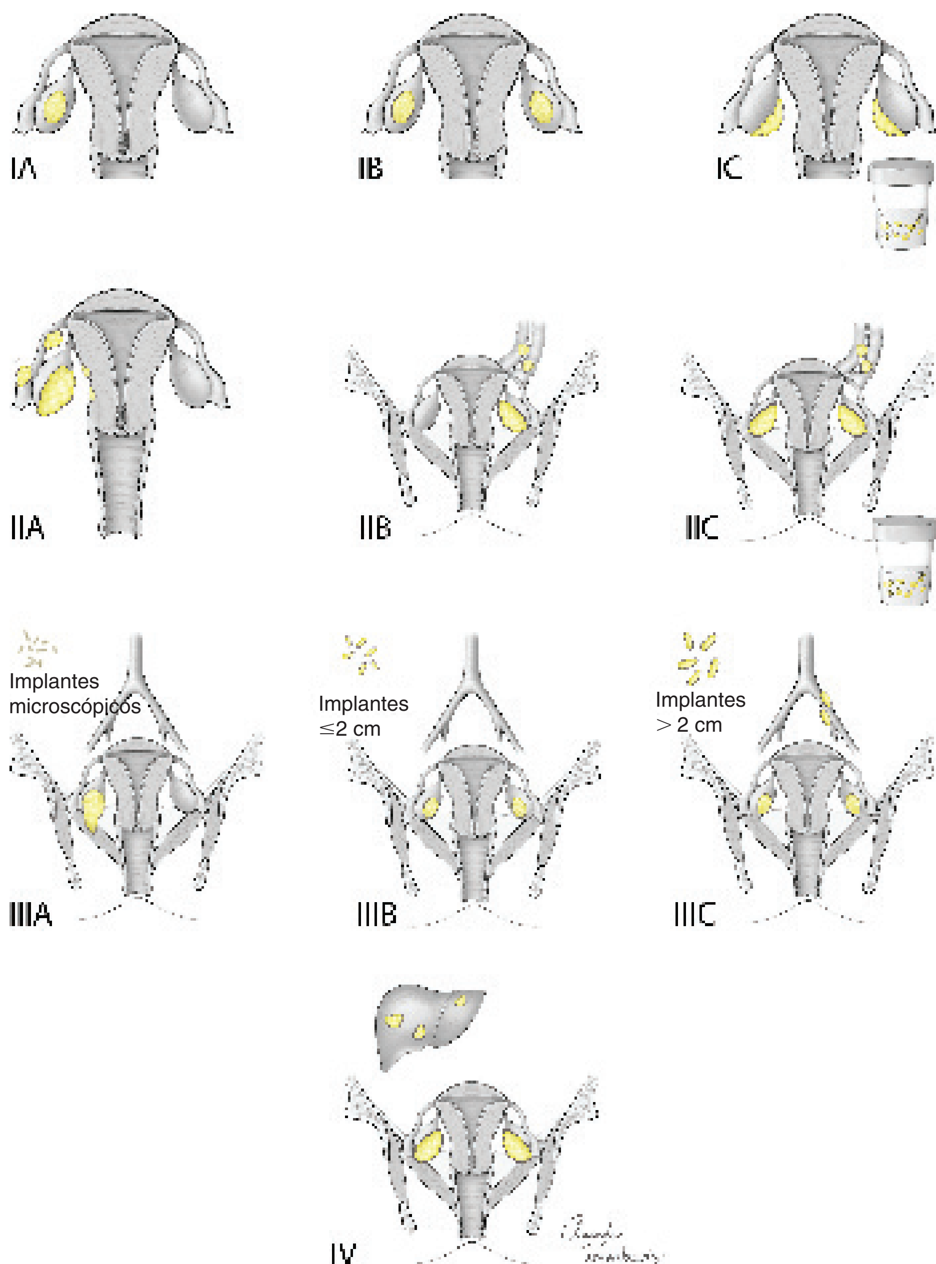


FIGURA 35-17. Estadificación de la FIGO del cáncer ovárico.

Tratamiento del cáncer ovárico en etapa temprana

Estadificación quirúrgica

Cuando en el estudio clínico parece que una neoplasia maligna está confinada al ovario, deben efectuarse extirpación quirúrgica y estadificación completa. Por lo general, la incisión abdominal debe ser adecuada para identificar y extirpar cualquier alteración que pudiera pasarse por alto en la exploración física o en los estudios de imagen. La intervención quirúrgica comienza con la aspiración del líquido libre de ascitis o recolección del líquido de lavado peritoneal, seguida de visualización y palpación de todas las superficies peritoneales. Enseguida, se practica una histerectomía extrafascial con BSO. En ausencia de diseminación extraovárica macroscópica, es indispensable eliminar el epiplón infracólico o por lo menos obtener una biopsia (Sección 44-16,

CUADRO 35-8. Estadificación de la FIGO del carcinoma ovárico

Estadio	Características
I	**Tumor limitado a los ovarios**
IA	El tumor se limita a un ovario; sin ascitis que contenga células malignas. Tampoco hay tumor en la superficie externa; cápsula íntegra
IB	El crecimiento se limita a ambos ovarios; sin ascitis que contenga células malignas; tampoco hay tumor en la superficie externa; cápsula íntegra
IC[a]	Tumor en estadio IA o IB, pero se extiende hasta la superficie de uno o ambos ovarios o con rotura de la cápsula o con ascitis con células malignas o con un lavado peritoneal positivo
II	**El tumor abarca uno o ambos ovarios con extensión pélvica**
IIA	Extensión y/o metástasis al útero y salpinges
IIB	Extensión hacia otros tejidos pélvicos
IIC[a]	Tumor en estadio IIA o IIB, pero además en la superficie de uno o ambos ovarios o con rotura de la cápsula o con ascitis que contiene células malignas o con lavado peritoneal positivo
III	**El tumor abarca uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales confirmados por medio de análisis histológico fuera de la pelvis y/o ganglios linfáticos regionales positivos. Las metástasis hepáticas superficiales son estadio III. El tumor al parecer se limita a la pelvis verdadera, pero se observa extensión maligna histopatológica hacia el intestino delgado o el epiplón**
IIIA	Tumor limitado desde el punto de vista macroscópico a la pelvis verdadera, con ganglios negativos, pero con metástasis microscópicas comprobadas por medio de análisis histológico al intestino delgado o el epiplón en la superficie peritoneal abdominal
IIIB	El tumor abarca uno o ambos ovarios, con metástasis confirmadas por medio de análisis histológico en la superficie peritoneal abdominal, pero ninguna mayor de 2 cm de diámetro. Los ganglios linfáticos son negativos
IIIC	Metástasis abdominales más allá de la pelvis que miden >2 cm de diámetro y/o ganglios linfáticos regionales positivos
IV	**Tumor que abarca uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. En caso de existir derrame pleural, la citología debe ser positiva para que sea estadio IV. La presencia de metástasis en el parénquima hepático corresponde a estadio IV**

[a] Para valorar la repercusión en el pronóstico de los distintos criterios para asignar los casos a estadio IC o IIC, valdría la pena saber si la rotura capsular fue espontánea o producida por el cirujano y si el origen de las células malignas detectadas fue un lavado peritoneal o ascitis.
FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

pág. 1313). Además, se obtienen muestras peritoneales o raspados al azar, de manera ideal cerca de los diafragmas (Timmers, 2010). El paso más importante para el pronóstico es la linfadenectomía paraaórtica infrarrenal y pélvica, que también se lleva a cabo en este momento (Secciones 44-11 a 44-14, págs. 1296 a 1312) (Chan, 2007; Cress, 2011; Whitney, 2011).

La estadificación laparoscópica es especialmente útil como tratamiento primario en las mujeres con un cáncer ovárico en estadio I. Por otro lado, las mujeres que no han sido clasificadas se pueden estadificar por medio de una laparoscopia. En general, para la estadificación laparoscópica, se pueden realizar todos los procedimientos necesarios (Chi, 2005). Los beneficios principales son una estancia hospitalaria más corta y una recuperación más rápida (Tozzi, 2004). Sin embargo, muchas veces el recuento ganglionar es menor y la exploración del abdomen es inevitablemente limitada.

Cerca de 33% de las pacientes con cáncer ovárico aparentemente confinado, muestra un estadio mayor durante la intervención quirúrgica y necesita quimioterapia en el posoperatorio. Cuando se trata de un carcinoma ovárico epitelial grado I o II en estadio IA o IB, basta con tener a la paciente bajo observación sin necesidad de un tratamiento posquirúrgico (Young, 1990).

Tratamiento con conservación de la fertilidad

Cerca de 10% de los cánceres ováricos epiteliales aparece en mujeres menores de 40 años de edad. En algunos casos, es posible realizar una intervención quirúrgica y conservar la fertilidad cuando el cáncer se encuentra confinado en un ovario. Muchas pacientes terminan con un estadio mayor después del procedimiento, pero cuando el cáncer se encuentre en estadio I su supervivencia a largo plazo es excelente con una salpingooforectomía unilateral. En otros casos es necesario administrar quimioterapia posoperatoria, pero estas pacientes casi siempre conservan su capacidad para concebir y finalmente pueden llevar un embarazo hasta el término (Schilder, 2002).

Quimioterapia complementaria

Como ya se describió, las pacientes con cáncer en estadio IA o IB, grados 1 y 2, se pueden tratar de manera satisfactoria con inter-

CUADRO 35-9. Distribución del cáncer ovárico epitelial por etapa de la FIGO (n = 4 825 pacientes)

Etapa FIGO	Porcentaje
I	28
II	8
III	50
IV	13

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.
Datos de Heintz, 2006.

vención quirúrgica. Sin embargo, las mujeres con cáncer ovárico epitelial grado 3 en estadio IA o IB y cualquier tumor en estadios IC y II deben recibir entre tres y seis ciclos de carboplatino y paclitaxel (Morgan, 2011; Trimbos, 2003). En un estudio clínico de fase III del *Gynecologic Oncology Group* (GOG) (protocolo #157), las mujeres con cáncer incipiente fueron asignadas al azar a recibir tres o seis ciclos de esta combinación. En general, con los tres ciclos se obtuvo una tasa de recurrencias similar a la conseguida con los seis ciclos, pero con menos efectos secundarios (Bell, 2006). No obstante, en un subanálisis de pacientes en este estudio con tumores serosos, el tratamiento con seis ciclos redujo el riesgo de recurrencias (Chan, 2010a).

A pesar de la quimioterapia, más de 20% de las mujeres con cáncer incipiente tuvo recurrencias en los primeros cinco años, lo cual sugiere la necesidad de una mejor estrategia terapéutica. En respuesta a este fenómeno, el GOG llevó a cabo un estudio clínico con asignación al azar en fase III de carboplatino y paclitaxel posquirúrgicos, seguidos de observación o paclitaxel semanal durante 24 semanas (protocolo #175). Por desgracia, no se observaron beneficios con el paclitaxel de sostén en las pacientes con cáncer incipiente (Mannel, 2011).

Vigilancia

Una vez que concluye el tratamiento, las pacientes con cáncer ovárico incipiente se citan cada dos a cuatro meses durante los primeros dos años; posteriormente, dos veces al año durante otros tres años y, por último, de forma anual. En cada consulta, se llevan a cabo exploraciones física y pélvica completas. Si el CA-125 estaba elevado al principio, se solicita una medición de su concentración sérica (Morgan, 2011).

En un estudio clínico europeo multiinstitucional, se valoró la utilidad de la concentración de CA-125 para vigilar el cáncer ovárico después de concluir el tratamiento primario. En este estudio, se demostró que las mujeres con cáncer ovárico recurrente no viven más cuando la quimioterapia se instituye antes con base en la elevación del CA-125, en comparación con el tratamiento tardío hasta que aparecen síntomas. El grupo vigilado mediante la concentración de CA-125 recibió cinco meses más de quimioterapia, mientras que las mujeres diagnosticadas y tratadas más tarde por recurrencias evidentes tuvieron mejor calidad de vida (Rustin, 2010).

Ya sea que se sospeche por medio de la exploración física, la concentración de CA-125 o la aparición de síntomas nuevos, las recurrencias también se pueden identificar con ayuda de estudios de imagen. De estos últimos, el más útil para ubicar las metástasis o las recurrencias pélvicas es la tomografía computarizada.

Tratamiento del cáncer ovárico avanzado

Casi 66% de las pacientes tendrá cáncer en estadios III a IV y, por tanto, el tratamiento de varias modalidades será el indicado para obtener el mejor resultado (Earle, 2006). De manera ideal, al inicio se utiliza la citorreducción quirúrgica para eliminar el cáncer macroscópico, seguida de seis ciclos de quimioterapia a base de platino. No todas las mujeres son elegibles para someterse a la intervención quirúrgica primaria por problemas médicos o porque tienen un tumor imposible de resecar. Además, en un estudio clínico con asignación al azar y reciente, llevado a cabo en Europa, se concluyó que el tratamiento inicial con quimioterapia seguido de intervención quirúrgica para reducir el volumen del tumor, tiene resultados similares (Vergote, 2010). Para equilibrar todos los factores clínicos, es importante valorar de manera individual a cada paciente antes de comenzar una estrategia terapéutica.

Citorreducción quirúrgica primaria

Enfermedad residual. Desde el informe inicial de Griffiths en 1975 que sugería el valor de la reducción de volumen, se asume la valía de este procedimiento. A partir de entonces, muchos estudios retrospectivos apoyaron la ventaja aparente en la supervivencia de mujeres con cáncer ovárico avanzado si podían dejarse menos de 2 cm de enfermedad residual con la citorreducción. En particular, 2 cm de enfermedad residual describen el resultado quirúrgico en el cual ninguna de las múltiples áreas individuales residuales de tumor mide más de 2 cm. Se demostraron mejorías adicionales cada vez mayores en la supervivencia cuando la enfermedad residual medía menos de 1.5, 1 o 0.5 cm. La supervivencia más prolongada se notificó cuando no hubo enfermedad residual al terminar la intervención quirúrgica (Chi, 2006). Por definición, para considerar que se ha reducido el volumen de modo eficaz, debe quedar menos de 1 cm de cáncer residual.

Hay varias razones por las que se cree que la extirpación de las metástasis de cáncer ovárico prolonga la supervivencia. Primera, la intervención quirúrgica elimina grandes cantidades de clonas celulares tumorales resistentes a la quimioterapia. Segunda, la extirpación de masas necróticas mejora la llegada del fármaco a las células restantes bien vascularizadas. Tercera, las pequeñas metástasis tumorales residuales deben tener un crecimiento más rápido y, por tanto, han de ser más susceptibles a la quimioterapia. Cuarta, la reducción del número de células cancerosas debe necesitar menos ciclos de quimioterapia y reducir la probabilidad de resistencia a la misma. Por último, la eliminación de neoplasias voluminosas podría mejorar la función del sistema inmunitario.

El que estas supuestas ventajas de la reducción de volumen en realidad tengan relevancia clínica es tema de debate (Covens, 2000). Sin embargo, por los beneficios aparentes, casi siempre se practica citorreducción quirúrgica primaria cuando lo permiten las circunstancias clínicas. Puesto que la meta es resecar la mayor cantidad posible del cáncer ovárico y las metástasis, tanto la intervención quirúrgica laparoscópica como la robótica tienen una función limitada (Magrina, 2011; Nezhat, 2010). De forma típica, se necesitan diversos procedimientos para lograr la menor cantidad de cáncer residual, como se describe más adelante.

Estrategia quirúrgica para la citorreducción. En general, se recomienda realizar una incisión media para permitir el acceso al abdomen completo. Las pacientes con cáncer avanzado no necesitan lavados peritoneales ni valoración citológica del líquido, pero casi siempre es necesario extraer varios litros de líquido de ascitis para mejorar el acceso. A continuación, se explora con detalle el abdomen para establecer rápidamente si es posible reducir el volumen del tumor. Es preferible llevar a cabo una intervención quirúrgica limitada en lugar de un procedimiento extenso cuando se dejará un tumor mayor de 2 cm. Cuando es imposible llevar a cabo una histerectomía y una BSO, se obtiene una biopsia de ovario y una muestra de endometrio por medio de dilatación y legrado para confirmar el tumor ovárico primario y excluir la posibilidad de un carcinoma seroso papilar uterino ampliamente metastásico. Sin embargo, cuando el cáncer se puede resecar la intervención quirúrgica empieza con el procedimiento menos complicado.

A menudo es posible efectuar fácilmente una omentectomía infracólica que se extiende (es decir, gastrocólica) cuando es nece-

sario para abarcar todo el cáncer. De esta manera, se obtiene un corte congelado para confirmar el diagnóstico de presunción de cáncer ovárico epitelial. Posteriormente se explora la pelvis. Casi siempre basta con una histerectomía abdominal extrafascial tipo I y BSO. Sin embargo, cuando el tumor es confluente o invade el recto sigmoide, se lleva a cabo una resección en bloque, una resección anterior baja o exenteración pélvica posterior modificada. Estos y otros procedimientos mencionados aquí se describen e ilustran en el capítulo 44 (pág. 1259).

Las pacientes con ganglios abdominales que miden menos de 2 cm (aparentemente en estadio IIIB) han de ser objeto de una biopsia de ganglios pélvicos y paraaórticos bilaterales para obtener la estadificación quirúrgica más precisa. En las pacientes con cáncer en estadio IV y en aquéllas con ganglios abdominales que miden por lo menos 2 cm (cáncer en estadio IIIC) no es necesario llevar a cabo una disección ganglionar (Whitney, 2011). Sin embargo, si no se realiza esta intervención quirúrgica, un porcentaje importante de pacientes permanece con cáncer ganglionar macroscópico no diagnosticado (Eisenkop, 2001). Por tanto, la linfadenectomía sistemática en el cáncer ovárico avanzado beneficia principalmente a las pacientes en las que se reduce el volumen intraperitoneal (du Bois, 2010; Panici, 2005).

Otras veces, para una citorreducción quirúrgica óptima se necesitan otras técnicas radicales incluida la esplenectomía, la limpieza y la resección del diafragma y la extirpación del intestino delgado o grueso (Aletti, 2006; McCann, 2011). En los centros donde se realizan intervenciones quirúrgicas agudas, la tasa de cáncer residual mínimo es mayor, lo cual genera un mejor resultado (Aletti, 2009; Chi, 2009a; Wimberger, 2007). Para fines de diagnóstico y puesto que constituye un sitio frecuente de cáncer, también se incluye de manera habitual una apendicectomía (Timofeev, 2010).

Quimioterapia neoadyuvante y citorreducción quirúrgica de intervalo

Muchas pacientes no se someten a la reducción quirúrgica de volumen óptima (Everett, 2006). En algunos casos, los estudios de imagen sugieren que la enfermedad es imposible de extirpar. Otras enfermas pueden estar en muy malas condiciones médicas, no fueron atendidas al principio por un ginecólogo oncólogo o tienen enfermedad residual "subóptima" de gran volumen a pesar del intento de reducción de éste. En estas circunstancias, se administran tres o cuatro ciclos de quimioterapia para reducir el tamaño del tumor antes de intentar una citorreducción quirúrgica "en intervalos".

La quimioterapia neoadyuvante combinada con un procedimiento quirúrgico de intervalo tiene una morbilidad perioperatoria menor, mayor tasa de citorreducción óptima y supervivencia similar, pero no se había comparado de manera directa con la reducción primaria del volumen (Hou, 2007; Kang, 2009). Sin embargo, recientemente Vergote *et al.* (2010) publicaron sus resultados de un estudio clínico con asignación al azar en fase III de 634 pacientes con cáncer ovárico epitelial en estadio IIIC o IV, muchas de las cuales tenían un tumor grande en la parte superior del abdomen. En este estudio, la quimioterapia neoadyuvante seguida de una reducción de volumen de intervalo no resultó ser inferior a la citorreducción quirúrgica primaria. Menos de 50% de las pacientes sometidas a un procedimiento quirúrgico primario se sometió a una técnica óptima para reducir el volumen, de manera que la supervivencia fue similar a la de las pacientes en otros estudios clínicos de quimioterapia con cáncer residual voluminoso (Ozols, 2003). Es interesante señalar que la variable más poderosa para pronosticar la supervivencia global fue la resección completa del cáncer macroscópico, ya sea como tratamiento primario o después de tres ciclos de quimioterapia (Vergote, 2010).

Por consiguiente, las pacientes que obtienen más beneficios de la reducción del volumen de intervalo son aquellas con cáncer avanzado y no resecable o las que al principio no se sometieron al máximo esfuerzo quirúrgico del ginecólogo oncólogo (Rose, 2004; Tangjitgamol, 2009; van der Burg, 1995).

Quimioterapia adyuvante

El cáncer avanzado de ovario se considera relativamente sensible a los citotóxicos. En gran parte gracias a los avances recientes en la identificación de fármacos activos, la supervivencia entre las pacientes se ha alargado en los últimos dos decenios. Pese a estas mejorías, menos de 20% de las mujeres que necesitan quimioterapia se cura. La razón es en gran parte la presencia de células tumorales quimiorresistentes y residuales que permanecen ocultas desde el punto de vista clínico.

Quimioterapia intravenosa. La base del tratamiento por vía sistémica de la mayor parte de los cánceres ováricos epiteliales es la quimioterapia a base de platino, pero hoy día se están estudiando otros regímenes para los carcinomas mucinoso y de células claras por su resistencia conocida. En dos grandes estudios en colaboración grupal (protocolo #158 del GOG y el protocolo OVAR-3 de *Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie* [AGO]), la combinación de carboplatino y paclitaxel fue más fácil de administrar, tuvo eficacia similar y fue menos tóxica (du Bois, 2003; Ozols, 2003). Como resultado, el régimen intravenoso (IV) más usual en Estados Unidos es con seis ciclos de carboplatino y paclitaxel. Si se necesitan ciclos adicionales para alcanzar la remisión clínica, esto sugiere resistencia relativa del tumor a la quimioterapia y casi siempre conduce a una recurrencia temprana. En Europa, a menudo se utiliza el carboplatino como fármaco único. Esta preferencia se basa en dos estudios clínicos grandes de fase III del *International Collaborative Ovarian Neoplasm* (ICON) *Group,* en el cual no se observaron ventajas en cuanto a la supervivencia con la quimioterapia combinada (*The ICON Collaborators,* 1998; *The ICON Group,* 2002).

La combinación de carboplatino y paclitaxel indudablemente es eficaz, pero se han estudiado otras modificaciones. Por ejemplo, la adición de un tercer citotóxico se propuso como posibilidad para mejorar el resultado. Por desgracia, con ninguno de los regímenes experimentales se demostró que la combinación fuera mejor a la del grupo testigo (Bookman, 2009). Recientemente se ha observado que la adición de la sustancia biológica bevacizumab durante la quimioterapia primaria, seguida de tratamiento de sostén, ofrece una ligera mejoría en la supervivencia sin avance (protocolo #218 del GOG e ICON-7). Por último, la administración de paclitaxel siguiendo un régimen semanal con dosis densa, ofrece algunas ventajas, pero con más efectos secundarios (Katsumata, 2009). Hoy día, el GOG está realizando un estudio clínico definitivo en fase III al comparar paclitaxel en dosis densa con carboplatino frente a paclitaxel y carboplatino cada tres semanas. Además, en quienes no se reduce de forma óptima el volumen del tumor, en ambos grupos reciben bevacizumab opcional (protocolo #262).

Quimioterapia intraperitoneal. En enero de 2006, el *National Cancer Institute* publicó un raro anuncio clínico que fomentaba el uso de quimioterapia intraperitoneal (IP). Esto coincidió con la publicación de los resultados de un estudio fase III del GOG

CUADRO 35-10. Régimen de quimioterapia intraperitoneal para cáncer ovárico

Día 1	Paclitaxel, 135 mg/m² IV durante 24 h
Día 2	Cisplatino, 100 mg/m² intraperitoneal
Día 8	Paclitaxel, 60 mg/m² intraperitoneal

Tomado de Armstrong, 2006.

(protocolo #172) en pacientes con cáncer ovárico en etapa III con reducción de volumen óptimo que se distribuyeron al azar para recibir quimioterapia combinada con paclitaxel y cisplatino IV o intravenosa e intraperitoneal (cuadro 35-10). La mediana de la duración de supervivencia general fue 66 meses en el grupo IV/IP, comparada con 50 meses en el grupo con tratamiento intravenoso (Armstrong, 2006). Por el contrario, la supervivencia en ambos grupos resultó mucho mayor que la de las pacientes del estudio clínico de Vergote (29 en comparación con 30 meses de supervivencia promedio), descrito en la página 871 (Vergote, 2010). Pese a esta mejoría notable de la supervivencia, muchos médicos todavía consideran que la quimioterapia IP constituye un tratamiento experimental y no lo recomiendan de forma sistemática (Gore, 2006).

Las ventajas teóricas de la quimioterapia IP son impresionantes. Por lo general, el cáncer ovárico epitelial se disemina sobre todo por las superficies peritoneales. En las pacientes operadas con enfermedad residual mínima, puede alcanzarse una dosis de quimioterapia mucho mayor en el sitio del tumor con la administración directa en el abdomen (Alberts, 1996; Markman, 2001).

Es obvio que no todas las mujeres con cáncer ovárico avanzado son elegibles para quimioterapia IP. Las pacientes en etapa IV y aquellas con gran volumen de enfermedad residual tienen menor probabilidad de beneficio. Asimismo, los efectos adversos son mayores con el tratamiento a base de IP, son frecuentes los problemas relacionados con el catéter y las ventajas en cuanto a la supervivencia a largo plazo son controversiales (Walker, 2006). Sin embargo, el consenso actual es que el tratamiento con quimioterapia IP ciertamente se debe contemplar como posibilidad ante un cáncer cuyo volumen se ha reducido con éxito (Morgan, 2011). Sin embargo, la elección de recibir quimioterapia IP o no hacerlo finalmente es decisión de la paciente informada (Alberts, 2006).

Con base en el anuncio clínico y el debate del *National Cancer Institute,* hoy día se están probando nuevos regímenes IP. En un estudio clínico con asignación al azar de GOG en fase III (protocolo #252), se está comparando: 1) el paclitaxel a dosis densa con carboplatino IV; 2) el paclitaxel en dosis densa y carboplatino IB, y 3) el protocolo #172 del GOG modificado de cisplatino IP. Todos los grupos reciben bevacizumab de forma simultánea, seguido de bevacizumab de sostén. Se anticipa que esta información repercutirá en las aplicaciones futuras del tratamiento IP para el cáncer ovárico.

Tratamiento de pacientes en remisión

En la mayoría de las mujeres con cáncer ovárico avanzado, la combinación de intervención quirúrgica y quimioterapia basada en platino lleva a remisión clínica (exploración, concentraciones de CA-125 y CT normales). Sin embargo, al final, hasta 80% recae y muere por progresión de la enfermedad. Las concentraciones más bajas de CA-125 (valores de un solo dígito) casi siempre se relacionan con menos recurrencias y supervivencia más prolongada (Juretzka, 2007). Como la mayoría de las pacientes que alcanza la remisión tiene células residuales, ocultas, resistentes a fármacos, es apropiado considerar varias opciones. Por desgracia, no hay una prueba sólida de que alguna intervención sea de beneficio.

Vigilancia. Una vez que concluye el tratamiento, las pacientes se vigilan a intervalos regulares por medio de exploración física y concentración de CA-125, al igual que en el cáncer incipiente. Para vigilar a aquellas con cáncer ovárico avanzado, se indican, por lo general, estudios de imagen. Los médicos deben estar muy alertas para sospechar la recurrencia.

Laparotomía de revisión. Ésta es la "norma de oro" para identificar la enfermedad residual. En general, las principales indicaciones son valorar la integridad de la respuesta y extirpar cualquier tumor residual.

Dicha intervención quirúrgica tiene varios pasos. Primero, deben efectuarse lavados citológicos o recolección de líquido de ascitis, a menos que se descubra enfermedad demostrada por biopsia. Segundo, se realiza una valoración visual de todas las superficies peritoneales, incluido el diafragma, para remover cualquier nódulo sospechoso, adherencias o tumores. Tercero, en ausencia de enfermedad macroscópica, se deben realizar biopsias de superficies peritoneales y epiplón residual. Por último, es necesario obtener muestras de ganglios pélvicos y paraaórticos, a menos que se haya hecho en la primera intervención quirúrgica y no se hubiera encontrado compromiso (Whitney, 2011). La laparotomía de revisión es una alternativa aceptable, con menor morbilidad para algunas pacientes (Husain, 2001; Littell, 2006).

Sin embargo, por muchas razones ningún tipo de dicha laparotomía se realiza de forma habitual. Aunque estudios ocasionales sin asignación al azar notificaron alguna ventaja clínica en la identificación de pacientes con enfermedad residual, dos estudios multicéntricos europeos con asignación al azar de laparotomía de revisión no pudieron demostrar un beneficio en la supervivencia (Luesley, 1988; Nicoletto, 1997). Además, en una comparación sin asignación al azar reciente de pacientes de un estudio previo del GOG que se habían sometido a una intervención quirúrgica de revisión, no se mostró mayor supervivencia (Greer, 2005).

En resumen, la laparotomía de revisión sirve sobre todo como parámetro de valoración temprano útil de la eficacia del tratamiento dentro de un protocolo experimental. Por otra parte, ningún estudio clínico prospectivo ha demostrado una ventaja en la supervivencia. Dicha laparotomía tiene valor pronóstico porque un procedimiento que no revela enfermedad recurrente se relaciona con una mejor tasa de supervivencia. En resumen, deben sopesarse la morbilidad y el costo adicionales contra el beneficio esperado para cada paciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1995).

Quimioterapia de sostén. Hay poca evidencia que sugiera alguna ventaja para el tratamiento adicional en mujeres que alcanzan la remisión clínica después de seis ciclos de quimioterapia basada en platino. Sin embargo, por la tasa tan alta de recurrencia conocida, en estudios sin asignación al azar se han probado varios fármacos como régimen terapéutico de sostén, también denominado *tratamiento de consolidación*.

Se observó que el paclitaxel mensual durante 12 ciclos extiende la supervivencia sin avance unos siete meses en comparación con

tres ciclos de tratamiento. Es interesante señalar que este beneficio se limita principalmente a pacientes con la menor concentración de CA-125 y supuestamente la menor carga tumoral al entrar en el estudio (Markman, 2006). Además, los efectos adversos acumulados, principalmente neuropatía, fueron considerables y provocaron que se redujera la dosis. Por desgracia, el estudio clínico no demostró mayor supervivencia en las pacientes que reciben un régimen de sostén prolongado (Markman, 2003, 2009).

Para establecer si el paclitaxel en dosis reducida o el CT-2103 en realidad reducen la mortalidad en comparación con el tratamiento de sostén nulo, el GOG está llevando a cabo un estudio clínico en fase III de mujeres con cáncer ovárico avanzado en quienes se obtuvo una remisión clínica con quimioterapia a base de platino (protocolo #212). También se está investigando el bevacizumab como tratamiento de sostén en varios estudios clínicos de fase III.

Radioterapia. En Estados Unidos, las pacientes en remisión después del tratamiento primario rara vez reciben radioterapia abdominal total porque el beneficio no está comprobado y por el temor de efectos adversos excesivos, como enteritis por radiación (Sorbe, 2003). Sin embargo, la eficacia a largo plazo de dicha estrategia de consolidación es comparable con la lograda en mujeres tratadas con otras modalidades. Por consiguiente, puede considerarse para algunas mujeres con enfermedad microscópica detectada en una intervención quirúrgica de revisión (Morgan, 2011). En general, esta práctica es mucho más común en Europa (Petit, 2007).

Factores pronósticos

La tasa de supervivencia general a cinco años de cáncer ovárico epitelial es de 45%, mucho menor que la del cáncer uterino (84%) o cervicouterino (73%) (*National Cancer Institute*, 2011c). Las tasas de supervivencia dependen en gran parte de la presencia o la ausencia de metástasis (cuadro 35-11), lo cual refleja el estadio asignado por la FIGO. En el cuadro 35-12 se muestran otros factores de pronóstico. Es interesante señalar que las portadoras de la mutación en *BRCA* tienen mejor pronóstico, principalmente por su mayor sensibilidad al platino (Cass, 2003; Lacour, 2011). Sin embargo, incluso con factores de pronóstico favorables y no obstante las innovaciones recientes, la mayoría de las pacientes finalmente presenta recurrencia.

Tratamiento del cáncer ovárico recurrente

El primer signo de recurrencia es casi siempre la elevación gradual de CA-125. Cuando sólo existe evidencia “bioquímica” de que el cáncer avanza, a menudo se administra tamoxifeno puesto que es activo para el tratamiento del cáncer recurrente y sus efectos adversos son mínimos (Hurteau, 2010). Como alternativa, se ofrece la participación en un estudio clínico, puede iniciarse quimioterapia citotóxica o mantenerse en observación hasta que aparezcan síntomas clínicos. Sin tratamiento, la recurrencia casi siempre se vuelve evidente en dos a seis meses. Por lo común, el tumor se localiza en algún sitio en el abdomen. Las mujeres con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia primaria se clasifican con *enfermedad resistente al platino*. Las que tienen recurrencia antes de seis meses tienen *cáncer ovárico resistente al platino* (*National Cancer Institute*, 2011c). En general, el pronóstico, en cualquiera de estas categorías, es muy malo y la única opción es quimioterapia paliativa con fármacos distintos al platino. Siempre que sea posible, debe ofrecerse el ingreso a un estudio clínico experimental. De lo contrario, las tasas de respuesta casi siempre varían entre 5 y 15% con fármacos citotóxicos convencionales, como paclitaxel, doxorrubicina liposómica pegilada, docetaxel, topotecán o gemcitabina.

Las mujeres con recurrencia más de 6 a 12 meses después de completar el tratamiento primario se consideran *sensibles al platino*. Tales pacientes, sobre todo aquéllas con remisión prolongada por más de 18, 24 o 36 meses, tienen la mayor cantidad de opciones (Morgan, 2011). Resulta interesante observar que aunque las pacientes con cáncer ovárico incipiente tienen un pronóstico global más favorable, la supervivencia después de una recurrencia es similar a la de las pacientes que inicialmente tenían un cáncer avanzado (Chan, 2010b).

Citorreducción quirúrgica secundaria

Aunque la selección de pacientes es un poco arbitraria, las que son elegibles para dicha intervención quirúrgica tienen: 1) enfermedad sensible al platino; 2) intervalo libre de enfermedad prolongado; 3) un sitio solitario de recurrencia, y 4) ausencia de ascitis (Chi, 2006). Para obtener el máximo beneficio de supervivencia, la reducción de volumen debe lograr enfermedad residual mínima (Harter, 2006; Schorge, 2010b). Sin embargo, se explora cerca de 50% de las pacientes sin lograr este objetivo.

Los beneficios en cuanto a la supervivencia global de esta técnica se están valorando en un estudio clínico del GOG en fase III (protocolo #213). En este estudio, las mujeres elegibles para intervención quirúrgica con cáncer recurrente sensible al platino se distribuyeron al azar para una citorreducción secundaria o no, seguida de carboplatino y paclitxel con o sin bevacizumab adicional. De las pacientes inscritas en este estudio, sólo 15 a 20% se ha considerado elegible para procedimiento quirúrgico.

CUADRO 35-11. Supervivencia a cinco años del cáncer ovárico epitelial

Estadio	Supervivencia a 5 años (%)
Circunscrito (confinado a un sitio primario)	92
Regional (diseminado hacia ganglios regionales)	72
A distancia (el cáncer ha enviado metástasis)	27
Desconocido (sin clasificación)	22

Tomado del National Cancer Institute, 2011c.

CUADRO 35-12. Principales factores de pronóstico favorable del cáncer ovárico

Juventud
Buen estado de desempeño
Tipo celular distinto a mucinoso o de células claras
Tumor bien diferenciado
Volumen menor de la enfermedad antes de cualquier reducción quirúrgica de volumen
Ausencia de ascitis
Tumor residual más pequeño después de citorreducción quirúrgica primaria

Tomado del National Cancer Institute, 2011c.

Quimioterapia de salvamento

Ya sea que la paciente sea objeto de intervención quirúrgica adicional, el tratamiento de elección para las mujeres con cáncer ovárico recurrente y sensible al platino es un nuevo esquema que se basa en platino. El carboplatino combinado con paclitaxel o gemcitabina ha demostrado una leve superioridad frente al carboplatino solo (Parmar, 2003; Pfisterer, 2006). Además, en un estudio clínico con asignación al azar en fase III, la combinación novedosa de carboplatino con doxorrubicina liposómica pegilada resultó ser mejor que el carboplatino con paclitaxel (Pujade-Lauraine, 2010). Sin embargo, la administración de estos fármacos en secuencia como sustancias individuales quizá tenga el mismo éxito y menores efectos adversos (*National Cancer Institute*, 2011c). Topotecán y docetaxel son otros compuestos de uso frecuente. En fecha reciente, se observó acción alentadora del bevacizumab (Burger, 2007; Cannistra, 2007).

Sin importar el régimen que se elija al principio, casi siempre debe hacerse una nueva valoración después de dos o tres ciclos de quimioterapia para determinar el beneficio clínico (Morgan, 2011). De forma típica, la respuesta de CA-125 con o sin confirmación por medio de CT de que el volumen del tumor se redujo, ofrece suficiente información para prolongar el tratamiento. Las pacientes que no responden deben cambiar por otro régimen que sea más eficaz. La selección de la quimioterapia se basa en la tasa de respuesta global de todas las variedades histológicas de cáncer ovárico epitelial. Quizá sea más útil dirigir el tratamiento para cada paciente. Con este propósito, en ocasiones se utilizan pruebas de quimiosensibilidad *in vitro*. En principio, se prueban distintos agentes quimioterapéuticos contra el tumor de la paciente y el fármaco que obtenga la mejor respuesta debe producir un mejor resultado. Por desgracia, esta estrategia carece de eficacia clínica demostrable (Morgan, 2011).

Paliación del cáncer ovárico en etapa terminal

Durante el tratamiento, a menudo hay episodios intermitentes de obstrucción parcial del intestino delgado y el colon. Sin embargo, en algún momento las pacientes con enfermedad recurrente presentan agravamiento de los síntomas, lo cual amerita una nueva valoración de la estrategia terapéutica completa.

La obstrucción intestinal que no se resuelve con aspiración nasogástrica puede tratarse de dos maneras. Con frecuencia, alguna paciente desea una estrategia quirúrgica más aguda con intervención quirúrgica, inicio de alimentación parenteral total y continuación de la quimioterapia. La colostomía, la ileostomía o la derivación intestinal a menudo alivia los síntomas (Chi, 2009b). Por desgracia, algunas veces es imposible obtener un resultado quirúrgico satisfactorio porque hay múltiples sitios de obstrucción parcial o completa. Asimismo, rara vez se consigue la paliación exitosa cuando el tiempo de tránsito se prolonga por carcinomatosis peritoneal difusa o cuando las características anatómicas requieren una derivación que ocasiona síndrome de intestino corto (*National Cancer Institute*, 2011c). Además, la recuperación con frecuencia se complica por una fístula enterocutánea, una nueva obstrucción u otro incidente patológico (Pothuri, 2004). Para algunas mujeres, la mejor estrategia para tratar una obstrucción intestinal resistente al tratamiento es la colocación de una sonda de gastrostomía paliativa, hidratación IV y atención en una institución de cuidados terminales. La decisión final sobre cómo proceder debe basarse en una discusión franca. Los temas incluyen opciones terapéuticas, la evolución natural del cáncer ovárico progresivo y la posibilidad realista de cualquier respuesta adicional de la enfermedad con el cambio a un tratamiento distinto.

Otro escenario frecuente es una mujer con ascitis sintomática de acumulación rápida. Esto puede aliviarse con paracentesis repetidas o colocación de un catéter peritoneal permanente. De igual manera, un derrame pleural maligno resistente al tratamiento casi siempre se trata con toracocentesis, pleurodesis o colocación de un catéter peritoneal permanente. Aunque para algunas pacientes quizá sean apropiados estos y otros procedimientos, debe reconocerse la incapacidad para detener el avance de la enfermedad. Además, cualquier intervención puede producir alguna complicación grave no anticipada. En general, los procedimientos paliativos se usan de forma más compasiva cuando se incorporan en el plan terapéutico general. Por ejemplo, en una mujer con enfermedad estable y función renal normal, la compresión ureteral por el tumor con hidronefrosis no siempre requiere colocación de una férula o una sonda de nefrostomía.

Todas las pacientes merecen una atención positiva, esperanzada, pero honesta para el tratamiento de la enfermedad progresiva e incurable. Con frecuencia las expectativas en cuanto al beneficio de la quimioterapia paliativa son poco realistas pero, desde el punto de vista emocional, esto es preferible a la idea de "darse por vencida" (Doyle, 2001). No hay sustituto para la confianza mutua en la relación médico-paciente cuando se toman decisiones sólidas enfocadas a mejorar la calidad de vida de mujeres con cáncer ovárico en etapa terminal.

BIBLIOGRAFÍA

Al-Barrak J, Santos JL, Tinker A, et al: Exploring palliative treatment outcomes in women with advanced or recurrent ovarian clear cell carcinoma. Gynecol Oncol 122(1):107, 2011
Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, et al: Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. N Engl J Med 335:1950, 1996
Alberts DS, Markman M, Muggia F, et al: Proceedings of a GOG workshop on intraperitoneal therapy for ovarian cancers. Gynecol Oncol 103(3):738, 2006
Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, et al: Quality improvement in the surgical approach to advanced ovarian cancer: the Mayo Clinic experience. J Am Coll Surg 208:614, 2009
Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al: Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 100:283, 2006
Alvarado-Cabrero I, Cheung A, Caduff R: Tumours of the fallopian tube and uterine ligaments [Tumours of the fallopian tube]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 206
American College of Obstetricians and Gynecologists: Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Practice Bulletin No. 103, April 2009
American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic oophorectomy. Practice Bulletin No. 7, September 1999
American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. Committee Opinion No. 477, March 2011
American College of Obstetricians and Gynecologists: Second-look laparotomy for epithelial ovarian cancer. Committee Opinion No. 165, December 1995
Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 354:34, 2006
Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, et al: Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 13:2752, 1995
Beiner ME, Finch A, Rosen B, et al: The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations: a prospective study. Gynecol Oncol 104(1):7, 2007
Bell J, Brady MF, Young RC, et al: Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial

ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 102:432, 2006

Bookman MA, Brady MF, McGuire WP, et al: Evaluation of new platinum-based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a phase III trial of the Gynecologic Cancer Intergroup. J Clin Oncol 27:1419, 2009

Bristow RE, Palis BE, Chi DS, et al: The National Cancer Database report on advanced-stage epithelial ovarian cancer: impact of hospital surgical case volume on overall survival and surgical treatment paradigm. Gynecol Oncol 118:262, 2010

Buller RE, Lallas TA, Shahin MS, et al: The p53 mutational spectrum associated with BRCA1 mutant ovarian cancer. Clin Cancer Res 7:831, 2001

Burger RA, Sill MW, Monk BJ, et al: Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 25:5165, 2007

Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, et al: Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. Obstet Gynecol 99:11, 2002

Buys SS, Partridge E, Black A, et al: Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA 305(22):2295, 2011

Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al: Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 193:1630, 2005

Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, et al: Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. J Clin Oncol 25:3985, 2007

Cannistra SA, Matulonis UA, Penson RT, et al: Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. J Clin Oncol 25:5180, 2007

Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, et al: Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. J Clin Oncol 26:4160, 2008

Cass I, Baldwin RL, Varkey T, et al: Improved survival in women with BRCA-associated ovarian carcinoma. Cancer 97:2187, 2003

Chan JK, Munro EG, Cheung MK, et al: Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients. Obstet Gynecol 109:12, 2007

Chan JK, Tian C, Fleming GF, et al: The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 116:301, 2010a

Chan JK, Tian C, Teoh D, et al: Survival after recurrence in early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 116:307, 2010b

Chen S, Iversen ES, Friebel T, et al: Characterization of BRCA1 and BRCA2 mutations in a large United States sample. J Clin Oncol 24:863, 2006

Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. Am J Obstet Gynecol 192:1614, 2005

Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, et al: Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. Gynecol Oncol 114:26, 2009a

Chi DS, McCaughty K, Diaz JP, et al: Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. Cancer 106:1933, 2006

Chi DS, Phaeton R, Miner TJ, et al: A prospective outcomes analysis of palliative procedures performed for malignant intestinal obstruction due to recurrent ovarian cancer. Oncologist 14:835, 2009b

Covens AL: A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 78:269, 2000

Cramer DW, Bast RC Jr, Berg CD, et al: Ovarian cancer biomarker performance in prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial specimens. Cancer Prev Res 4:65, 2011

Cress RD, Bauer K, O'Malley CD, et al: Surgical staging of early stage epithelial ovarian cancer: results from the CDC-NPCR ovarian patterns of care study. Gynecol Oncol 121:94, 2011

Deng CX: BRCA1: cell cycle checkpoint, genetic instability, DNA damage response and cancer evolution. Nucleic Acids Res 34:1416, 2006

Doyle C, Crump M, Pintilie M, et al: Does palliative chemotherapy palliate? Evaluation of expectations, outcomes, and costs in women receiving chemotherapy for advanced ovarian cancer. J Clin Oncol 19:1266, 2001

du Bois A, Luck HJ, Meier W, et al: A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 95:1320, 2003

du Bois A, Reuss A, Harter P, et al: Potential role of lymphadenectomy in advanced ovarian cancer: a combined exploratory analysis of three prospectively randomized phase III multicenter trials. J Clin Oncol 28:1733, 2010

Earle CC, Schrag D, Neville BA, et al: Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. J Natl Cancer Inst 98:172, 2006

Eichhorn JH, Young RH, Scully RE: Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary type: a clinicopathologic, immunohistologic, and flow cytometric analysis of 11 cases. Am J Surg Pathol 16:926, 1992

Eisenkop SM, Spirtos NM: The clinical significance of occult macroscopically positive retroperitoneal nodes in patients with epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 82:143, 2001

Engelen MJ, Kos HE, Willemse PH, et al: Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. Cancer 106:589, 2006

Euhus DM, Smith KC, Robinson L, et al: Pretest prediction of BRCA1 or BRCA2 mutation by risk counselors and the computer model BRCAPRO. J Natl Cancer Inst 94:844, 2002

Everett EN, French AE, Stone RL, et al: Initial chemotherapy followed by surgical cytoreduction for the treatment of stage III/IV epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 195:568, 2006

Gershenson DM, Silva EG, Mitchell MF, et al: Transitional cell carcinoma of the ovary: a matched control study of advanced-stage patients treated with cisplatin-based chemotherapy. Am J Obstet Gynecol 168:1178, 1993

Gertig DM, Hunter DJ, Cramer DW, et al: Prospective study of talc use and ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 92:249, 2000

Goff BA, Mandel L, Muntz HG, et al: Ovarian carcinoma diagnosis. Cancer 89:2068, 2000

Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, et al: Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. JAMA 291:2705, 2004

Goff BA, Matthews BJ, Wynn M, et al: Ovarian cancer: patterns of surgical care across the United States. Gynecol Oncol 103:383, 2006

Gomez-Garcia EB, Ambergen T, Blok MJ, et al: Patients with an unclassified genetic variant in the BRCA1 or BRCA2 genes show different clinical features from those with a mutation. J Clin Oncol 23:2185, 2005

Goodman MT, Howe HL, Tung KH, et al: Incidence of ovarian cancer by race and ethnicity in the United States, 1992–1997. Cancer 97:2676, 2003

Gore M, du BA, Vergote I: Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer remains experimental. J Clin Oncol 24:4528, 2006

Greene MH, Piedmonte M, Alberts D, et al: A prospective study of risk-reducing salpingo-oophorectomy and longitudinal CA-125 screening among women at increased genetic risk of ovarian cancer: design and baseline characteristics: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17:594, 2008

Greer BE, Bundy BN, Ozols RF, et al: Implications of second-look laparotomy in the context of optimally resected stage III ovarian cancer: a non-randomized comparison using an explanatory analysis. A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 99:71, 2005

Griffiths CT: Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. Natl Cancer Inst Monogr 42:101, 1975

Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al: Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer: a prospective study. JAMA 270:2813, 1993

Harter P, Bois A, Hahmann M, et al: Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR Trial. Ann Surg Oncol 13:1702, 2006

Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the ovary. In FIGO annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. Int J Obstet Gynecol 95(Suppl 1):S161, 2006

Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, et al: Incidence of ovarian cancer of grand multiparous women: a population-based study in Finland. Gynecol Oncol 103:207, 2006

Hou JY, Kelly MG, Yu H, et al: Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease. Gynecol Oncol 105:211, 2007

Houck K, Nikrui N, Duska L, et al: Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen and permanent histopathologic diagnosis. Obstet Gynecol 95:839, 2000

Hurteau JA, Brady MF, Darcy KM, et al: Randomized phase III trial of tamoxifen versus thalidomide in women with biochemical-recurrent-only epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal carcinoma after a complete response to first-line platinum/taxane chemotherapy with an evaluation of serum vascular endothelial growth factor (VEGF): a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 119:444, 2010

Husain A, Chi DS, Prasad M, et al: The role of laparoscopy in second-look evaluations for ovarian cancer. Gynecol Oncol 80:44, 2001

Huusom LD, Frederiksen K, Hogdall EV, et al: Association of reproductive factors, oral contraceptive use and selected lifestyle factors with the risk of ovarian borderline tumors: a Danish case-control study. Cancer Causes Control 17:821, 2006

Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al: Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. Obstet Gynecol 105:35, 2005

International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer 120:885, 2006

International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 370(9599):1609, 2007

James PA, Doherty R, Harris M, et al: Optimal selection of individuals for BRCA mutation testing: a comparison of available methods. J Clin Oncol 24:707, 2006

Jemal A, Bray F, Center MM, et al: Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 61:69, 2011

Juretzka MM, Barakat RR, Chi DS, et al: CA-125 level as a predictor of progression-free survival and overall survival in ovarian cancer patients with surgically defined disease status prior to the initiation of intraperitoneal consolidation therapy. Gynecol Oncol 104(1):176, 2007

Kang S, Nam BH: Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. Ann Surg Oncol 16:2315, 2009

Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al: Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomized controlled trial. Lancet 374:1331, 2009

Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 346:1609, 2002

Kiani F, Knutsen S, Singh P, et al: Dietary risk factors for ovarian cancer: the Adventist Health Study (United States). Cancer Causes Control 17:137, 2006

Kramer JL, Velazquez IA, Chen BE, et al: Prophylactic oophorectomy reduces breast cancer penetrance during prospective, long-term follow-up of BRCA1 mutation carriers. J Clin Oncol 23:8629, 2005

Kruitwagen RF, Swinkels BM, Keyser KG, et al: Incidence and effect on survival of abdominal wall metastases at trocar or puncture sites following laparoscopy or paracentesis in women with ovarian cancer. Gynecol Oncol 60:233, 1996

Lacey JV Jr, Brinton LA, Leitzmann MF, et al: Menopausal hormone therapy and ovarian cancer risk in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study cohort. J Natl Cancer Inst 98:1397, 2006

Lacour RA, Westin SN, Meyer LA, et al: Improved survival in non-Ashkenazi Jewish ovarian cancer patients with BRCA1 and BRCA2 gene mutations. Gynecol Oncol 121:358, 2011

Lancaster MJ, Powell CB, Kauff ND, et al: Society of Gynecologic Oncologists Education Committee statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. Gynecol Oncol 107:159, 2007

Landen CN Jr, Birrer MJ, Sood AK: Early events in the pathogenesis of epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 26:995, 2008

Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, et al: Tumours of the ovary and peritoneum [Surface epithelial-stromal tumours]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 117

Levanon K, Crum C, Drapkin R: New insights into the pathogenesis of serous ovarian cancer and its clinical impact. J Clin Oncol 26:5284, 2008

Levine DA, Argenta PA, Yee CJ, et al: Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with BRCA mutations. J Clin Oncol 21:4222, 2003

Li AJ, Madden AC, Cass I, et al: The prognostic significance of thrombocytosis in epithelial ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 92:211, 2004

Lin PS, Gershenson DM, Bevers MW, et al: The current status of surgical staging of ovarian serous borderline tumors. Cancer 85:905, 1999

Littell RD, Hallonquist H, Matulonis U, et al: Negative laparoscopy is highly predictive of negative second-look laparotomy following chemotherapy for ovarian, tubal, and primary peritoneal carcinoma. Gynecol Oncol 103:570, 2006

Lu KH, Garber JE, Cramer DW, et al: Occult ovarian tumors in women with BRCA1 or BRCA2 mutations undergoing prophylactic oophorectomy. J Clin Oncol 18:2728, 2000

Luesley D, Lawton F, Blackledge G, et al: Failure of second-look laparotomy to influence survival in epithelial ovarian cancer. Lancet 2:599, 1988

Madalinska JB, Hollenstein J, Bleiker E, et al: Quality-of-life effects of prophylactic salpingo-oophorectomy versus gynecologic screening among women at increased risk of hereditary ovarian cancer. J Clin Oncol 23:6890, 2005

Madalinska JB, van Beurden M, Bleiker EM, et al: The impact of hormone replacement therapy on menopausal symptoms in younger high-risk women after prophylactic salpingo-oophorectomy. J Clin Oncol 24:3576, 2006

Magrina JF, Zanagnolo V, Noble BN, et al: Robotic approach for ovarian cancer: perioperative and survival results and comparison with laparoscopy and laparotomy. Gynecol Oncol 121:100, 2011

Makarla PB, Saboorian MH, Ashfaq R, et al: Promoter hypermethylation profile of ovarian epithelial neoplasms. Clin Cancer Res 11:5365, 2005

Mammas IN, Zafiropoulos A, Spandidos DA: Involvement of the ras genes in female genital tract cancer. Int J Oncol 26:1241, 2005

Mannel RS, Brady MF, Kohn EC, et al: A randomized phase III trial of IV carboplatin and paclitaxel Į 3 courses followed by observation versus weekly maintenance low-dose paclitaxel in patients with early-stage ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 122(1):89, 2011

Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 19:1001, 2001

Markman M, Liu PY, Moon J, et al: Impact on survival of 12 versus 3 monthly cycles of paclitaxel (175 mg/m2) administered to patients with advanced ovarian cancer who attained a complete response to primary platinum-paclitaxel: follow-up of a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group phase III trial. Gynecol Oncol 114(2):195, 2009

Markman M, Liu PY, Rothenberg ML, et al: Pretreatment CA-125 and risk of relapse in advanced ovarian cancer. J Clin Oncol 24:1454, 2006

Markman M, Liu PY, Wilczynski S, et al: Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. J Clin Oncol 21:2460, 2003

McCann CK, Growdon WB, Munro EG, et al: Prognostic significance of splenectomy as part of initial cytoreductive surgery in ovarian cancer. Ann Surg Oncol 2011 Mar 22 [Epub ahead of print]

Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al: Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). Lancet Oncol 10:327, 2009

Menzin AW, Gal D, Lovecchio JL: Contemporary surgical management of borderline ovarian tumors: a survey of the Society of Gynecologic Oncologists. Gynecol Oncol 78:7, 2000

Mercado C, Zingmond D, Karlan BY, et al: Quality of care in advanced ovarian cancer: the importance of provider specialty. Gynecol Oncol 117:18, 2010

Mok SC, Schorge JO, Welch WR, et al: Tumours of the ovary and peritoneum [Peritoneal tumours]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 197

Mor G, Visintin I, Lai Y, et al: Serum protein markers for early detection of ovarian cancer. Proc Natl Acad Sci USA 102:7677, 2005

Morgan RJ Jr, Alvarez RD, Armstrong DK, et al: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer, including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 2. 2011. www.nccn.org. Accessed May 12, 2011

National Cancer Institute: Genetics of breast and ovarian cancer (PDQ). Available at: www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/healthprofessional. Accessed May 12, 2011a

National Cancer Institute: National Cancer Institute issues clinical announcement for preferred method of treatment for advanced ovarian cancer. January 4, 2006. Available at: www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/IPchemotherapyrelease. Accessed May 12, 2011

National Cancer Institute: Ovarian cancer prevention (PDQ): Available at: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/ovarian/HealthProfessional. Accessed May 12, 2011b

National Cancer Institute: Ovarian epithelial cancer treatment (PDQ). Available at: www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/ovarianepithelial/healthprofessional. Accessed May 12, 2011c

Nezhat FR, DeNoble SM, Liu CS, et al: The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging and debulking of apparent advanced stage ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. JSLS 14:155, 2010

Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R, et al: Surgical second look in ovarian cancer: a randomized study in patients with laparoscopic complete remission. A Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group study. J Clin Oncol 15:994, 1997

Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al: Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 21:3194, 2003

Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al: Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized trial. J Natl Cancer Inst 97:560, 2005

Park JY, Kim DY, Kim JH, et al: Surgical management of borderline ovarian tumors: the role of fertility-sparing surgery. Gynecol Oncol 113:75, 2009

Park JY, Song JS, Choi G, et al: Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: a report of two cases and review of the literature. Int J Gynecol Pathol 29:328, 2010

Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al: Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women

with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. Lancet 361:2099, 2003

Parmigiani G, Chen S, Iversen Jr ES, et al: Validity of models for predicting BRCA1 and BRCA2 mutations. Ann Intern Med 147:441, 2007

Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT, et al: Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. Obstet Gynecol 113:775 2009

Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer, 1994–1997. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, International Federation of Gynecology and Obstetrics. Int J Gynaecol Obstet 65:243, 1999

Pelucchi C, Galeone C, Talamini R, et al: Lifetime ovulatory cycles and ovarian cancer risk in 2 Italian case-control studies. Am J Obstet Gynecol 196(1):83.e1, 2007

Petit T, Velten M, d'Hombres A, et al: Long-term survival of 106 stage III ovarian cancer patients with minimal residual disease after second-look laparotomy and consolidation radiotherapy. Gynecol Oncol 104(1):104, 2007

Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, et al: Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. Lancet 359:572, 2002

Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al: Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. J Clin Oncol 24:4699, 2006

Pins MR, Young RH, Daly WJ, et al: Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases. Am J Surg Pathol 20:823, 1996

Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, et al: Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. Ann Surg Oncol 13:565, 2006

Pothuri B, Meyer L, Gerardi M, et al: Reoperation for palliation of recurrent malignant bowel obstruction in ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 95:193, 2004

Powell CB, Kenley E, Chen LM, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers: role of serial sectioning in the detection of occult malignancy. J Clin Oncol 23:127, 2005

Prat J, Morice P: Tumours of the ovary and peritoneum [Secondary tumours of the ovary]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 193

Pujade-Lauraine E, Wagner U, Aavall-Lundqvist E, et al: Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 28:3323, 2010

Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, et al: Ovulation and risk of epithelial ovarian cancer. Int J Cancer 104:228, 2003

Quirk JT, Natarajan N: Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. Gynecol Oncol 97:519, 2005

Rao GG, Skinner E, Gehrig PA, et al: Surgical staging of ovarian low malignant potential tumors. Obstet Gynecol 104:261, 2004

Rao GG, Skinner EN, Gehrig PA, et al: Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. Gynecol Oncol 98:263, 2005

Rauh-Hain JA, Growdon WB, Rodriguez N, et al: Carcinosarcoma of the ovary: a case-control study. Gynecol Oncol 121(3):477, 2011

Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med 346:1616, 2002

Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al: Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer: results from a Swedish case-control study. Am J Epidemiol 156:363, 2002

Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al: Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst 98:1694, 2006

Ronnett BM, Shmookler BM, Sugarbaker PH, et al: Pseudomyxoma peritonei: new concepts in diagnosis, origin, nomenclature, and relationship to mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. Anat Pathol 2197, 1997

Ronnett BM, Yan H, Kurman RJ, et al: Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis. Cancer 92:85, 2001

Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, et al: Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N Engl J Med 351:2489, 2004

Rosenblatt KA, Weiss NS, Cushing-Haugen KL, et al: Genital powder exposure and the risk of epithelial ovarian cancer. Cancer Causes Control 22:737, 2011

Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, et al: A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. Am J Epidemiol 160:1070, 2004

Rostgaard K, Wohlfahrt J, Andersen PK, et al: Does pregnancy induce the shedding of premalignant ovarian cells? Epidemiology 14:168, 2003

Rustin GJS, van der Burg MEL, Griffin CL, et al: Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomized trial. Lancet 376:1155, 2010

Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, et al: Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. Gynecol Oncol 87:1, 2002

Schildkraut JM, Bastos E, Berchuck A: Relationship between lifetime ovulatory cycles and overexpression of mutant p53 in epithelial ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 89:932, 1997

Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al: Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. N Engl J Med 354:261, 2006

Schorge JO, Modesitt SC, Coleman RL, et al: SGO White Paper on ovarian cancer: etiology, screening and surveillance. Gynecol Oncol 119:7, 2010a

Schorge JO, Muto MG, Lee SJ, et al: BRCA1-related papillary serous carcinoma of the peritoneum has a unique molecular pathogenesis. Cancer Res 60:1361, 2000

Schorge JO, Muto MG, Welch WR, et al: Molecular evidence for multifocal papillary serous carcinoma of the peritoneum in patients with germline BRCA1 mutations. J Natl Cancer Inst 90:841, 1998

Schorge JO, Wingo SN, Bhore R, et al: Secondary cytoreductive surgery for platinum-sensitive ovarian cancer. Int J Gynaecol Obstet 108:123, 2010b

Scully R, Livingston DM: In search of the tumour-suppressor functions of BRCA1 and BRCA2. Nature 408:429, 2000

Seidman JD, Kurman RJ: Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 31:539, 2000

Shih KK, Zhou QC, Aghajanian C, et al: Patterns of recurrence and role of adjuvant chemotherapy in stage II-IV serous ovarian borderline tumors. Gynecol Oncol 119:270, 2010

Siegel R, Ward E, Brawley O, et al: Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 61(4):212, 2011

Silva EG, Gershenson DM, Malpica A, et al: The recurrence and the overall survival rates of ovarian serous borderline neoplasms with noninvasive implants is time dependent. Am J Surg Pathol 30:1367, 2006

Silva EG, Tornos C, Bailey MA, et al: Undifferentiated carcinoma of the ovary. Arch Pathol Lab Med 115:377, 1991

Skates SJ, Menon U, MacDonald N, et al: Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in postmenopausal women. J Clin Oncol 21:206, 2003

Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, et al: Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. Gynecol Oncol 94:456, 2004

Sorbe B: Consolidation treatment of advanced (FIGO stage III) ovarian carcinoma in complete surgical remission after induction chemotherapy: a randomized, controlled, clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, chemotherapy, and no further treatment. Int J Gynecol Cancer 13:278, 2003

Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, et al: Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 41:230, 1991

Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, et al: Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006014, 2009

Tavassoli FA, Devilee P: Tumours of the ovary and peritoneum. In World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2003, p 114

Tempfer CB, Polterauer S, Bentz EK, et al: Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: a retrospective analysis of 96 cases and review of the literature. Gynecol Oncol 107:248, 2007

The ICON Collaborators: ICON2: Randomised trial of single-agent carboplatin against three-drug combination of CAP (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) in women with ovarian cancer. International Collaborative Ovarian Neoplasm Study. Lancet 352:1571, 1998

The ICON Group: Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. Lancet 360:505, 2002

Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al: Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. J Clin Oncol 23:8794, 2005

Timmers PJ, Zwinderman K, Coens C, et al: Lymph node sampling and taking of blind biopsies are important elements of the surgical staging of early ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 20:1142, 2010

Timofeev J, Galgano MT, Stoler MH, et al: Appendiceal pathology at the time of oophorectomy for ovarian neoplasms. Obstet Gynecol 116:1348, 2010

Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, et al: Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. Gynecol Oncol 93:199, 2004

Trimble CL, Kosary C, Trimble EL: Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol 86:34, 2002

Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, et al: International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial: Two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst 95:105, 2003

Twickler DM, Forte TB, Santos-Ramos R, et al: The ovarian tumor index predicts risk for malignancy. Cancer 86:2280, 1999

Ueland FR, Desmone CP, Seamon LG, et al: Effectiveness of a multivariate index assay in the preoperative assessment of ovarian tumors. Obstet Gynecol 117(6):1289, 2011

van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al: The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med 332:629, 1995

Vergote I, Trope CG, Amant F, et al: Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med 363:943, 2010

Verheijen RH, Mensdorff-Pouilly S, van Kamp GJ, et al: CA-125: fundamental and clinical aspects. Semin Cancer Biol 9:117, 1999

Vermillion Inc: OVA1™ package insert: executive summary. http://ova-1.com/physicians/package-insert. Accessed May 7, 2011

Visintin I, Feng Z, Longton G, et al: Diagnostic markers for early detection of ovarian cancer. Clin Cancer Res 14:1065, 2008

Walker JL, Armstrong DK, Huang HQ, et al: Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian and primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 100:27, 2006

Ware Miller R, Smith A, DeSimone CP, et al: Performance of the American College of Obstetricians and Gynecologists' ovarian tumor referral guidelines with a multivariate index assay. Obstet Gynecol 117(6):1298, 2011

Werness BA, Parvatiyar P, Ramus SJ, et al: Ovarian carcinoma in situ with germline BRCA1 mutation and loss of heterozygosity at BRCA1 and TP53. J Natl Cancer Inst 92:1088, 2000

Whitney CW: Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual. Gynecologic Oncology Group. Available at: https://gogmember.gog.org/manuals/pdf/surgman.pdf. Accessed May 12, 2011

Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, et al: Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of AGO-OVAR. Gynecol Oncol 106:69, 2007

Wingo SN, Knowles LM, Carrick KS, et al: Retrospective cohort study of surgical staging for ovarian low malignant potential tumors. Am J Obstet Gynecol 194:e20, 2006

Yen ML, Yen BL, Bai CH, et al: Risk factors for ovarian cancer in Taiwan: a case-control study in a low-incidence population. Gynecol Oncol 89:318, 2003

Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective, randomized trials. N Engl J Med 322:1021, 1990

Young RH, Oliva E, Scully RE: Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type: a clinicopathological analysis of 150 cases. Am J Surg Pathol 18:1102, 1994

Yurkovetsky Z, Skates S, Lomakin A, et al: Development of a multimarker assay for early detection of ovarian cancer. J Clin Oncol 28:2159, 2010

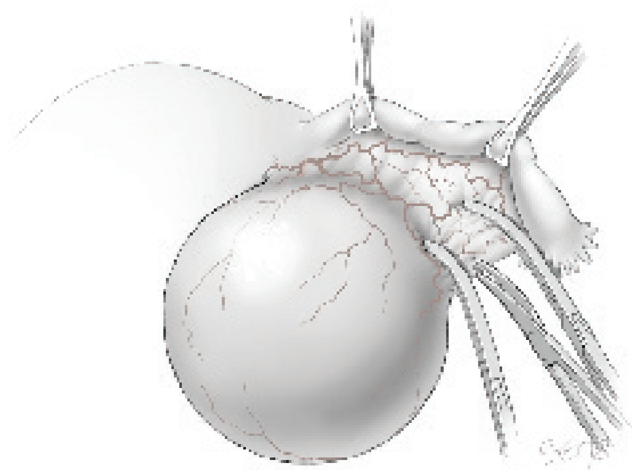
Zaino RJ, Brady MF, Lele SM, et al: Advanced stage mucinous adenocarcinoma of the ovary is both rare and highly lethal: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 117:554, 2011

Zanetta G, Rota S, Chiari S, et al: Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. J Clin Oncol 19:2658, 2001

Zapardiel I, Rosenberg P, Peiretti M, et al: The role of restaging borderline ovarian tumors: single institution experience and review of the literature. Gynecol Oncol 119:274, 2010

Zhang M, Lee AH, Binns CW: Reproductive and dietary risk factors for epithelial ovarian cancer in China. Gynecol Oncol 92:320, 2004

Zhang Z, Chan DW: The road from discovery to clinical diagnostics: lessons learned from the first FDA-cleared in vitro diagnostic multivariate index assay of proteomic biomarkers. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 19(12):2995, 2010



CAPÍTULO 36

Tumores ováricos de células germinales y del estroma de los cordones sexuales

Los tumores ováricos malignos se clasifican en tres categorías principales. La organización de estos grupos se basa en las estructuras anatómicas de las cuales se originan las neoplasias (fig. 36-1). Los cánceres ováricos epiteliales representan de 90 a 95% de los tumores malignos de las gónadas femeninas (cap. 35, pág. 853). Los tumores ováricos de células germinales y del estroma de los cordones sexuales constituyen del 5 al 10% restante y tienen cualidades únicas que necesitan una estrategia terapéutica especial (Quirk, 2005).

TUMORES OVÁRICOS MALIGNOS DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales se originan en los elementos primordiales de las gónadas femeninas y comprenden un tercio de todas las neoplasias ováricas. El teratoma quístico maduro, también llamado *quiste dermoide*, es por mucho el subtipo más frecuente; representa 95% de todas las neoplasias de células germinales y su comportamiento clínico es benigno (cap. 9, pág. 266). Por el contrario, en países occidentales, éstas comprenden menos de 5% de los cánceres ováricos malignos e incluyen *disgerminomas, tumores del saco vitelino, teratomas inmaduros* y otros tipos menos comunes.

Tres rasgos típicos distinguen a los tumores malignos de células germinales de los cánceres ováricos epiteliales. Primero, la patología de las pacientes casi siempre inicia a una edad menor, por lo común en la adolescencia o al principio del tercer decenio de la vida. Segundo, al momento del diagnóstico la mayoría de las mujeres presenta enfermedad en etapa I. Tercero, el pronóstico es excelente por la gran sensibilidad de los tumores a la quimioterapia (tratamiento antineoplásico), incluso para aquellas personas con enfermedad avanzada.

Las cirugías que permiten conservar la fertilidad representan el tratamiento primario para las mujeres que desean embarazarse en el futuro y la mayoría no requerirá quimioterapia posoperatoria.

Epidemiología

La incidencia de los tumores ováricos malignos de células germinales, ajustada por edad, en Estados Unidos es mucho menor (0.4 por cada 100 000 mujeres) que la de los carcinomas ováricos epiteliales (15.5), pero es dos veces más alta que la de los tumores del estroma de los cordones sexuales (0.2) (Quirk, 2005). Smith y sus colaboradores (2006) analizaron 1 262 casos de células germinales ováricas malignas desde 1973 hasta 2002 y observaron que las tasas de incidencia habían disminuido 10% en los últimos 30 años. A diferencia de un pequeño porcentaje de carcinomas ováricos epiteliales, los tumores de células germinales malignas no suelen considerarse heredables, aunque hay informes de unos cuantos casos familiares (Galani, 2005; Stettner, 1999).

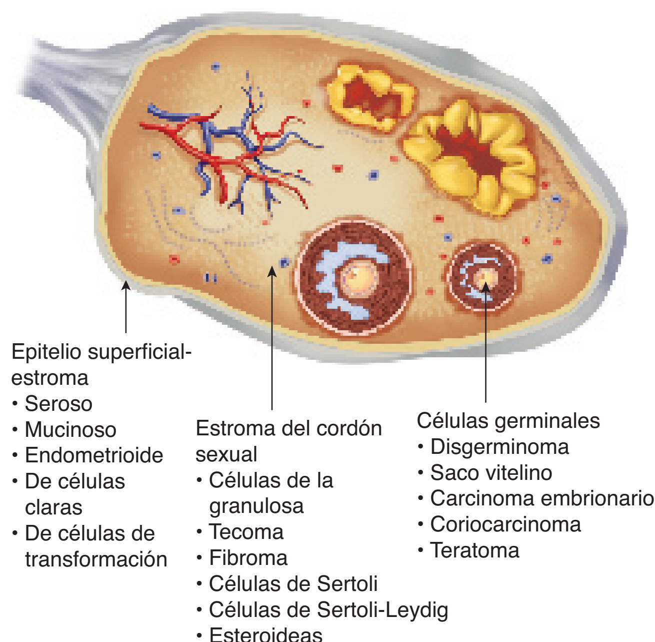


FIGURA 36-1. Orígenes de los tres tipos principales de tumores ováricos. *(Modificada de Chen, 2003, con autorización.)*

Dichas tumoraciones son las neoplasias malignas ováricas que se diagnostican con mayor frecuencia en la infancia y en la adolescencia, aunque sólo 1% de todos los cánceres ováricos se desarrolla en estos grupos de pacientes. Sin embargo, a los 20 años de edad la incidencia de carcinoma ovárico epitelial empieza a elevarse y rebasa a la de los tumores de células germinales (Young, 2003).

Diagnóstico

Signos y síntomas

Los signos y síntomas relacionados con estos tumores son diversos, pero en general la mayor parte se debe al crecimiento tumoral y a las hormonas que la neoplasia produce. El síntoma inicial en 85% de las pacientes es el dolor y refleja el crecimiento rápido de un tumor unilateral grande cuya cápsula se distiende o experimenta hemorragia o necrosis. En 10% de los casos la rotura de un quiste, su torsión o la presencia de hemorragia intraperitoneal causan un cuadro abdominal agudo (Gershenson, 2007a). En casos de enfermedad más avanzada puede ocurrir ascitis, la cual es capaz de provocar distensión abdominal. Por los cambios hormonales que a menudo acompañan a estos tumores, también pueden presentarse irregularidades menstruales. Aunque la mayoría de las personas nota uno o más de estos síntomas, la cuarta parte permanece asintomática y se descubre una tumoración pélvica inesperada durante la exploración física o un estudio ecográfico (Curtin, 1994).

Anamnesis

Las pacientes casi siempre buscan atención en el mes siguiente al inicio de las molestias abdominales, aunque algunas notan un sutil ir y venir de los síntomas durante más de un año. La mayoría de las mujeres jóvenes con estos tumores no se ha embarazado y tiene menstruaciones normales. Asimismo, como se explica más adelante, las pacientes con disgenesia gonadal tienen un riesgo importante de desarrollar tales neoplasias (Curtin, 1994), por lo tanto es necesario descartar disgenesia gonadal en adolescentes que presentan una tumoración pélvica y menarquia retrasada (cap. 16, pág. 444).

Diagnóstico diferencial

Las molestias pélvicas vagas son frecuentes durante la adolescencia por el inicio de la ovulación y de los cólicos menstruales. Como resultado, es posible que se desatiendan los síntomas tempranos. Además, las niñas pequeñas pueden callar cambios en sus patrones normales por temor a su significancia. Los síntomas tempranos pueden malinterpretarse como los de un embarazo y el dolor agudo suele confundirse con apendicitis.

La presencia de tumoraciones en los anexos es el primer paso diagnóstico. En la mayor parte de los casos, la ecografía muestra las cualidades que permiten caracterizar en forma adecuada a las tumoraciones ováricas benignas y a las malignas (cap. 2, pág. 41). Los quistes ováricos funcionales son mucho más frecuentes en mujeres jóvenes y una vez que se identifican como hipoecoicos, los quistes de paredes lisas pueden mantenerse en observación con ecografía. En cambio, los tumores malignos de células germinales casi siempre son más grandes, con componentes sólidos. Las concentraciones séricas altas de los marcadores tumorales gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*) o fetoproteína alfa (AFP, *alpha-fetoprotein*) permiten reducir las posibilidades diagnósticas y sugieren la probable necesidad de una intervención quirúrgica.

Exploración física

Casi nunca hay datos físicos distintivos en personas con tumores malignos de células germinales; el más frecuente es una tumoración palpable en el examen pélvico. Sin embargo, en niñas y adolescentes es difícil realizar un examen pélvico o un estudio ecográfico transvaginal completo, lo cual a veces retrasa el diagnóstico. Por consiguiente, en ocasiones las pacientes que aún no presentan la menarquia requieren una exploración bajo anestesia para valorar en forma adecuada la sospecha de un tumor en los anexos. El resto de la exploración física debe enfocarse a buscar signos de ascitis, derrame pleural y organomegalia.

Pruebas de laboratorio

En pacientes con sospecha de un tumor maligno de células germinales debe solicitarse la medición de los marcadores tumorales hCG y AFP, una biometría hemática completa y pruebas de función hepática antes del tratamiento. Una alternativa es cuantificar la concentración del marcador tumoral apropiado en el quirófano si el diagnóstico no se sospechó antes (**cuadro 36-1**). La identificación preoperatoria del cariotipo en mujeres jóvenes con amenorrea primaria y sospecha de tumor de células germinales permite aclarar si deben extirparse ambos ovarios, como en el caso de mujeres con disgenesia gonadal (pág. 882) (Hoepffner, 2005).

Imágenes

Los teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) casi siempre tienen rasgos característicos en las imágenes obtenidas por ecografía o tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) (cap. 9, pág. 269). Sin embargo, la apariencia de los tumores malignos de células germinales difiere y es típico encontrar una tumoración ovárica compleja multilobulada (**fig. 36-2**). Además, es posible observar flujo sanguíneo prominente en los tabiques fibrovasculares con la ecografía Doppler de flujo a color, lo cual sugiere malignidad (Kim, 1995). Con base en la sospecha clínica, a veces se

CUADRO 36-1. Marcadores tumorales séricos en tumores ováricos malignos de células germinales

Histología	AFP	hCG
Disgerminoma	–	±
Tumor del saco vitelino	+	–
Teratoma inmaduro	±	–
Coriocarcinoma	–	+
Carcinoma embrionario	+	+
Tumor mixto de células germinales	±	±
Poliembrioma	±	±

AFP, fetoproteína alfa; hCG, gonadotropina coriónica humana.

justifica realizar una CT o una imagen por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) antes de la cirugía. Según el diagnóstico se realiza una radiografía torácica en busca de metástasis tumorales en los pulmones y el mediastino.

Procedimientos diagnósticos

La toma de una biopsia guiada con ecografía o CT no tiene sitio en el tratamiento de pacientes con tumoraciones ováricas sospechosas de malignidad. Es necesaria la resección quirúrgica para establecer el diagnóstico histológico definitivo, la estadificación y el tratamiento. El cirujano debe solicitar la valoración de un corte congelado para confirmar el diagnóstico, pero son frecuentes las discrepancias entre la interpretación de éste y de las imágenes histológicas de los cortes finales incluidos en parafina (Kusamura, 2000). Además, a menudo es necesaria la tinción específica con anticuerpos para resolver casos dudosos (Cheng, 2004; Ramalingam, 2004; Ulbright, 2005).

Participación del médico general

La mayoría de las pacientes es atendida primero por médicos generales. Los síntomas iniciales en ocasiones sugieren un quiste ovárico funcional, que es frecuente. Sin embargo, las molestias persistentes o una tumoración pélvica creciente obligan a realizar un estudio ecográfico. Si se encuentra una tumoración ovárica compleja con rasgos sólidos en este grupo de mujeres de edad joven, debe valorarse la concentración sérica de hCG y AFP, además de referir a las pacientes con un ginecólogo-oncólogo para el tratamiento quirúrgico primario.

Cuando no se cuenta con un especialista, o el diagnóstico no se anticipa, las decisiones transoperatorias son cruciales para que el tratamiento sea adecuado y no se comprometa la fertilidad futura. Se realizan lavados peritoneales y el líquido se deja aparte antes de proceder con la disección de cualquier tumoración sospechosa en los anexos. El fluido puede desecharse después si se descarta la malignidad. En principio, la decisión de realizar una cistectomía o una ooforectomía depende de las circunstancias clínicas (cap. 9, pág. 263). En general, todo el anexo debe extirparse una vez que se diagnostica un tumor ovárico maligno de células germinales. El ginecoobstetra debe solicitar la asistencia transoperatoria de un ginecólogo oncólogo para la estadificación o referir a la paciente después de la operación si no hay un especialista disponible de inmediato. Como mínimo, debe explorarse el abdomen. La palpación del epiplón y la parte superior del abdomen, y la inspección de la pelvis, sobre todo el ovario contralateral, son fáciles de realizar y documentar.

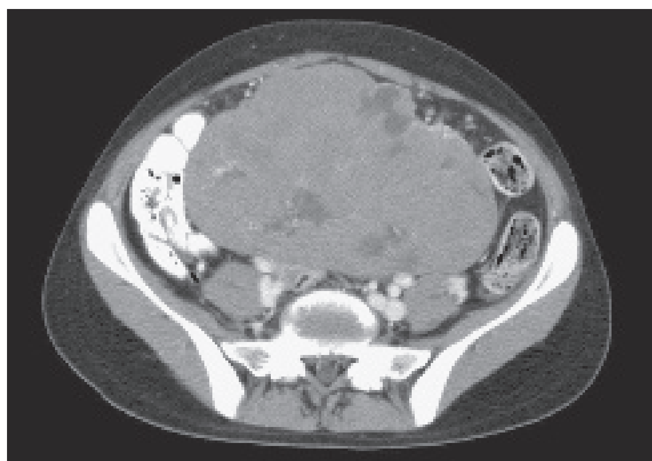


FIGURA 36-2. Imagen por tomografía computarizada (CT) de un tumor de células germinales.

Patología

Clasificación

La clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los tumores ováricos de células germinales se presenta en el cuadro 36-2 (Nogales, 2003). Dichas neoplasias están compuestas por varios tipos tumorales histológicos distintos derivados de células germinales primordiales de las gónadas embrionarias. Hay dos categorías principales: tumores malignos primitivos de células germinales (disgerminomas) y teratomas, de los cuales casi todos son teratomas quísticos maduros (quistes dermoides).

CUADRO 36-2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud modificada para los tumores ováricos de células germinales

Tumores primitivos de células germinales
Disgerminoma
Tumor del saco vitelino (tumor del seno endodérmico)
Carcinoma embrionario
Poliembrioma
Coriocarcinoma no gestacional

Teratomas
Inmaduro
Maduro
- Sólido
- Quístico (quiste dermoide)

Monodérmico y muy especializado
- Tumores tiroideos (estruma ovárico: benigno o maligno)
- Carcinoides
- Tumores neuroectodérmicos
- Carcinomas (epidermoides o adenocarcinoma)
- Grupo melanocítico
- Sarcomas
- Tumores sebáceos

Formas mixtas (tumores compuestos por dos o más de los tipos puros previos)

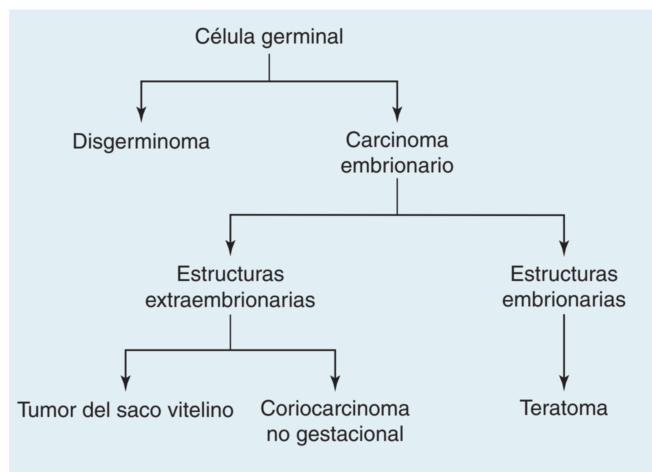


FIGURA 36-3. Vía de diferenciación de los tumores de células germinales.

FIGURA 36-4. Fotografía transoperatoria de un disgerminoma.

Histogénesis

Las células germinales primitivas migran de la pared del saco vitelino a la cresta gonadal (fig. 18-1, pág. 482). Como resultado, la mayor parte de los tumores de células germinales se origina en la gónada. En casos raros, dichas tumoraciones se desarrollan en sitios ajenos a las gónadas, como el sistema nervioso central, el mediastino o la región retroperitoneal (Hsu, 2002).

Los tumores ováricos de células germinales tienen un patrón de diferenciación variable (fig. 36-3). Los disgerminomas son neoplasias primitivas que no tienen potencial para diferenciación adicional. Los carcinomas embrionarios están formados por células multipotenciales capaces de diferenciarse aún más. Dichas lesiones son precursoras de varios tipos adicionales de tumores de células germinales extraembrionarios (neoplasias del saco vitelino y coriocarcinomas) o embrionarios (teratomas). El proceso de diferenciación es dinámico y las tumoraciones resultantes pueden estar formadas por distintos elementos en varias etapas de desarrollo (Teilum, 1965).

Disgerminoma

Debido a que su incidencia ha disminuido en casi 30% en las últimas décadas, hoy en día los disgerminomas sólo representan cerca de un tercio de todos los tumores ováricos malignos de células germinales (Chan, 2008; Smith, 2006). De las neoplasias de esta categoría, los disgerminomas son los que se detectan con mayor frecuencia durante el embarazo. Se cree que es una coincidencia relacionada con la edad y no alguna característica particular de la gestación.

Cinco por ciento de los disgerminomas se descubre en pacientes con fenotipo femenino y con anomalías cariotípicas en las gónadas, en particular con la presencia de un cromosoma Y normal o anormal (Morimura, 1998). A menudo, este grupo incluye a pacientes con mosaicismo del síndrome de Turner (45,X/46,XY), y síndrome de Swyer (46,XY, disgenesia gonadal pura) (cap. 16, pág. 444). Las gónadas disgenésicas de estas personas a menudo contienen gonadoblastomas, que son neoplasias benignas de células germinales. Dichos tumores pueden degenerarse o sufrir transformación maligna, casi siempre a disgerminomas. Como cerca de 40% de los gonadoblastomas en dichas pacientes sufre transformación maligna, deben extirparse ambos ovarios (Hoepffner, 2005; Pena-Alonso, 2005).

Los disgerminomas son los únicos tumores malignos de células germinales con un índice significativo de compromiso ovárico bilateral, de 15 a 20%. La mitad de las pacientes con lesiones en ambos lados tiene compromiso macroscópico, mientras que en el otro 50% sólo se detecta el cáncer mediante microscopia. El 5% de las mujeres tiene concentraciones altas de hCG a causa de la presencia de sincitiotrofoblastos intercalados. De igual manera, la deshidrogenasa láctica (LDH, *lactate dehydrogenase*) sérica y las isoenzimas LDH-1 y LDH-2 también son útiles para la vigilancia de pacientes y detectar casos de recurrencia (Pressley, 1992; Schwartz, 1988).

Los disgerminomas tienen una apariencia macroscópica variable, pero en general son tumoraciones sólidas, lobuladas y de color rosa, bronceado o crema (fig. 36-4). En el nivel microscópico se observa una proliferación monótona de grandes células claras, redondeadas, poliédricas, ricas en glucógeno citoplásmico y que contienen núcleos centrales con uno o pocos nucléolos prominentes (fig. 36-5). Las células tumorales se parecen mucho a las células germinales primordiales embrionarias y en el estudio histológico son idénticas a las de los seminomas testiculares.

El tratamiento estándar de los disgerminomas casi siempre incluye un procedimiento quirúrgico que conserva la fertilidad con salpingooforectomía unilateral (USO, *unilateral salpingo-ooforectomy*). En algunas circunstancias atenuantes puede considerarse la cistectomía ovárica (Vicus, 2010). La estadificación quirúrgica casi siempre se extrapola del cáncer ovárico epitelial (cap. 35, pág. 870), pero la linfadenectomía tiene gran importancia. De los tumores malignos de células germinales, el disgerminoma tiene la tasa más alta de metástasis ganglionares, cercana al 25 a 30% (Kumar, 2008). Aunque las desviaciones de la estadificación no afectan la supervivencia, determinar de manera precisa la fase de la enfermedad permite aplicar una estrategia de observación segura para los tumores en etapa IA (Billmire, 2004; Palenzuela, 2008).

La conservación del ovario contralateral da lugar a un "disgerminoma recurrente" en 5 a 10% de las gónadas conservadas durante los dos años siguientes. En muchos casos, este hallazgo se considera reflejo de la tasa elevada de enfermedad oculta en el ovario remanente, más que una recurrencia verdadera. En realidad, al menos 75% de las recurrencias se desarrolla en el primer año del diagnóstico (Vicus, 2010). Otros sitios frecuentes de reincidencia

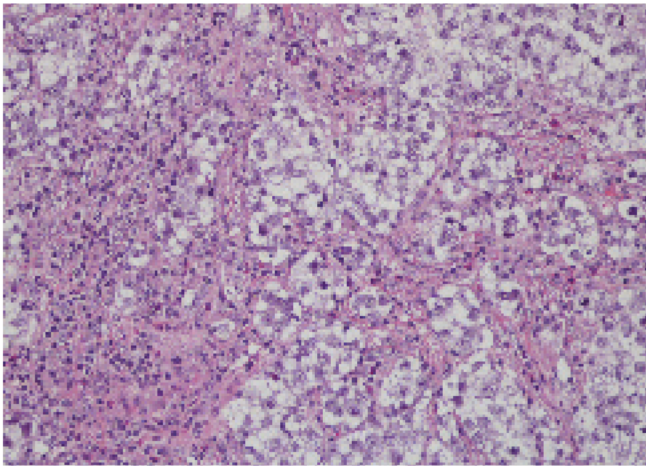


FIGURA 36-5. Micrografía de un disgerminoma. La imagen microscópica del disgerminoma se caracteriza por una población relativamente monótona de células que parecen células germinales primordiales, con un núcleo central redondeado o con contorno cuadrado y abundante citoplasma claro rico en glucógeno. Como en este caso, el tumor a menudo contiene tabiques fibrosos, que en la figura se ven como hebras eosinofílicas, infiltradas por células inflamatorias crónicas, que incluyen linfocitos, macrófagos y células plasmáticas ocasionales. *(Contribución fotográfica de la Dra. Kelley Carrick.)*

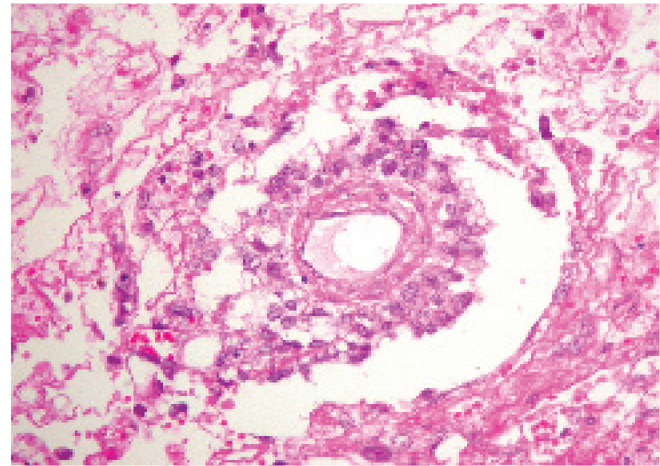


FIGURA 36-6. Cuerpo de Schiller-Duval. Esta estructura consiste en un capilar central rodeado por células tumorales, presentes dentro de un espacio quístico que puede estar recubierto por células tumorales planas o cuboides. Cuando existe, el cuerpo de Schiller-Duval es patognomónico de un tumor del saco vitelino, aunque sólo son conspicuos en unos cuantos casos. Los cuerpos de Schiller-Duval pueden encontrarse en pequeños números, estar ausentes o tener rasgos morfológicos atípicos. *(Contribución fotográfica de la Dra. Kelley Carrick.)*

son la cavidad peritoneal y los ganglios linfáticos retroperitoneales. A pesar de esta recurrencia significativa, una técnica quirúrgica conservadora no afecta la supervivencia a largo plazo por la sensibilidad de este tipo de cáncer a la quimioterapia.

Los disgerminomas tienen el mejor pronóstico de todas las variantes de tumores ováricos malignos de células germinales. Dos tercios se encuentran en etapa I al momento del diagnóstico y la supervivencia a cinco años específica para dicha patología se aproxima al 99% (cuadro 36-3). Incluso en la enfermedad avanzada, las tasas de supervivencia son altas después de la quimioterapia. Por ejemplo, las pacientes con enfermedad en etapas II a IV pueden tener una tasa de supervivencia superior al 98% con fármacos hechos con base en platino (Chan, 2008).

Tumores del saco vitelino

Las neoplasias del saco vitelino representan del 10 al 20% de todos los tumores ováricos malignos de células germinales. Antes, dichas lesiones se llamaban *tumores del seno endodérmico*, pero hace poco se revisó la terminología. Un tercio de las pacientes aún no llega a la menarquia en el momento de la presentación. El compromiso de ambas gónadas es raro y el otro ovario casi siempre se invade sólo cuando existen otras metástasis en la cavidad peritoneal.

A simple vista, tales tumores forman tumoraciones sólidas más amarillas y friables que los disgerminomas. A menudo presentan necrosis y hemorragia focal, con degeneración quística y rotura. La apariencia microscópica de los tumores del saco vitelino a menudo es diversa. El aspecto más frecuente, el patrón reticular, refleja la diferenciación extraembrionaria con formación de una red de espacios irregulares recubiertos por células epiteliales primitivas. Los *cuerpos de Schiller-Duval* son patognomónicos cuando existen (fig. 36-6). Por lo general, tienen una papila única recubierta por células tumorales y que contiene un vaso central. Dichos tumores a menudo producen AFP y como resultado casi siempre contienen células reactivas a la tinción inmunitaria dirigida a dicha proteína. Las concentraciones séricas representan un marcador tumoral confiable en la vigilancia posterior al tratamiento.

Los tumores del saco vitelino son el tipo más letal de las neoplasias ováricas malignas de células germinales. Como resultado, todas las pacientes reciben quimioterapia, cualquiera que sea la etapa de la enfermedad. Por fortuna, más de la mitad se presenta con enfermedad en etapa I, en la que se logra una supervivencia a cinco años específica para el padecimiento cercana al 93% (Chan, 2008). Por desgracia, los tumores del saco vitelino tienden a crecer de forma rápida y a diseminarse al peritoneo y a los pulmones por vía hematógena. Por consiguiente, las personas con enfermedad en etapas II a IV tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 64 a 91%. La mayoría de los casos de recurrencia tumoral ocurre en el primer año y el tratamiento casi siempre es efectivo (Cicin, 2009).

CUADRO 36-3. Supervivencia de pacientes con tumores ováricos malignos de células germinales frecuentes según la etapa

	Disgerminoma	Tumor del saco vitelino	Teratoma inmaduro
Etapa al momento del diagnóstico			
I	66%	61%	72%
II–IV	34%	39%	28%
Supervivencia a 5 años			
Etapa I	99%	93%	98%
Etapas II–IV	>98%	64–91%	73–88%

Las fuentes de las cifras de supervivencia se citan en el texto.

Otros tumores primitivos de células germinales

Los subtipos más raros de tumores que no son disgerminomas casi siempre están mezclados con otras variantes más frecuentes y no suelen encontrarse en forma pura.

Carcinoma embrionario. Las pacientes con diagnóstico de carcinoma embrionario siempre son más jóvenes, con una edad promedio de 14 años, que aquellas con otros tipos de tumores de células germinales. Dichas neoplasias se forman de células epiteliales parecidas a las del disco embrionario. Son distintivos las hojas sólidas desorganizadas de grandes células anaplásicas, espacios semejantes a los glandulares y estructuras capilares. Dichas características permiten la fácil identificación de estos tumores (Ulbright, 2005). Aunque los disgerminomas son los tumores de células germinales más frecuentes derivados de la transformación maligna de los gonadoblastomas en mujeres con disgenesia gonadal, a veces también pueden formarse tumores embrionarios "testiculares" (LaPolla, 1990). Los carcinomas embrionarios casi siempre producen hCG y 75% también secreta AFP.

Poliembrioma. Estos tumores, característicamente, contienen muchos cuerpos semejantes a un embrión. Cada uno tiene un pequeño "disco germinal" central situado entre dos cavidades, uno simula la cavidad amniótica y el otro un saco vitelino. Es común hallar células gigantes sincitiotrofoblásticas. Sin embargo, para que pueda usarse la designación de *poliembrioma*, los elementos distintos a los cuerpos embrioides deben constituir <10% del tumor. Por concepto, estas neoplasias pueden considerarse un puente entre los tipos primitivos (disgerminoma) y los diferenciados (teratoma) de los tumores de células germinales. Por tal razón, los poliembriomas a menudo se consideran los teratomas más inmaduros (Ulbright, 2005). Es posible que se encuentren elevadas las concentraciones séricas de AFP o de hCG en estas pacientes, debido a los componentes de saco vitelino y sincitio (Takemori, 1998).

Coriocarcinoma. El coriocarcinoma ovárico primario originado de una célula germinal es similar a un coriocarcinoma gestacional con metástasis ováricas, el cual se discute en el capítulo 37 (pág. 905). Es importante hacer la diferenciación porque los tumores no gestacionales tienen peor pronóstico (Corakci, 2005). La detección de otros componentes de células germinales indica la presencia de un coriocarcinoma no gestacional, mientras que un embarazo concomitante o próximo sugiere una forma gestacional (Ulbright, 2005). Las manifestaciones clínicas son frecuentes y se deben a concentraciones altas de hCG, producida por dichas neoplasias. Tales niveles pueden inducir precocidad sexual en niñas prepuberales o menometrorragia en mujeres en edad reproductiva (Oliva, 1993).

Tumores mixtos de células germinales

Los tumores ováricos de células germinales tienen un patrón mixto de diferenciación celular en 25 a 30% de los casos, aunque su incidencia también ha disminuido ~30% en las décadas pasadas (Smith, 2006). El disgerminoma es el componente más frecuente y casi siempre se encuentra con tumor del saco vitelino, un teratoma inmaduro o ambos. La frecuencia de compromiso ovárico bilateral depende de la presencia o de la ausencia de un componente de disgerminoma y aumenta cuando éste existe. Pero, el tratamiento y el pronóstico dependen del componente no germinomatoso (Low, 2000). Por tal razón, las concentraciones séricas altas de hCG y en especial las de AFP en una mujer con supuesto disgerminoma puro, obligan a buscar otros componentes de células germinales con un estudio histológico más extenso (Aoki, 2003).

Teratomas inmaduros

Debido a un aumento del 60% en la incidencia en las últimas décadas, ahora los teratomas inmaduros son la variante más frecuente y representan de 40 a 50% de todos los tumores ováricos malignos de células germinales (Chan, 2008; Smith, 2006). Están formados por tejidos que derivan de las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Sin embargo, la presencia de estructuras inmaduras o embrionarias distingue a estas lesiones de los teratomas quísticos maduros benignos (quistes dermoides), que son mucho más comunes. El compromiso ovárico bilateral es raro, pero 10% de las pacientes tiene un teratoma maduro en el otro ovario. Los marcadores tumorales a menudo son negativos, a menos que el teratoma inmaduro esté mezclado con otros tipos tumorales de células germinales. La AFP, el antígeno canceroso 125 (CA-125, *cancer antigen 125*), el CA-19-9 y el antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*) pueden ser útiles en algunos casos (Li, 2002).

En la inspección a simple vista, tales tumores se ven como grandes tumoraciones redondeadas o lobuladas, blandas o firmes. A menudo perforan la cápsula ovárica y causan invasión local. El sitio de diseminación más frecuente es el peritoneo, y con mucha menor frecuencia los ganglios linfáticos retroperitoneales. Con la intrusión local a menudo se forman adherencias alrededor, las cuales se cree que explican los índices bajos de torsión en dichos tumores en comparación con su contraparte madura benigna (Cass, 2001). En la superficie de corte, el interior casi siempre es sólido, con áreas quísticas intermitentes, pero a veces se encuentra lo contrario, con nódulos sólidos presentes sólo en la pared quística (fig. 36-7). Las partes sólidas pueden corresponder a elementos inmaduros, cartílago, hueso o una combinación de éstos. Por otra parte, las áreas quísticas están llenas de líquido seroso o mucinoso, o de material sebáceo y pelo.

El examen microscópico revela una mezcla desordenada de tejidos. De los elementos inmaduros, casi siempre predominan los neuroectodérmicos y están dispuestos como túbulos primitivos y hojas de pequeñas células redondas malignas que pueden relacionarse con la formación de glía. El diagnóstico siempre es difícil de confirmar en un corte congelado, la mayoría de las neoplasias se

FIGURA 36-7. Fotografía de un teratoma inmaduro.

confirma sólo en el examen patológico final (Pavlakis, 2009). Los tumores se clasifican del 1 al 3, sobre todo con base en la cantidad de tejido que contienen. O'Connor y Norris (1994) analizaron 244 teratomas inmaduros y notaron inconsistencias importantes en la asignación del grado por parte de distintos observadores. Por tal razón, propusieron cambiar el sistema a dos valores: bajo (antes grados 1 y 2) y alto (antes grado 3). Sin embargo, esta práctica no tiene aceptación universal.

En general, la forma más precisa de pronosticar la supervivencia es con base en el grado histológico del tumor. Por ejemplo, casi tres cuartas partes de los teratomas inmaduros se encuentran en la etapa I cuando se diagnostican y tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 98% (Chan, 2008). Las pacientes con teratomas inmaduros grado 1 en etapa IA tienen un pronóstico excelente y no requieren quimioterapia adyuvante (Bonazzi, 1994; Marina, 1999). Las mujeres con neoplasias en etapas II a IV tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 73 a 88% (Chan, 2008).

La salpingooforectomía unilateral (USO, *unilateral salpingo-oophorectomy*) es el tratamiento de elección para estos y otros tumores malignos de células germinales en mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, Beiner *et al.* (2004) trataron a ocho mujeres con teratoma inmaduro en etapa temprana mediante cistectomía ovárica y quimioterapia adyuvante y no encontraron recurrencias.

Los teratomas inmaduros pueden relacionarse con implantes de tejido maduro que tachonan el peritoneo; no aumentan la etapa del tumor ni disminuyen la esperanza de vida. No obstante, estos injertos de elementos teratomatosos maduros, aunque sean benignos, son resistentes a la quimioterapia y pueden crecer durante o después de ésta. Se les conoce como *síndrome de teratoma creciente*, y requieren laparotomía de revisión y resección para descartar recurrencia de la malignidad (Zagame, 2006).

Transformación maligna de teratomas quísticos maduros (quistes dermoides)

Se trata de tumores poco comunes que son las únicas variantes de células germinales que suelen desarrollarse en mujeres posmenopáusicas. Las áreas malignas casi siempre se encuentran como pequeños nódulos en la pared quística o como una tumoración polipoide dentro de la luz después de extirpar todo el teratoma quístico maduro (Pins, 1996). El carcinoma epidermoide es el tipo más frecuente y se encuentra en casi 1% de los teratomas quísticos maduros (fig. 36-8). La quimioterapia basada en compuestos de platino, con o sin radiación pélvica, es el tratamiento adyuvante más frecuente para la enfermedad en etapa temprana (Dos Santos, 2007). Sin embargo, sin importar el tratamiento recibido, las mujeres con enfermedad avanzada tienen un mal pronóstico (Gainford, 2010).

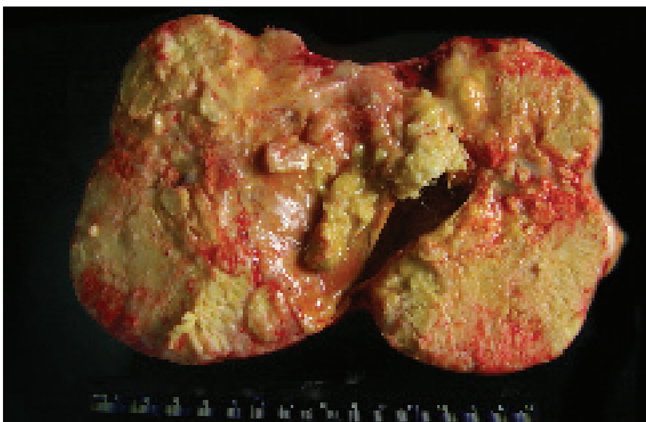


FIGURA 36-8. Fotografía de transformación maligna a carcinoma de células epidermoides dentro de un teratoma quístico maduro.

Otros tumores malignos identificados incluyen carcinomas basocelulares, tumores sebáceos, melanomas malignos, adenocarcinomas, sarcomas y tumores neuroectodérmicos. Además en los teratomas quísticos maduros pueden encontrarse neoplasias de tipo endocrino como el estruma ovárico (teratoma formado sobre todo por tejido tiroideo) y carcinoide. Tales tumoraciones son malignas en menos de 5% de las pacientes.

Tratamiento

Cirugía

Por lo general se recomienda una incisión abdominal vertical si se sospecha de una neoplasia ovárica maligna. Sin embargo, los investigadores con habilidades endoscópicas avanzadas han observado que la laparoscopia es una alternativa segura y eficaz para mujeres con pequeñas tumoraciones ováricas y enfermedad en etapa I aparente (Chi, 2005). Si hay ascitis, ésta se evacua y se envía una muestra para su valoración citológica. De lo contrario se hacen lavados de la pelvis y correderas parietocólicas para su estudio antes de manipular el contenido intraperitoneal. El líquido de los lavados puede desecharse después si la valoración e interpretación del corte congelado muestra datos inequívocos de enfermedad benigna. Sin importar la estrategia quirúrgica, se hará una inspección sistemática de toda la cavidad peritoneal. Los ovarios se valoran en cuanto a tamaño, compromiso tumoral, rotura capsular, excrecencias externas, así como adhesión a estructuras circundantes.

En todas las mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de tumores ováricos malignos de células germinales debe practicarse una USO con conservación de la fertilidad. En general tal estrategia conservadora no afecta la supervivencia (Chan, 2008; Lee, 2009). Después de la USO no se recomienda tomar una biopsia a ciegas ni la resección en cuña del ovario contralateral de apariencia normal. Para mujeres satisfechas con su procreación, es apropiado realizar una histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO, *bilateral salpingo-ooforectomy*). En cualquier caso, después de extirpar el ovario afectado, procede la estadificación quirúrgica por laparotomía o laparoscopia como se describió antes para el cáncer ovárico epitelial (cap. 35, pág. 868) (Gershenson, 2007a). Por los patrones de diseminación tumoral, la linfadenectomía es muy importante para los disgerminomas, mientras que las biopsias peritoneal y del epiplón para estadificación son muy valiosas en los tumores del saco vitelino y en los teratomas inmaduros (Gershenson, 1983).

Por lo general, se recomienda cirugía citorreductora para los tumores ováricos malignos de células germinales cuando se encuentra compromiso extenso en la operación inicial. La reducción tumoral hasta el nivel de enfermedad residual mínima aumenta la probabilidad de respuesta a la quimioterapia y de curación (Bafna, 2001; Nawa, 2001; Suita, 2002). Los mismos principios generales de la cirugía citorreductora se aplican como se describió para el cáncer ovárico epitelial (cap. 35, pág. 870).

Por la gran sensibilidad a la quimioterapia de casi todos los tumores de células germinales, es probable que los cirujanos elijan una estrategia menos enérgica al realizar procedimientos citorreductores radicales (Gershenson, 2007a).

Muchas mujeres se refieren al ginecólogo oncólogo después de una USO por un tumor confinado al ovario extirpado, según criterios clínicos. En estas pacientes, si la estadificación quirúrgica inicial fue incompleta, las opciones incluyen una segunda operación para estadificación primaria, vigilancia regular o quimioterapia adyuvante. Por desgracia, hay pocos datos que apoyen una estrategia como preferible. Por sus cualidades de mínima invasión, la laparoscopia es una alternativa muy atractiva para la estadificación quirúrgica tardía luego de la resección primaria y está demostrado que permite la detección precisa de las mujeres que necesitan quimioterapia (Leblanc, 2004). Sin embargo la estadificación quirúrgica después de esta resección es menos importante para situaciones en las que se aplicará quimioterapia, cualesquiera que sean los datos quirúrgicos, como en el caso de tumores del saco vitelino en etapa I y de teratomas inmaduros en etapa I de alta malignidad (Stier, 1996). En tales pacientes, la tranquilidad de que no hay hallazgos anormales en las imágenes por CT a menudo es suficiente antes de proceder con la quimioterapia adyuvante (Gershenson, 2007a).

Vigilancia

Las pacientes con tumores ováricos malignos de células germinales deben vigilarse con cuidadosas valoraciones clínicas, radiológicas y serológicas cada tres meses durante los primeros dos años después de completar el tratamiento (Dark, 1997). El 90% de las recurrencias aparece en este intervalo (Messing, 1992). No es necesaria la laparotomía de revisión al final del tratamiento en casos en que se extirpó el tumor completo ni en aquellos con tumor avanzado que no contiene teratoma. No obstante, el teratoma inmaduro extirpado incompleto es una circunstancia entre todos los tipos de cáncer ovárico en que las pacientes obtienen beneficio definitivo con dicha laparotomía y con resección de un tumor resistente a la quimioterapia (Culine, 1996; Rezk, 2005; Williams, 1994b).

Quimioterapia

Los disgerminomas en etapa IA y los teratomas inmaduros de grado 1 en etapa IA no requieren quimioterapia adicional. Por otro lado, la enfermedad más avanzada y todos los demás tipos histológicos de tumores ováricos malignos de células germinales requieren quimioterapia combinada (Suita, 2002; Tewari, 2000). Sin embargo, existe una marcada tendencia hacia la exploración de la factibilidad de la cirugía seguida de vigilancia estrecha en un grupo mucho más amplio de pacientes (Gershenson, 2007a). Como la quimioterapia conserva su efectividad cuando se usa en una recidiva, algunos investigadores intentan identificar subgrupos en etapa temprana y con bajo riesgo que puedan mantenerse en observación posoperatoria y así evitar la toxicidad que causa el tratamiento (Bonazzi, 1994; Cushing, 1999; Dark, 1997). Sin embargo, antes de poder incorporar esta estrategia en la práctica general, se necesitan más estudios extensos.

El régimen estándar es un ciclo de cinco días de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) administrado durante 3 semanas (Gershenson, 1990; Williams, 1987). En estudios piloto recientes también se demostró que las combinaciones de BEP modificadas de dos o tres días son seguras y eficaces, pero en la práctica no se usan de manera sistemática (Dimopoulos, 2004; Tay, 2000). En mujeres con estadificación precisa y resección completa de tumores ováricos de células germinales, puede prevenirse la recurrencia con tres ciclos de BEP (Williams, 1994a). El carboplatino y el etopósido, administrados en tres ciclos, parecen una alternativa prometedora para algunas pacientes, pero es necesario realizar más estudios antes de poder considerarlos como tratamiento estándar (Williams, 2004). En pacientes con resección tumoral incompleta, hoy en día se recomiendan al menos cuatro ciclos de BEP (Williams, 1991).

Radiación

La quimioterapia sustituyó a la radiación como tratamiento adyuvante preferido para todos los tipos de tumores ováricos malignos de células germinales. Esta transición se impulsó sobre todo por la marcada sensibilidad de tales neoplasias a cualquiera de las dos modalidades, pero con mayor probabilidad de conservar la función ovárica con la quimioterapia (Mitchell, 1991). Aún existen situaciones ocasionales en las que debe considerarse la radioterapia, pero la función principal actual es paliativa en caso de un tumor de células germinales con resistencia demostrada a la quimioterapia.

Recaída

La quimioterapia con BEP es la alternativa preferible para los tumores ováricos de células germinales recurrentes en mujeres que sólo se trataron con cirugía al inicio. Quienes alcanzaron una remisión clínica sostenida mayor de seis meses después de completar el régimen de BEP, u otro esquema de quimioterapia basada en platino, pueden tratarse de nuevo con BEP. Dichos tumores casi siempre tienen más capacidad de respuesta, por tanto, las pacientes sensibles al platino tienen un pronóstico mejor. Sin embargo, las mujeres que no logran la remisión con quimioterapia con BEP o que recaen unos cuantos meses después (menos de seis) se consideran "resistentes al platino" y sus opciones terapéuticas son limitadas. Los casos de disgerminoma o teratoma inmaduro resistentes a la quimioterapia parecen tener un mejor pronóstico que otros subtipos; algunas pacientes podrían beneficiarse con el salvamento quirúrgico dirigido a eliminar cualquier enfermedad residual (Li, 2007). Otra opción para este grupo es el régimen con vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida (VAC) (Gershenson, 1985). Otros fármacos con posible actividad incluyen al paclitaxel, a la gemcitabina y al oxaliplatino (Hinton, 2002; Kollmannsberger, 2006).

La laparotomía de revisión con reducción quirúrgica de volumen tiene una función limitada por la sensibilidad inherente de los tumores recurrentes a la quimioterapia. Los teratomas maduros resistentes a la quimioterapia son excepciones notables (Munkarah, 1994). El crecimiento o la persistencia de una neoplasia después de tratamiento con quimioterapia no siempre implica progresión de la enfermedad maligna, pero es preciso extirpar dicha tumoración (Geisler, 1994).

Pronóstico

Los tumores ováricos malignos de células germinales tienen un pronóstico excelente (cuadro 36-3) (Chan, 2008; Smith, 2006). Además, el número de casos con enfermedad distante y no estadificada ha tenido un descenso drástico, lo cual sugiere que los tumores de células germinales se diagnostican más temprano. Además, las tasas de supervivencia han mejorado mucho para todos los subtipos, sobre todo con la eficacia demostrada de los regímenes combinados basados en platino (Smith, 2006). El tipo celular histológico, el incremento de los marcadores séricos, la etapa quirúrgica y la cantidad de tumor residual en la operación inicial son las variables que más influyen en el pronóstico (Murugaesu, 2006; Smith, 2006). Por lo general, los disgerminomas puros recurren antes de dos años y son muy susceptibles al tratamiento (Vicus, 2010). Sin embargo, para los tumores no disgerminomatosos, el

pronóstico después de la recidiva es malo, menos del 10% de las pacientes sobrevive un lapso prolongado (Murugaesu, 2006).

La mayoría de las mujeres tratadas con medios quirúrgicos que permiten conservar la fertilidad, con o sin quimioterapia, reanuda la menstruación normal y puede concebir (Gershenson, 2007b; Zanetta, 2001). Además, ninguno de los estudios publicados ha notado un aumento en el índice de defectos congénitos o aborto espontáneo en quienes recibieron quimioterapia (Brewer, 1999; Low, 2000; Tangir, 2003; Zanetta, 2001).

Tratamiento durante el embarazo

Se detectan tumoraciones persistentes en los anexos en 1 a 2% de todos los embarazos. Por lo general, tales neoplasias se observan durante procedimientos de ecografía obstétrica sistemática, pero a veces un aumento espectacular en las concentraciones séricas maternas de AFP (MSAFP, *maternal serum alpha-fetoprotein*) es el signo de presentación de un tumor maligno de células germinales (Horbelt, 1994; Montz, 1989). Los teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) comprenden un tercio de las neoplasias extirpadas durante el embarazo. Por el contrario, los disgerminomas representan sólo de 1 a 2% de tales tumoraciones, pero aún son la neoplasia maligna más frecuente durante el embarazo. El desarrollo de otros tumores de células germinales es raro (Shimizu, 2003).

El tratamiento quirúrgico inicial que incluye estadificación es el mismo que para mujeres no embarazadas (Horbelt, 1994; Zhao, 2006). Por fortuna, muy pocas pacientes tienen enfermedad avanzada que amerite disección radical para citorreducción. La decisión de administrar quimioterapia durante el embarazo es causa de controversia. Los tumores ováricos malignos de células germinales tienden a crecer con rapidez y es peligroso retrasar el tratamiento hasta el parto. Parece que el régimen con BEP es seguro durante la gravidez, pero en algunos reportes se especula la posibilidad de complicaciones fetales (Elit, 1999; Horbelt, 1994). Por tal razón, algunos sugieren retrasar el tratamiento hasta el puerperio (Shimizu, 2003). Por desgracia, no hay resultados de estudios a gran escala para resolver este dilema. En caso de disgerminomas extirpados completos, sin embargo, se retrasa la administración de dicha terapia hasta el puerperio. No obstante, las neoplasias distintas a los disgerminomas (sobre todo los tumores del saco vitelino y los teratomas inmaduros) y las que no se extirpan completas ameritan una consideración seria de quimioterapia durante el embarazo.

TUMORES OVÁRICOS DEL ESTROMA DE LOS CORDONES SEXUALES (SCST)

Estos tumores ováricos son un grupo heterogéneo de neoplasias poco comunes que se originan en la matriz ovárica. Las células en esta matriz tienen la capacidad de producir hormonas y casi 90% de las neoplasias ováricas que producen dichas moléculas son SCST. Como resultado, las manifestaciones clínicas incluyen signos y síntomas de exceso de andrógenos.

El tratamiento primario es la resección quirúrgica; por lo general, los SCST están confinados al ovario al momento del diagnóstico. Además, la mayor parte tiene un patrón de crecimiento indolente y bajo potencial maligno. Por tales razones, pocos pacientes requieren quimioterapia basada en platino. Aunque la enfermedad recurrente a menudo responde de manera deficiente al tratamiento, las pacientes pueden vivir muchos años por la progresión lenta que caracteriza a estas neoplasias.

El pronóstico general de estos tumores es bueno, sobre todo por la etapa temprana de la enfermedad al momento del diagnóstico y la cirugía curativa. Pero, la escasez de estas neoplasias limita la comprensión de su historia natural, su tratamiento y el pronóstico.

Epidemiología

Los SCST representan mucho menos de 5% de los tumores malignos ováricos y son el subtipo mayor más infrecuente de cáncer ovárico. La incidencia ajustada por edad es mucho menor (0.20 por cada 100 000 mujeres) que para el carcinoma ovárico epitelial (15.48) y representa la mitad de la de los tumores malignos de células germinales (0.41). Existe una probabilidad dos veces mayor de que tales tumores se desarrollen en mujeres de raza negra por razones que se desconocen (Quirk, 2005).

A diferencia de los cánceres ováricos epiteliales o de los tumores malignos de células germinales, los SCST ováricos por lo común afectan a mujeres de todas las edades. Este intervalo tiene una distribución bimodal única que refleja la heterogeneidad inherente de dichas neoplasias. Por ejemplo, los tumores juveniles de células de la granulosa, tumores de células de Sertoli-Leydig y tumores estromales esclerosantes se encuentran sobre todo en niñas prepuberales y mujeres en los primeros tres decenios de vida (Schneider, 2005). Las neoplasias de células de la granulosa de mujeres adultas a menudo se desarrollan en personas mayores, en promedio alrededor de los 50 años de edad (Boyce, 2009; Fotopoulou, 2010).

No hay factores de riesgo comprobados para los SCST. Sin embargo, en un estudio que incluyó casos y controles para generar una hipótesis, Boyce *et al.* (2009) observaron que la obesidad como estado hiperestrogénico tenía una relación independiente, mientras que la paridad, el tabaquismo y el uso de anticonceptivos orales tenían un efecto protector. Se desconoce la causa de estas neoplasias, sin embargo en fecha reciente se observó que una mutación particular recurrente en el gen *FOXL2* (402C→G) se encuentra en todos los tumores de células de la granulosa de tipo adulto, pero no en una gran variedad de otras neoplasias sólidas. Por lo tanto, dicho alelo mutante parece ser un fenómeno muy específico en la patogenia de estos tumores raros (Schrader, 2009; Shah, 2009).

No existe predisposición hereditaria conocida para el desarrollo de estos tumores y los casos familiares son raros (Stevens, 2005), aunque los SCST ováricos se relacionan con varios trastornos hereditarios definidos con una frecuencia que rebasa la mera casualidad. Las patologías relacionadas incluyen la enfermedad de Ollier (que se caracteriza por múltiples neoplasias cartilaginosas benignas, pero que producen desfiguración) y el síndrome de Peutz-Jeghers (que se distingue por la presencia de pólipos hamartomatosos intestinales) (Stevens, 2005).

Diagnóstico

Signos y síntomas

La pubertad precoz isosexual es el signo de presentación en más de 80% de las niñas prepuberales en las que al final se diagnostica un SCST ovárico (Kalfa, 2005). Las adolescentes a menudo refieren amenorrea secundaria. Como resultado, estas jóvenes que presentan síntomas endocrinos tienden a diagnosticarse en etapas más tempranas. El dolor abdominal y la distensión son otras quejas frecuentes en este grupo de edad (Schneider, 2003a).

En mujeres adultas, los síntomas más frecuentes son menometrorragia y hemorragia posmenopáusica. Además, el hirsutismo leve

CUADRO 36-4. Marcadores tumorales para tumores ováricos del estroma de los cordones sexuales con potencial maligno	
Tumores de células de la granulosa (forma adulta y juvenil)	Inhibina A y B, estradiol (no tan confiable)
Tumores de células de Sertoli-Leydig	Inhibina A y B, fetoproteína alfa (en ocasiones)
Tumor del cordón sexual con túbulos anulares	Inhibina A y B
Tumores de células esteroideas, no especificados	Hormonas esteroideas elevadas antes del tratamiento

que progresa en poco tiempo a la virilización franca obliga a realizar una valoración para descartar tales tumores. La presentación típica es una mujer posmenopáusica con estigmas de exceso androgénico que avanzan con rapidez y una tumoración compleja en algún anexo; otros signos y síntomas reportados son dolor abdominal y una tumoración que palpa la misma paciente (Chan, 2005).

Exploración física

El tamaño del SCST es muy variable, pero por lo común se identifica una tumoración abdominal o pélvica en la exploración, cualquiera que sea la edad de la paciente. Sin embargo, son raros el signo de onda líquida y otros hallazgos físicos sugestivos de enfermedad avanzada.

Pruebas de laboratorio

Las concentraciones altas de testosterona, androstenediona o ambas son muy sugestivas de un SCST ovárico en una mujer con signos y síntomas de virilización. Es más probable que el hiperandrogenismo clínico se deba a síndrome de ovarios poliquísticos, pero las concentraciones séricas de testosterona mayores de 150 g/100 ml o los niveles de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS, *dehydroepiandrosterone sulfate*) superiores a 8 000 g/L sugieren una probabilidad muy alta de presentar un tumor secretor de andrógenos (Carmina, 2006). En la mayor parte de los casos no se solicitan pruebas de marcadores tumorales, porque muchas veces no se sospecha el diagnóstico de SCST ovárico. Cuando éste se confirma, pueden medirse los marcadores tumorales apropiados durante o después de la intervención quirúrgica (**cuadro 36-4**).

Imágenes

La apariencia macroscópica de un SCST varía desde una neoplasia poliquística grande hasta tumoraciones sólidas pequeñas, lo que impide realizar un diagnóstico radiológico específico. Los tumores de células de la granulosa a menudo presentan rasgos semisólidos en la ecografía, pero no es posible distinguirlos en forma confiable de los tumores epiteliales (Sharony, 2001). Además, es posible que el endometrio esté engrosado por el aumento en la producción de estrógenos. Aunque se ha utilizado la CT o la MR para aclarar las ecografías inespecíficas, no existe un estudio radiológico definitivo para diagnosticar estas lesiones (**fig. 36-9**) (Jung, 2005).

Procedimientos diagnósticos

Las pacientes con una tumoración ovárica sospechosa de malignidad con base en las manifestaciones clínicas y ecográficas requieren resección quirúrgica para lograr hacer el diagnóstico histopatológico definitivo, la estadificación de la patología y la elección del tratamiento. No hay sitio para la biopsia bajo guía ecográfica o tomográfica. Además, son inadecuadas la laparoscopia y la laparotomía diagnósticas con valoración visual de la tumoración en algún anexo; se necesita extraer las tumoraciones y realizar estudios de patología. Después de extirparlos, los SCST ováricos casi siempre pueden distinguirse en el estudio histopatológico de los tumores de células germinales, de los cánceres ováricos epiteliales y de otras neoplasias de células fusiformes mediante la tinción con anticuerpos contra inhibina (Cathro, 2005; Schneider, 2005).

Participación del médico general

Antes de la operación, las pacientes con un SCST ovárico potencialmente maligno deben referirse a un ginecólogo oncólogo para su valoración. Sin embargo, a menudo los ginecoobstetras diagnostican la mayor parte de los SCST ováricos después de la resección de una tumoración de apariencia benigna, pero compleja, en mujeres con concentraciones normales de CA-125, si es que se midió de antemano. La operación inicial por lo común se realiza en un hospital comunitario y sin la estadificación adecuada. En tal situación, un patólogo con experiencia debe revisar y confirmar los resultados histopatológicos. Después de la referencia a un ginecólogo oncólogo, a veces está indicada la estadificación quirúrgica por laparotomía o laparoscopia.

Patología

Clasificación

Los SCST ováricos se originan de los cordones sexuales y de las células mesenquimáticas de las gónadas embrionarias (cap. 18, pág. 485). Las células de la granulosa y de Sertoli se desarrollan a partir de los cordones sexuales y por consiguiente, del epitelio celómico. En cambio, las células de la teca, las de Leydig y los fibroblastos provienen del mesénquima (futuro estroma). Este estroma gonadal primitivo tiene doble potencial sexual. Por tanto, los tumores que se desarrollan pueden estar formados por un tipo celular dirigido al sexo masculino (células de Sertoli o de Leydig) o uno diri-

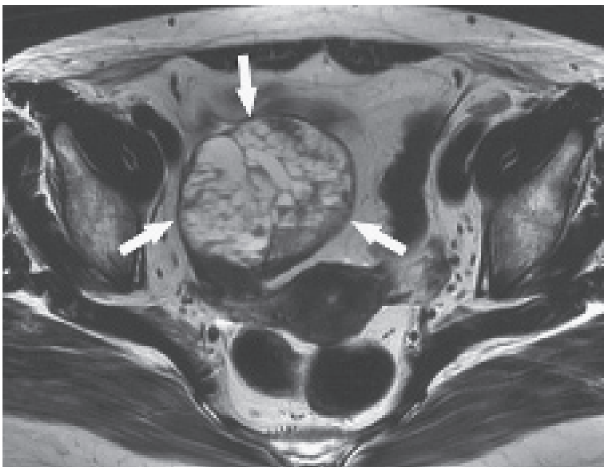


FIGURA 36-9. Imagen por tomografía computarizada (CT) de un tumor de células de la granulosa. *(De Jung, 2005, con autorización.)*

CUADRO 36-5. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para tumores ováricos del estroma de los cordones sexuales

Tumores de células de la granulosa-estromales
Tumor de células de la granulosa
Tipo adulto
Tipo juvenil
Grupo de tecoma-fibroma
Tecoma
Fibroma/fibrosarcoma
Tumor estromal esclerosante
Tumores de células de Sertoli-estromales
Tumor de células de Sertoli
Tumor de células de Sertoli-Leydig
Tumor del cordón sexual con túbulos anulares
Tumores de células esteroideas
Luteoma estromal
Tumor de células de Leydig
Tumor de células esteroideas no especificado
No clasificado
Ginandroblastoma

gido al sexo femenino (células de la granulosa o de la teca). Aunque se han definido distintas categorías de SCST, los tumores mixtos son relativamente frecuentes (cuadro 36-5). Por ejemplo, tumores de células de la granulosa ovárica pueden tener componentes de Sertoli mezclados. De igual manera, es posible que las neoplasias con predominio celular de Sertoli o de Leydig contengan elementos menores de la granulosa. Se cree que tales tumoraciones mixtas surgen de un linaje común con diferenciación variable y no representan dos entidades separadas concurrentes (McKenna, 2005; Vang, 2004).

Gradación histológica

Se considera que todos los tumores ováricos de células de la granulosa tienen potencial maligno. Sin embargo, no hay un criterio definido para establecer con claridad la malignidad o benignidad de la mayor parte de los otros subtipos de SCST. Los intentos de la gradación de estos tumores mediante las características nucleares o la actividad mitótica han tenido resultados inconstantes (Chen, 2003).

Patrones de crecimiento y diseminación

En general, la historia natural de los SCST difiere mucho de la de los carcinomas ováricos epiteliales. Por ejemplo, la mayor parte de estos tumores tiene bajo potencial maligno. Casi siempre son unilaterales y permanecen localizados, conservan funciones secretoras hormonales y pocas veces causan recaídas. Las recurrencias tienden a ser tardías y casi siempre aparecen en el abdomen o la pelvis (Abu-Rustum, 2006). Las metástasis óseas son extremadamente raras (Dubuc-Lissoir, 2001).

Tumores de células de la granulosa

Setenta por ciento de los SCST ováricos es de células de la granulosa (Colombo, 2007). Dichos tumores se forman por células que al parecer provienen de las que rodean a las células germinales dentro de los folículos ováricos. Hay dos tipos con diferencias histológicas y clínicas: la forma adulta, que comprende 95% de los casos, y la juvenil, que representa 5%.

Tumores de células de la granulosa de tipo adulto. La mayoría de las mujeres con un tumor de células de la granulosa de tipo adulto se diagnostica después de los 30 años de edad; el promedio es a los 50 años. La menometrorragia y la hemorragia posmenopáusica son signos frecuentes y reflejan exposición endometrial prolongada a estrógenos. En relación con este exceso de hormonas, se han identificado alteraciones concomitantes (como hiperplasia endometrial o adenocarcinoma) en un cuarto de las pacientes con tumores de células de la granulosa de tipo adulto. De igual manera, el crecimiento y la hipersensibilidad mamarios son quejas frecuentes relacionadas y hay informes de amenorrea secundaria (Kurihara, 2004). Otra posibilidad es que los síntomas se deban a las tumoraciones ováricas y no a las hormonas que producen. Un tumor creciente y con potencial hemorrágico puede causar molestia y distensión abdominales. El dolor pélvico agudo sugiere torsión del anexo; la rotura del tumor con hemoperitoneo puede simular un embarazo ectópico.

Si durante la intervención quirúrgica se confirma un tumor de células de la granulosa de tipo adulto, puede solicitarse la valoración de marcadores tumorales. De éstos, la inhibina B (que parece ser más específica que la inhibina A) a menudo se eleva meses antes de la detección clínica de la recurrencia (Mom, 2007). Sin embargo, el valor diagnóstico de este marcador disminuye por su amplio intervalo fisiológico normal (Schneider, 2005). El estradiol tiene uso limitado en la vigilancia, sobre todo en una mujer joven que desea conservar la fertilidad y en la que queda *in situ* el ovario contralateral.

A simple vista, los tumores de células de la granulosa son grandes, poliquísticos y a menudo tienen más de 10 a 15 cm de diámetro (fig. 36-10). La superficie a menudo es edematosa y muy adherente a otros órganos pélvicos. Por tal razón, casi siempre se necesita una disección más extensa que para los cánceres ováricos epiteliales o los tumores malignos de células germinales. Durante la escisión, también son frecuentes la rotura inadvertida y la hemorragia transoperatoria del tumor mismo.

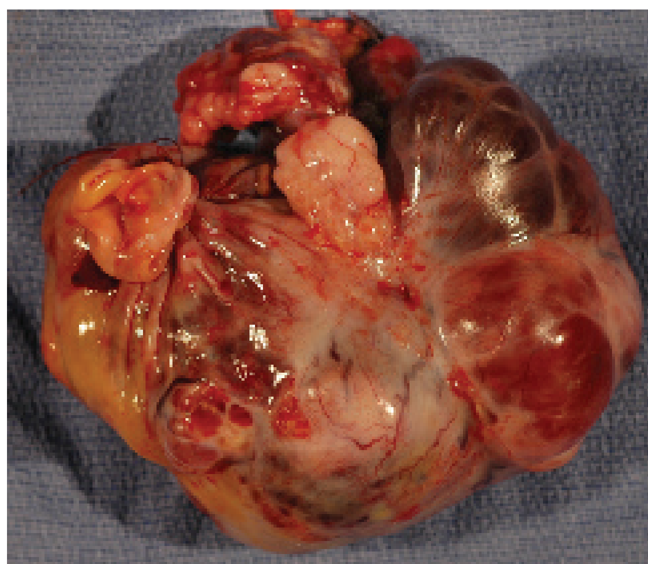


FIGURA 36-10. Tumor de células de la granulosa de tipo adulto. *(Contribución fotográfica de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

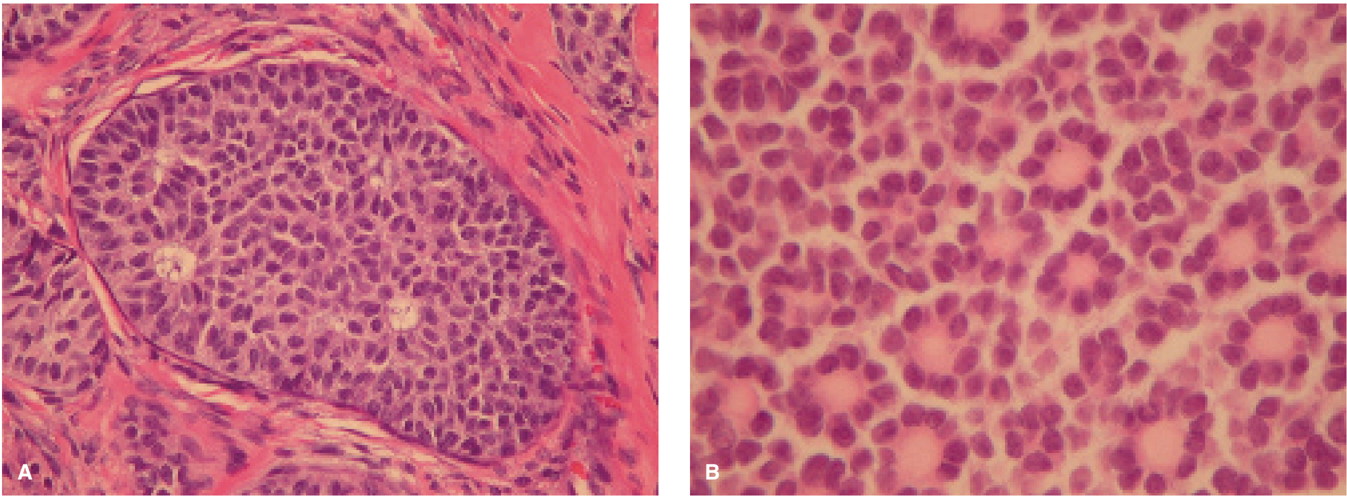


FIGURA 36-11. A. Tumor de la granulosa de tipo adulto. **B.** Los cuerpos de Call-Exner se identifican por su apariencia de roseta. *(Contribución fotográfica de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

El interior del tumor es muy variable. Es probable que predominen los componentes sólidos, con grandes áreas de hemorragia y necrosis. Otra posibilidad es que sea quístico, con muchas cámaras llenas de líquido seroso-sanguinolento o gelatinoso (Colombo, 2007). El estudio microscópico muestra sobre todo células de la granulosa con núcleos pálidos y hendidos, en forma de "granos de café". El rasgo histológico característico es el *cuerpo de Call-Exner*, una roseta formada por células alrededor de un espacio lleno de líquido eosinofílico (fig. 36-11).

Los tumores de células de la granulosa de tipo adulto son neoplasias de baja malignidad, casi siempre con crecimiento indolente. El 95% de los casos es unilateral y de 70 a 90% está en etapa I al momento del diagnóstico (cuadro 36-6). La supervivencia a cinco años para pacientes con enfermedad en etapa I es de 90 a 95% (Colombo, 2007; Zhang, 2007). Sin embargo, de 15 a 25% de las pacientes en etapa I recae al final. La mediana de tiempo hasta la recurrencia es de cinco a seis años, pero el periodo puede ser de varios decenios (Abu-Rustum, 2006; East, 2005). Por fortuna, estos tumores indolentes casi siempre progresan despacio y la mediana de supervivencia después de la recaída es de otros seis años. Un tumor en etapa avanzada y la presencia de enfermedad residual son factores de mal pronóstico (Al Badawi, 2002; Sehouli, 2004). Los tumores en etapas II a IV conllevan una supervivencia de 30 a 50% a los cinco años (Malmstrom, 1994; Miller, 1997; Piura, 1994).

CUADRO 36-6. Supervivencia de pacientes con tumores ováricos frecuentes del estroma de los cordones sexuales según la etapa

	Células de la granulosa, adulto	Células de Sertoli-Leydig
Etapa al momento del diagnóstico		
I	70–90%	97%
II–IV	10–20%	2–3%
Supervivencia a cinco años		
Etapa I	90–95%	90–95%
Etapas II–IV	30–50%	10–20%

Las fuentes de las cifras de supervivencia se citan en el texto.

La atipia celular y la cuenta mitótica ayudan a establecer el pronóstico, pero son difíciles de cuantificar (Miller, 2001).

Tumores de células de la granulosa juveniles. Estas neoplasias poco comunes se desarrollan sobre todo en niñas y mujeres adultas jóvenes; el 90% se diagnostica antes de la pubertad (Colombo 2007). La edad promedio al momento del diagnóstico es de 13 años, pero la edad de las pacientes varía desde el nacimiento hasta los 67 años (Young, 1984). Dichos tumores a veces se relacionan con la enfermedad de Ollier y el síndrome de Maffucci (que se caracteriza por la presencia de endocondromas y hemangiomas) (Young, 1984; Yuan, 2004).

Es probable que las mujeres afectadas tengan concentraciones elevadas de estrógenos, progesterona y testosterona, con supresión de gonadotropinas. Como resultado, son frecuentes las irregularidades menstruales y la amenorrea.

Las niñas prepuberales casi siempre presentan pubertad precoz periférica isosexual, que se caracteriza por crecimiento mamario y aparición de vello púbico, de secreciones vaginales y de otros caracteres sexuales secundarios. Tales tumores pocas veces secretan andrógenos, lo cual induce virilización. A pesar de estos signos endocrinos, es frecuente el diagnóstico tardío de los tumores juveniles de células de la granulosa en niñas prepuberales y pospuberales, y se acompaña de un riesgo alto de diseminación tumoral al peritoneo (Kalfa, 2005).

Además de cambios hormonales, las mujeres pueden presentar efectos del tumor. Por ejemplo, las pacientes mayores casi siempre buscan atención médica por dolor o inflamación abdominales. La rotura preoperatoria con hemoperitoneo puede causar síntomas abdominales agudos en 5 a 10% de las pacientes; también se observa ascitis en 10% de los casos (Young, 1984).

A simple vista, los tumores de células de la granulosa de tipo juvenil se parecen a los de tipo adulto, con componentes variables sólidos y quísticos. Pueden alcanzar un tamaño considerable, el diámetro promedio es de 12 cm. Al microscopio, las características citológicas que distinguen a estos tumores de los de tipo adulto son sus núcleos redondeados hipercromáticos sin hendiduras en forma

de "grano de café". Los cuerpos de Call-Exner son raros, pero a menudo existe un componente de células de la teca (Young, 1984).

El pronóstico es excelente, el índice de supervivencia a cinco años es de 95%. Ambos tipos de tumores son unilaterales y se encuentran en etapa I al momento del diagnóstico (Young, 1984). Sin embargo, el tipo juvenil es más agresivo en etapas avanzadas y el tiempo entre la recaída y la muerte es mucho menor. Por lo general, las recurrencias aparecen en tres años. Las reincidencias más tardías son inusuales (Frausto, 2004).

Grupo tecoma-fibroma

Tecomas. Se trata de SCST relativamente frecuentes y rara vez malignos. Dichas neoplasias son únicas debido a que casi siempre se desarrollan en mujeres posmenopáusicas de 60 a 70 años de edad, son infrecuentes antes de los 30 años. Estos tumores sólidos están entre los SCST de mayor actividad hormonal y casi siempre producen exceso de estrógenos. Como resultado, los signos y síntomas primarios son hemorragia vaginal anormal, tumoración pélvica o ambas. Muchas mujeres también presentan hiperplasia endometrial o adenocarcinoma concurrente (Aboud, 1997). Tales tumores están formados por células de estroma cargadas con lípidos, a veces luteinizadas. La mitad de estos tecomas luteinizados carece de actividad hormonal o produce andrógenos, con capacidad para generar masculinización.

Los tecomas son tumores sólidos cuyas células se asemejan a las de la teca que rodean los folículos ováricos normales (Chen, 2003). Por su textura, en la ecocardiografía se ven como tumoraciones sólidas en los anexos y pueden simular leiomiomas extrauterinos. El compromiso de ambos ovarios y la diseminación fuera de éstos son eventos raros. Por fortuna, los tecomas ováricos tienen rasgos clínicos benignos y la resección quirúrgica es curativa.

Fibromas-fibrosarcomas. Los fibromas son variantes de SCST relativamente frecuentes, sin actividad hormonal y que casi siempre se desarrollan en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas (Chechia, 2008). Estas neoplasias ováricas sólidas, por lo general benignas, se originan en las células fusiformes productoras de colágena del estroma. La mayoría de los fibromas se encuentran de manera incidental en la exploración o en la ecografía pélvicas. Son tumores sólidos, redondos, ovales o lobulados, relacionados con líquido libre o, menos a menudo, con ascitis franca; su vascularidad es de mínima a moderada (Paladini, 2009).

Quizá 1% de las mujeres se presenta con *síndrome de Meigs*, una tríada que incluye derrame pleural, ascitis y un tumor ovárico sólido (Siddiqui, 1995). Los derrames pleurales casi siempre son del lado derecho; por lo general el líquido pleural y el fluido de ascitis que lo acompaña es un trasudado que se resuelve después de extirpar el tumor (Majzlin, 1964). A pesar de la relación que hay entre la ascitis y los fibromas benignos, cuando la primera y una tumoración pélvica coexisten, se debe suponer malignidad al realizar la valoración.

El pronóstico después de la escisión de los fibromas es el de cualquier tumor benigno. Sin embargo, 10% presenta aumento de la celularidad y grados variables de pleomorfismo y actividad mitótica, indicativos de un tumor mejor caracterizado como de bajo potencial maligno. En 1% de los casos se encuentra transformación maligna a un fibrosarcoma.

Tumores estromales esclerosantes. Son neoplasias raras y representan menos de 5% de los SCST. La edad promedio de las pacientes es de 20 años y 80% de los casos se desarrolla antes de los 30 años. Los tumores estromales esclerosantes tienen un comportamiento clínico benigno y por lo general son unilaterales. Las irregularidades menstruales y el dolor pélvico son síntomas frecuentes (Marelli, 1998). Pocas veces hay ascitis (a diferencia de los fibromas). El tamaño de las tumoraciones varía; puede ser microscópico o llegar hasta a 20 cm. En el estudio histopatológico, los rasgos distintivos son la presencia de seudolobulación de áreas celulares separadas por tejido conjuntivo edematoso, aumento de la vascularidad y áreas prominentes de esclerosis.

Tumores de células estromales y de Sertoli

Tumores de células de Sertoli. Los tumores ováricos de células de Sertoli se observan con poca frecuencia, representan menos de 5% de todos los SCST. La edad promedio de las pacientes al momento del diagnóstico es de 30 años, pero varía de dos a 76 años. La cuarta parte de las pacientes se presenta con manifestaciones estrogénicas o androgénicas, sin embargo la mayoría de las neoplasias carece de funcionalidad en términos clínicos.

Estas tumoraciones casi siempre son unilaterales, sólidas, amarillas y miden entre 4 y 12 cm. Provienen del tipo celular que da origen a los túbulos seminíferos y a menudo se organizan en túbulos que son característicos en términos histopatológicos (Young, 2005). Sin embargo, los tumores de células de Sertoli pueden simular a muchas neoplasias distintas; en estos casos, la tinción con anticuerpos específicos es invaluable para confirmar el diagnóstico.

Más de 80% de los casos se encuentra en etapa I al momento del diagnóstico y casi todos son benignos. La atipia celular moderada, la actividad mitótica enérgica y la necrosis de las células tumorales son indicadores de mayor potencial maligno. Tales datos se encuentran en 10% de las personas con enfermedad en etapa I y en la mayoría de aquellas con tumores en las fases II, III o IV. El riesgo de recurrencia es mayor cuando se observan dichas características (Oliva, 2005).

Tumores de células de Sertoli-Leydig. Estos tumores representan sólo de 5 a 10% de los SCST ováricos (Zhang, 2007). Su incidencia es semejante a la de los tumores de células de Sertoli y la edad promedio es de 25 años. Aunque se han identificado en niñas y mujeres posmenopáusicas, más de 90% se desarrolla durante la edad reproductiva.

Con frecuencia, dichos tumores producen hormonas esteroideas sexuales, más a menudo andrógenos. Como resultado, hay virilización franca en un tercio de las pacientes y otro 10% tiene manifestaciones clínicas de exceso de andrógenos caracterizado por hirsutismo, calvicie en la región temporal, voz grave y crecimiento del clítoris (Young, 1985). También son frecuentes los trastornos menstruales. Por consiguiente, debe sospecharse un tumor de células de Sertoli-Leydig antes de una operación en pacientes con una tumoración palpable unilateral en algún anexo y manifestaciones androgénicas. En estas mujeres el aumento del índice sérico de testosterona:androstenediona es muy sugestivo del diagnóstico.

Aunque tales efectos hormonales son frecuentes, la mitad de las pacientes tiene síntomas inespecíficos de una tumoración abdominal como única molestia de presentación. Pocas veces hay ascitis (Outwater, 2000). Las anomalías tiroideas también coexisten con los tumores de células de Sertoli-Leydig, con una frecuencia que rebasa la casualidad.

Dichos tumores tienden a ser grandes al momento de la extirpación, con un diámetro promedio de 13 cm, aunque se han publi-

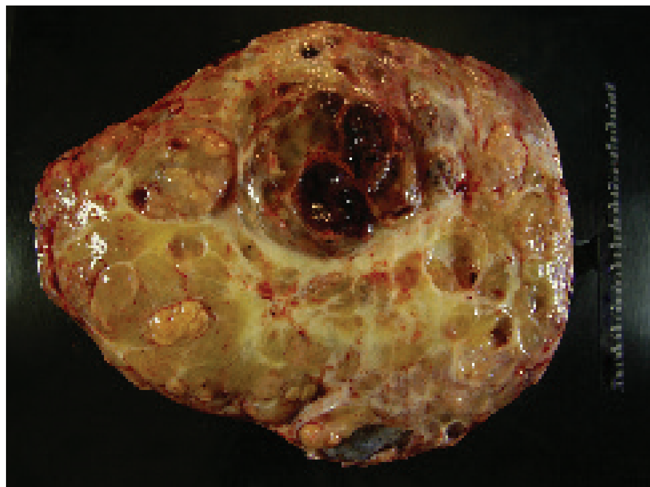


FIGURA 36-12. Tumor de Sertoli-Leydig.

cado dimensiones desde 1 a 50 cm. En la mayor parte de los casos, los tumores de células de Sertoli-Leydig son amarillos y lobulados; pueden ser sólidos, parcial o totalmente quísticos, y tener o no estructuras polipoides o vesiculares en su interior (fig. 36-12). En el nivel microscópico, estos tumores de morfología diversa contienen proporciones variables de células parecidas a las células del epitelio o del estroma testicular. Existe una superposición considerable entre los cinco subtipos de diferenciación (clara, intermedia, deficiente, retiforme y heteróloga). Los tumores bien diferenciados tienen un comportamiento clínico benigno (Chen, 2003; Young, 2005).

En general, de 15 a 20% de los tumores de células de Sertoli-Leydig tiene un comportamiento clínico maligno. El pronóstico depende sobre todo de la etapa y del grado de diferenciación tumoral en estas variantes malignas. Por ejemplo, Young y Scully (1985) hicieron un análisis clinicopatológico de 207 pacientes e identificaron enfermedad en etapa I en 97% de ellos. La supervivencia a cinco años para las pacientes en etapa I es mayor de 90% (Zaloudek, 1984). Se observaron características malignas en cerca de 10% de los tumores con diferenciación intermedia y en 60% de las neoplasias poco distinguibles. Los elementos retiformes y heterólogos sólo se observan en tumores de células de Sertoli-Leydig con diferenciación intermedia o escasa y casi siempre conllevan un mal pronóstico. En general, de 2 a 3% de los pacientes con enfermedad en etapas II a IV tiene un pronóstico terrible (Young, 1985).

Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares

Estos tumores representan 5% de los SCST y se caracterizan por túbulos con forma de anillo y elementos celulares distintivos con rasgos histológicos intermedios entre los tumores de células de Sertoli y los de células de la granulosa. Existen dos tipos clínicos distintos. Primero, un tercio tiene características clínicas benignas y se desarrolla en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers (PJS, *Peutz-Jeghers syndrome*). Por lo general, dichas neoplasias son pequeñas, multifocales, calcificadas, bilaterales y se diagnostican en forma incidental. De las pacientes con PJS, 15% también desarrolla adenoma maligno del cuello uterino, un adenocarcinoma raro y muy bien diferenciado (cap. 30, pág. 774). En cambio, dos tercios de los tumores no se relacionan con PJS; son más grandes, unilaterales, sintomáticos y tienen un índice de malignidad clínica de 15 a 20% (Young, 1982).

Tumores de células esteroideas

Menos de 5% de los SCST son tumores de células esteroideas. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 25 años, pero el padecimiento puede ocurrir a cualquier edad. Tales neoplasias están compuestas en su mayor parte o en su totalidad por células parecidas a las secretoras de hormonas esteroideas y se clasifican de acuerdo con la composición histológica de estas células. Los *luteomas estromales* son tumores con comportamiento clínico benigno, que por definición se encuentran por completo dentro del estroma ovárico. Por lo general se observan en mujeres posmenopáusicas. Los efectos estrogénicos son comunes, sin embargo algunas personas experimentan manifestaciones androgénicas. Los *tumores de células de Leydig* también son benignos y de forma similar casi siempre se encuentran en mujeres posmenopáusicas. En el examen microscópico se distinguen por inclusiones citoplasmáticas rectangulares parecidas a cristales, llamadas *cristales de Reinke*. Las células de Leydig secretan testosterona y estos tumores por lo general tienen efectos androgénicos. Los *tumores de células esteroideas no especificados* (NOS, *not otherwise specified*) son el subtipo más frecuente de este grupo y casi siempre se presentan en mujeres más jóvenes, en edad reproductiva. Algunos son grandes luteomas estromales que crecieron hasta llegar a la superficie ovárica o tumores de células de Leydig en los que no pueden identificarse los cristales de Reinke. Estas neoplasias casi siempre se acompañan de exceso de andrógenos, aunque también hay informes de producción excesiva de estrógenos o de cortisol (síndrome de Cushing). Un tercio de los tumores de células esteroideas NOS tiene comportamiento clínico maligno y un pronóstico sombrío (Oliva, 2005).

Tumores no clasificados del estroma de los cordones sexuales

Los tumores no clasificados representan 5% de los SCST y no tienen un patrón predominante claro de diferenciación testicular (células de Sertoli) u ovárica (células de la granulosa). Estas neoplasias mal definidas son muy frecuentes durante el embarazo debido a las alteraciones de sus características clínicas y patológicas usuales (Young, 2005). Pueden producir estrógenos, andrógenos o carecer de función. El pronóstico es similar al de los tumores de células de la granulosa y de células de Sertoli-Leydig con grados similares de diferenciación.

Ginandroblastomas

Los ginandroblastomas son el tipo más raro de SCST ovárico. Se presentan a una edad promedio de 30 años y las pacientes por lo común tienen irregularidades menstruales o evidencias de exceso hormonal. Los tumores se caracterizan por células de la granulosa entremezcladas con túbulos formados por células de Sertoli. Puede haber células de la teca, células de Leydig o ambas en proporciones variables. Los ginandroblastomas tienen bajo potencial maligno y sólo hay una muerte reportada (Martin-Jimenez, 1994).

Tratamiento

Cirugía

La base del tratamiento para las pacientes con un SCST ovárico es la resección quirúrgica. Debido a su relativa insensibilidad a

la quimioterapia o a la radiación adyuvantes, los objetivos de la cirugía no sólo incluyen establecer el diagnóstico hístico definitivo y conocer la extensión de la enfermedad, sino también eliminar todos los tumores identificables a simple vista en las pocas pacientes con enfermedad avanzada. Además, para planear la operación los médicos deben considerar la edad de la paciente y su deseo de conservar la fertilidad. En aquellas que completaron la procreación, se realiza una histerectomía con salpingooforectomía bilateral, mientras que la USO con conservación del útero y la fertilidad es apropiada en ausencia de diseminación tumoral evidente a estos órganos (Zanagnolo, 2004). Debe tomarse una muestra endometrial, sobre todo cuando se planea un procedimiento que conserve la fertilidad en mujeres con tumores de células de la granulosa o tecomas, puesto que muchas de ellas tienen hiperplasia o adenocarcinoma concomitante capaces de influir en la decisión de practicar la histerectomía.

La cirugía laparoscópica de mínima invasión tiene varias aplicaciones relevantes. En algunos casos, el diagnóstico de SCST no puede establecerse hasta que se extirpa la tumoración por vía laparoscópica y se envía para valoración de corte congelado. Entonces puede proceder la estadificación quirúrgica laparoscópica. Cuando no se hace el diagnóstico hasta que se confirma el reporte final de patología después de la operación, puede proponerse la estadificación laparoscópica para determinar si existe enfermedad metastásica al tiempo que se reduce la morbilidad de otra operación (Kriplani, 2001).

Aunque la laparotomía o la laparoscopia de estadificación son esenciales para determinar la extensión de la enfermedad y la necesidad de tratamiento adyuvante en la mayoría de las personas con posibles subtipos malignos SCST, sólo en cerca del 20% de las pacientes se hace la estadificación completa (fig. 36-13) (Abu-Rustum, 2006; Brown, 2009). Los datos más recientes sugieren que debido a las vías de diseminación superficial y hematógena, puede modificarse el procedimiento estándar para cáncer ovárico. Los lavados pélvicos, la exploración abdominal, las biopsias peritoneales y la omentectomía parcial conservan su importancia, pero cada vez se cuestiona más la utilidad de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica como medida de rutina. En un estudio de 262 SCST ováricos, ninguna de las 58 pacientes sometidas a disección ganglionar tuvo ganglios positivos (Brown, 2009). Además, no se ha demostrado que la práctica de la linfadenectomía mejore la supervivencia en caso de SCST (Chan, 2007).

La extirpación quirúrgica de SCST productores de hormonas sexuales causa una caída inmediata de las altas concentraciones preoperatorias de dichas moléculas. Sin embargo, la resolución parcial o completa de las manifestaciones físicas de dichos niveles se alcanza en forma gradual.

Vigilancia

En general, las mujeres con SCST ováricos en etapa I tienen un pronóstico posquirúrgico excelente y casi siempre pueden vigilarse en intervalos regulares sin necesidad de tratamiento adicional (Schneider, 2003a). La vigilancia incluye un examen físico general, valoración pélvica, la evaluación de marcadores séricos y estudios de imagen según lo indiquen los hallazgos clínicos.

Quimioterapia

La decisión de administrar tratamiento posoperatorio depende de diversos factores (fig. 36-14). Aunque casi siempre se tratan sólo con cirugía, los SCST ováricos en etapa I a veces necesitan quimioterapia adyuvante cuando el tumor es grande, el índice mitótico es elevado, el tumor se rompe, la estadificación es incompleta, los resultados de patología son dudosos o si hay excrecencias capsulares. Se cree que las mujeres con una o más de estas características sospechosas tienen mayor riesgo de recaer y deben considerarse como candidatas para recibir quimioterapia basada en platino (Schneider, 2003b). Además, la enfermedad en etapas II a IV amerita tratamiento quirúrgico. En general los SCST tienen menor sensibilidad a la quimioterapia que otras neoplasias malignas ováricas, sin embargo los fármacos adyuvantes a base de platino son exitosos en la mayoría de las mujeres con riesgo alto de progresión (Schneider, 2005).

El régimen de cinco días de tratamiento con bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) es la quimioterapia combinada de primera línea más utilizada (Gershenson, 1996; Homesley, 1999). Para aquellas pacientes en las que se extirpó el tumor completo, son suficientes tres cursos administrados cada tres semanas. Se recomiendan cuatro ciclos para mujeres con resección incompleta del tumor (Homesley, 1999). Además de la combinación de BEP, los taxanos tienen actividad demostrada contra los SCST ováricos. Asimismo,

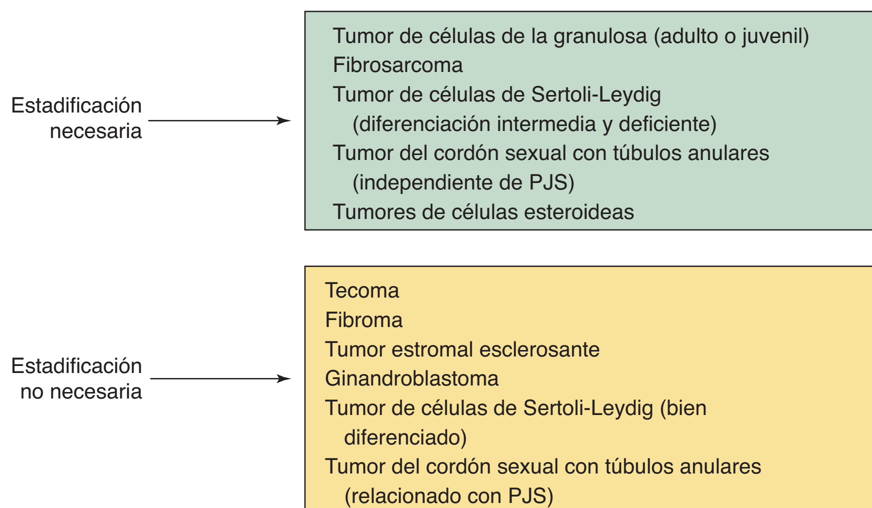


FIGURA 36-13. Estadificación de los tumores del estroma de los cordones sexuales. PJS, síndrome de Peutz-Jeghers.

SECCIÓN 4

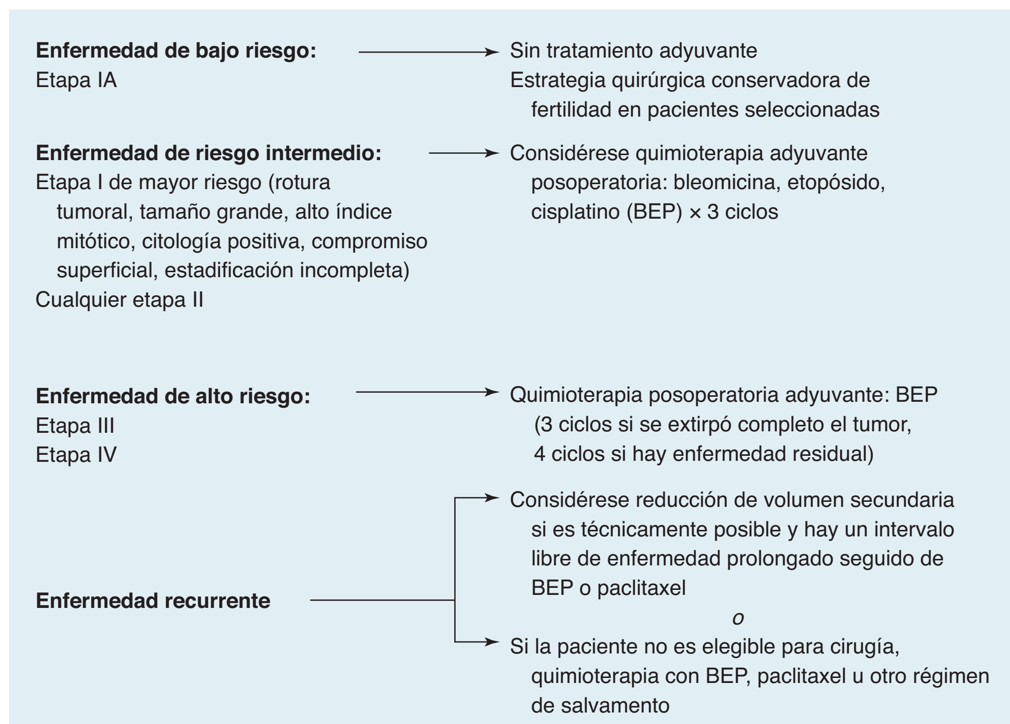


FIGURA 36-14. Tratamiento posoperatorio de los tumores del estroma de los cordones sexuales.

la quimioterapia combinada de paclitaxel con carboplatino tiene resultados alentadores (Brown, 2004, 2005). Para determinar el régimen más efectivo se está llevando a cabo un estudio aleatorizado prospectivo que compara el paclitaxel y el carboplatino con la combinación de BEP en pacientes con diagnóstico reciente de SCST ovárico (GOG, protocolo #264). Por desgracia, la rareza relativa de las mujeres con SCST ovárico que reciben quimioterapia limita la capacidad para conducir estudios con asignación al azar a gran escala.

Radiación

Hoy en día, la radioterapia posoperatoria está limitada en el tratamiento de los SCST ováricos. Existe evidencia que indica una mayor supervivencia al menos en algunas mujeres con enfermedad recién diagnosticada que recibieron radioterapia abdominal total (Wolf, 1999). Sin embargo, la quimioterapia suele ser el tratamiento posoperatorio primario porque casi siempre es más tolerable, más accesible y más fácil de administrar. Es mejor reservar la radioterapia para paliar síntomas locales (Dubuc-Lissoir, 2001).

Recurrencia

El tratamiento del SCST ovárico recurrente depende de las circunstancias clínicas. La reducción quirúrgica secundaria de volumen debe considerarse con seriedad por el patrón de crecimiento indolente, el intervalo libre de enfermedad casi siempre prolongado después del tratamiento inicial y la insensibilidad inherente a la quimioterapia (Crew, 2005; Powell, 2001). La quimioterapia combinada de fármacos basados en platino es el tratamiento de primera elección para tratar la enfermedad recurrente, con o sin reducción quirúrgica de volumen (Uygun, 2003). De los regímenes disponibles, la combinación de BEP es la que se usa con mayor frecuencia porque tiene el índice de respuesta más alto conocido (Homesley, 1999). El paclitaxel es otro agente prometedor que está en proceso de valoración en un estudio en fase II del *Gynecologic Oncology Group* (protocolo #187) y amerita más investigación cuando se combina con platino (Brown, 2005).

No existe tratamiento estándar para mujeres con enfermedad progresiva a pesar de la cirugía radical y la quimioterapia basada en platino. Hay que señalar que en estudios pequeños se ha observado que el bevacizumab tiene actividad significativa y hay un estudio fase II a mayor escala (GOG protocolo #251) (Tao, 2009). El régimen con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) tiene poca actividad (Ayhan, 1996; Zanagnolo, 2004). El tratamiento hormonal puede ser útil y su toxicidad es mínima en las pacientes con tumores resistentes a la quimioterapia. Sin embargo, la experiencia clínica con esta modalidad es muy limitada (Hardy, 2005). El acetato de medroxiprogesterona y la leuprorelina, un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*), tienen actividad demostrada para detener el crecimiento de los SCST ováricos recurrentes (Fishman, 1996; Homesley, 1999). Sin embargo, es probable que los antagonistas de GnRH no sean tan efectivos (Ameryckx, 2005).

Además de los fármacos habituales, el descubrimiento de la mutación *FOXL2* 402C→G (exclusiva de todos los tumores de células de la granulosa tipo adulto) podría conducir al desarrollo de tratamientos dirigidos para las mujeres con enfermedad avanzada o recurrente. Aunque FOXL2 no es un objetivo farmacológico perfecto como factor de transcripción, el conocimiento sobre su función y sus efectos subsiguientes podrían identificar alteraciones moleculares en estos tumores posibles de tratar (Kobel, 2009).

Pronóstico

En general, los SCST ováricos tienen un pronóstico mucho mejor que los carcinomas ováricos epiteliales, sobre todo porque la mayoría de las mujeres con SCST se diagnostica en la etapa I de

la enfermedad. Los tumores en etapas II a IV son raros, pero las pacientes con estos cánceres tienen un mal pronóstico, similar al de sus contrapartes epiteliales. Por desgracia no se han observado mejorías en la supervivencia en los SCST ováricos en las últimas décadas (Chan, 2006).

De los factores clínicos que afectan el pronóstico, la etapa quirúrgica y la enfermedad residual son los más importantes (Lee, 2008; Zanagnolo, 2004). Además, en un estudio de la base de datos *Suveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), Zhang *et al*. (2007) realizaron un análisis de variables múltiples en 376 mujeres con SCST y concluyeron que la edad menor de 50 años también era un factor predictivo independiente de mayor supervivencia.

Tratamiento durante el embarazo

Raras veces se detectan SCST ováricos durante el embarazo (Okada, 2004). En un estudio basado en la población de California que incluyó a más de cuatro millones de pacientes obstétricas, se diagnosticó un tumor de células de la granulosa entre 202 mujeres con una neoplasia maligna ovárica (Leiserowitz, 2006). Los tumores de células de la granulosa son los SCST más frecuentes, pero sólo 10% se diagnostica durante el embarazo (Hasiakos, 2006). La presencia de SCST se diagnostica en un tercio de las mujeres embarazadas en forma incidental en la operación cesárea, un tercio presenta dolor o inflamación abdominal y el resto puede presentarse con hemoperitoneo, virilización o hemorragia vaginal (Young, 1984).

El tratamiento quirúrgico debe ser el mismo que para una paciente no embarazada. En la mayor parte de los casos el procedimiento primario es conservador con USO y estadificación quirúrgica, aunque la histerectomía y la BSO están indicadas en algunas circunstancias (Young, 1984). En la institución donde ejercen los autores, la quimioterapia posoperatoria casi siempre se pospone hasta después del parto porque los SCST tienen un patrón de crecimiento indolente.

BIBLIOGRAFÍA

Aboud E: A review of granulosa cell tumours and thecomas of the ovary. Arch Gynecol Obstet 259:161, 1997

Abu-Rustum NR, Restivo A, Ivy J, et al: Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 103:31, 2006

Al Badawi IA, Brasher PM, Ghatage P, et al: Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. Int J Gynecol Cancer 12:119, 2002

Ameryckx L, Fatemi HM, De Sutter P, et al: GnRH antagonist in the adjuvant treatment of a recurrent ovarian granulosa cell tumor: a case report. Gynecol Oncol 99:764, 2005

Aoki Y, Kase H, Fujita K, et al: Dysgerminoma with a slightly elevated alpha-fetoprotein level diagnosed as a mixed germ cell tumor after recurrence. Gynecol Obstet Invest 55:58, 2003

Ayhan A, Tuncer ZS, Hakverdi AU, et al: Sertoli–Leydig cell tumor of the ovary: a clinicopathologic study of 10 cases. Eur J Gynaecol Oncol 17:75, 1996

Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C, et al: Germ cell tumors of the ovary: is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors? Int J Gynecol Cancer 11:300, 2001

Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y, et al: Cystectomy for immature teratoma of the ovary. Gynecol Oncol 93:381, 2004

Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, et al: Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study. J Pediatr Surg 39:424, 2004

Bonazzi C, Peccatori F, Colombo N, et al: Pure ovarian immature teratoma, a unique and curable disease: 10 years' experience of 32 prospectively treated patients. Obstet Gynecol 84:598, 1994

Boyce EA, Costaggini I, Vitonis A, et al: The epidemiology of ovarian granulosa cell tumors: a case-control study. Gynecol Oncol 115:221, 2009

Brewer M, Gershenson DM, Herzog CE, et al: Outcome and reproductive function after chemotherapy for ovarian dysgerminoma. J Clin Oncol 17:2670, 1999

Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, et al: The activity of taxanes compared with bleomycin, etoposide, and cisplatin in the treatment of sex cord–stromal ovarian tumors. Gynecol Oncol 97:489, 2005

Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, et al: The activity of taxanes in the treatment of sex cord–stromal ovarian tumors. J Clin Oncol 22:3517, 2004

Brown J, Sood AK, Deavers MT, et al: Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? Gynecol Oncol 113:86, 2009

Carmina E, Rosato F, Janni A, et al: Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 91:2, 2006

Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, et al: Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. J Pediatr Surg 36:693, 2001

Cathro HP, Stoler MH: The utility of calretinin, inhibin, and WT1 immunohistochemical staining in the differential diagnosis of ovarian tumors. Hum Pathol 36:195, 2005

Chan JK, Cheung MK, Husain A, et al: Patterns and progress in ovarian cancer over 14 years. Obstet Gynecol 108:521, 2006

Chan JK, Munro EG, Cheung MK, et al: Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients. Obstet Gynecol 109:12, 2007

Chan JK, Tewari KS, Waller S, et al: The influence of conservative surgical practices for malignant ovarian germ cell tumors. J Surg Oncol 98:111, 2008

Chan JK, Zhang M, Kaleb V, et al: Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: a multivariate analysis. Gynecol Oncol 96:204, 2005

Chechia A, Attia L, Temime RB, et al: Incidence, clinical analysis, and management of ovarian fibromas and fibrothecomas. Am J Obstet Gynecol 199:473e1, 2008

Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, et al: Pathology and classification of ovarian tumors. Cancer 97:2631, 2003

Cheng L, Thomas A, Roth LM, et al: OCT4: a novel biomarker for dysgerminoma of the ovary. Am J Surg Pathol 28:1341, 2004

Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. Am J Obstet Gynecol 192:1614, 2005

Cicin I, Saip P, Guney N, et al: Yolk sac tumours of the ovary: evaluation of clinicopathological features and prognostic factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 146:210, 2009

Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, et al: Management of ovarian stromal cell tumors. J Clin Oncol 25:2944, 2007

Corakci A, Ozeren S, Ozkan S, et al: Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. Arch Gynecol Obstet 271:176, 2005

Crew KD, Cohen MH, Smith DH, et al: Long natural history of recurrent granulosa cell tumor of the ovary 23 years after initial diagnosis: a case report and review of the literature. Gynecol Oncol 96:235, 2005

Culine S, Lhomme C, Michel G, et al: Is there a role for second-look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary? Experience at Institut Gustave Roussy. J Surg Oncol 62:40, 1996

Curtin JP, Morrow CP, D'Ablaing G, et al: Malignant germ cell tumors of the ovary: 20-year report of LAC-USC Women's Hospital. Int J Gynecol Cancer 4:29, 1994

Cushing B, Giller R, Ablin A, et al: Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group. Am J Obstet Gynecol 181:353, 1999

Dark GG, Bower M, Newlands ES, et al: Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol 15:620, 1997

Dimopoulos MA, Papadimitriou C, Hamilos G, et al: Treatment of ovarian germ cell tumors with a 3-day bleomycin, etoposide, and cisplatin regimen: a prospective multicenter study. Gynecol Oncol 95:695, 2004

Dos Santos L, Mok E, Iasonos A, et al: Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature. Gynecol Oncol 105:321, 2007

Dubuc-Lissoir J, Berthiaume MJ, Boubez G, et al: Bone metastasis from a granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 83:400, 2001

East N, Alobaid A, Goffin F, et al: Granulosa cell tumour: a recurrence 40 years after initial diagnosis. J Obstet Gynaecol Can 27:363, 2005

Elit L, Bocking A, Kenyon C, et al: An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature. Gynecol Oncol 72:123, 1999

Fishman A, Kudelka AP, Tresukosol D, et al: Leuprolide acetate for treating refractory or persistent ovarian granulosa cell tumor. J Reprod Med 41:393, 1996

Fotopoulou C, Savvatis K, Braicu EI, et al: Adult granulosa cell tumors of the ovary: tumor dissemination pattern at primary and recurrent situation, surgical outcome. Gynecol Oncol 119:285, 2010
Frausto SD, Geisler JP, Fletcher MS, et al: Late recurrence of juvenile granulosa cell tumor of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1:366, 2004
Gainford MC, Tinker A, Carter J, et al: Malignant transformation within ovarian dermoid cysts: an audit of treatment received and patient outcomes. An Australia New Zealand gynaecological oncology group (ANZGOG) and gynaecologic cancer intergroup (GCIG) study. Int J Gynecol Cancer 20:75, 2010
Galani E, Alamanis C, Dimopoulos MA: Familial female and male germ cell cancer: a new syndrome? Gynecol Oncol 96:254, 2005
Geisler JP, Goulet R, Foster RS, et al: Growing teratoma syndrome after chemotherapy for germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 84:719, 1994
Gershenson DM: Management of ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol 25:2938, 2007a
Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JJ, et al: Treatment of malignant nondysgerminomatous germ cell tumors of the ovary with vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide. Cancer 56:2756, 1985
Gershenson DM, del Junco G, Herson J, et al: Endodermal sinus tumor of the ovary: the M.D. Anderson experience. Obstet Gynecol 61:194, 1983
Gershenson DM, Miller AM, Champion VL, et al: Reproductive and sexual function after platinum-based chemotherapy in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 25:2792, 2007b
Gershenson DM, Morris M, Burke TW, et al: Treatment of poor-prognosis sex cord–stromal tumors of the ovary with the combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin. Obstet Gynecol 87:527, 1996
Gershenson DM, Morris M, Cangir A, et al: Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. J Clin Oncol 8:715, 1990
Hardy RD, Bell JG, Nicely CJ, et al: Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. Gynecol Oncol 96:865, 2005
Hasiakos D, Papakonstantinou K, Goula K, et al: Juvenile granulosa cell tumor associated with pregnancy: report of a case and review of the literature. Gynecol Oncol 100(2):426, 2006
Hinton S, Catalano P, Einhorn LH, et al: Phase II study of paclitaxel plus gemcitabine in refractory germ cell tumors (E9897): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 20:1859, 2002
Hoepffner W, Horn LC, Simon E, et al: Gonadoblastomas in 5 patients with 46,XY gonadal dysgenesis. Exp Clin Endocrinol Diabetes 113:231, 2005
Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, et al: Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 72:131, 1999
Horbelt D, Delmore J, Meisel R, et al: Mixed germ cell malignancy of the ovary concurrent with pregnancy. Obstet Gynecol 84:662, 1994
Hsu YJ, Pai L, Chen YC, et al: Extragonadal germ cell tumors in Taiwan: an analysis of treatment results of 59 patients. Cancer 95:766, 2002
Jung SE, Rha SE, Lee JM, et al: CT and MRI findings of sex cord–stromal tumor of the ovary. AJR Am J Roentgenol 185:207, 2005
Kalfa N, Patte C, Orbach D, et al: A nationwide study of granulosa cell tumors in pre- and postpubertal girls: missed diagnosis of endocrine manifestations worsens prognosis. J Pediatr Endocrinol Metab 18:25, 2005
Kim SH, Kang SB: Ovarian dysgerminoma: color Doppler ultrasonographic findings and comparison with CT and MR imaging findings. J Ultrasound Med 14:843, 1995
Kobel M, Gilks CB, Huntsman DG: Adult-type granulosa cell tumors and FOXL2 mutation. Cancer Res 69:9160, 2009
Kollmannsberger C, Nichols C, Bokemeyer C: Recent advances in management of patients with platinum-refractory testicular germ cell tumors. Cancer 106(6):1217, 2006
Kriplani A, Agarwal N, Roy KK, et al: Laparoscopic management of Sertoli–Leydig cell tumors of the ovary: a report of two cases. J Reprod Med 46:493, 2001
Kumar S, Shah JP, Bryant CS, et al: The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol 110:125, 2008
Kurihara S, Hirakawa T, Amada S, et al: Inhibin-producing ovarian granulosa cell tumor as a cause of secondary amenorrhea: case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res 30:439, 2004
Kusamura S, Teixeira LC, dos Santos MA, et al: Ovarian germ cell cancer: clinicopathologic analysis and outcome of 31 cases. Tumori 86:450, 2000
LaPolla JP, Fiorica JV, Turnquist D, et al: Successful therapy of metastatic embryonal carcinoma coexisting with gonadoblastoma in a patient with 46,XY pure gonadal dysgenesis (Swyer's syndrome). Gynecol Oncol 37:417, 1990
Leblanc E, Querleu D, Narducci F, et al: Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience. Gynecol Oncol 94:624, 2004
Lee KH, Lee IH, Kim BG, et al: Clinicopathologic characteristics of malignant germ cell tumors in the ovaries of Korean women: a Korean Gynecologic Oncology Group Study. Int J Gynecol Cancer 19:84, 2009
Lee YK, Park NH, Kim JW, et al: Characteristics of recurrence in adult-type granulosa cell tumor. Int J Gynecol Cancer 18:642, 2008
Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al: Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? Gynecol Oncol 101(2):315, 2006
Li H, Hong W, Zhang R, et al: Retrospective analysis of 67 consecutive cases of pure ovarian immature teratoma. Chin Med J (Engl) 115:1496, 2002
Li J, Yang W, Wu X: Prognostic factors and role of salvage surgery in chemorefractory ovarian germ cell malignancies: a study in Chinese patients. Gynecol Oncol 105:769, 2007
Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, et al: Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: a review of 74 cases. Cancer 89:391, 2000
Majzlin G, Stevens FL: Meigs' syndrome. Case report and review of literature. J Int Coll Surg 42:625, 1964
Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, et al: Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. Gynecol Oncol 52:50, 1994
Marelli G, Carinelli S, Mariani A, et al: Sclerosing stromal tumor of the ovary: report of eight cases and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 76:85, 1998
Marina NM, Cushing B, Giller R, et al: Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: a Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup study. J Clin Oncol 17:2137, 1999
Martin-Jimenez A, Condom-Munro E, Valls-Porcel M, et al: [Gynandroblastoma of the ovary: review of the literature.] French. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 23:391, 1994
McKenna M, Kenny B, Dorman G, et al: Combined adult granulosa cell tumor and mucinous cystadenoma of the ovary: granulosa cell tumor with heterologous mucinous elements. Int J Gynecol Pathol 24:224, 2005
Messing MJ, Gershenson DM, Morris M, et al: Primary treatment failure in patients with malignant ovarian germ cell neoplasms. Int J Gynecol Cancer 2:295, 1992
Miller BE, Barron BA, Dockter ME, et al: Parameters of differentiation and proliferation in adult granulosa cell tumors of the ovary. Cancer Detect Prev 25:48, 2001
Miller BE, Barron BA, Wan JY, et al: Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. Cancer 79:1951, 1997
Mitchell MF, Gershenson DM, Soeters RP, et al: The long-term effects of radiation therapy on patients with ovarian dysgerminoma. Cancer 67:1084, 1991
Mom CH, Engelen MJ, Willemse PH, et al: Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. Gynecol Oncol 105:365, 2007
Montz FJ, Horenstein J, Platt LD, et al: The diagnosis of immature teratoma by maternal serum alpha-fetoprotein screening. Obstet Gynecol 73:522, 1989
Morimura Y, Nishiyama H, Yanagida K, et al: Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells arising from 46,XX pure gonadal dysgenesis. Obstet Gynecol 92:654, 1998
Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, et al: Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. Gynecol Oncol 55:217, 1994
Murugaesu N, Schmid P, Dancey G, et al: Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. J Clin Oncol 24:4862, 2006
Nawa A, Obata N, Kikkawa F, et al: Prognostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol 184:1182, 2001
Nogales F, Talerman A, Kubik-Huch R et al: Germ cell tumours. In Tavassoli F, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer Press, 2003, p 163
O'Connor DM, Norris HJ: The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproducibility of grading. Int J Gynecol Pathol 13:283, 1994
Okada I, Nakagawa S, Takemura Y, et al: Ovarian thecoma associated in the first trimester of pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 30:368, 2004
Oliva E, Alvarez T, Young RH: Sertoli cell tumors of the ovary: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases. Am J Surg Pathol 29:143, 2005
Oliva E, Andrada E, Pezzica E, et al: Ovarian carcinomas with choriocarcinomatous differentiation. Cancer 72:2441, 1993
Outwater EK, Marchetto B, Wagner BJ: Virilizing tumors of the ovary: imaging features. Ultrasound Obstet Gynecol 15:365, 2000
Paladini D, Testa A, Van Holsbeke C, et al: Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in fibroma and fibrothecoma of the ovary. Ultrasound Obstet Gynecol 34:188, 2009
Palenzuela G, Martin E, Meunier A, et al: Comprehensive staging allows for excellent outcome in patients with localized malignant germ cell tumor of the ovary. Ann Surg 248:836, 2008

Pavlakis K, Messini I, Vrekoussis T, et al: Intraoperative assessment of epithelial and non-epithelial ovarian tumors: a 7-year review. Eur J Gynaecol Oncol 30:657, 2009

Pena-Alonso R, Nieto K, Alvarez R, et al: Distribution of Y-chromosome-bearing cells in gonadoblastoma and dysgenetic testis in 45,X/46,XY infants. Mod Pathol 18:439, 2005

Pins MR, Young RH, Daly WJ, et al: Primary squamous cell carcinoma of the ovary: report of 37 cases. Am J Surg Pathol 20:823, 1996

Piura B, Nemet D, Yanai-Inbar I, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: a study of 18 cases. J Surg Oncol 55:71, 1994

Powell JL, Connor GP, Henderson GS: Management of recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 81:113, 2001

Pressley RH, Muntz HG, Falkenberry S, et al: Serum lactic dehydrogenase as a tumor marker in dysgerminoma. Gynecol Oncol 44:281, 1992

Quirk JT, Natarajan N: Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. Gynecol Oncol 97:519, 2005

Ramalingam P, Malpica A, Silva EG, et al: The use of cytokeratin 7 and EMA in differentiating ovarian yolk sac tumors from endometrioid and clear cell carcinomas. Am J Surg Pathol 28:1499, 2004

Rezk Y, Sheinfeld J, Chi DS: Prolonged survival following salvage surgery for chemorefractory ovarian immature teratoma: a case report and review of the literature. Gynecol Oncol 96:883, 2005

Schneider DT, Calaminus G, Harms D, et al: Ovarian sex cord–stromal tumors in children and adolescents. J Reprod Med 50:439, 2005

Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, et al: Ovarian sex cord–stromal tumors in children and adolescents. J Clin Oncol 21:2357, 2003a

Schneider DT, Janig U, Calaminus G, et al: Ovarian sex cord–stromal tumors: a clinicopathological study of 72 cases from the Kiel Pediatric Tumor Registry. Virchows Arch 443:549, 2003b

Schrader KA, Gorbatcheva B, Senz J, et al: The specificity of the FLXL2 c.402G>G somatic mutation: a survey of solid tumors [Abstract]. PLoS One 4:e7988, 2009

Schwartz PE, Morris JM: Serum lactic dehydrogenase: a tumor marker for dysgerminoma. Obstet Gynecol 72:511, 1988

Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. Anticancer Res 24:1223, 2004

Shah SP, Kobel M, Senz J, et al: Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. N Engl J Med 360:2719, 2009

Sharony R, Aviram R, Fishman A, et al: Granulosa cell tumors of the ovary: do they have any unique ultrasonographic and color Doppler flow features? Int J Gynecol Cancer 11:229, 2001

Shimizu Y, Komiyama S, Kobayashi T, et al: Successful management of endodermal sinus tumor of the ovary associated with pregnancy. Gynecol Oncol 88:447, 2003

Siddiqui M, Toub DB: Cellular fibroma of the ovary with Meigs' syndrome and elevated CA-125: a case report. J Reprod Med 40:817, 1995

Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, et al: Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. Obstet Gynecol 107:1075, 2006

Stettner AR, Hartenbach EM, Schink JC, et al: Familial ovarian germ cell cancer: report and review. Am J Med Genet 84:43, 1999

Stevens TA, Brown J, Zander DS, et al: Adult granulosa cell tumors of the ovary in two first-degree relatives. Gynecol Oncol 98:502, 2005

Stier EA, Barakat RR, Curtin JP, et al: Laparotomy to complete staging of presumed early ovarian cancer. Obstet Gynecol 87:737, 1996

Suita S, Shono K, Tajiri T, et al: Malignant germ cell tumors: clinical characteristics, treatment, and outcome. A report from the study group for Pediatric Solid Malignant Tumors in the Kyushu Area, Japan. J Pediatr Surg 37:1703, 2002

Takemori M, Nishimura R, Yamasaki M, et al: Ovarian mixed germ cell tumor composed of polyembryoma and immature teratoma. Gynecol Oncol 69:260, 1998

Tangir J, Zelterman D, Ma W, et al: Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 101:251, 2003

Tao X, Sood AK, Deavers MT, et al: Anti-angiogenesis therapy with bevacizumab for patients with ovarian granulosa cell tumors. Gynecol Oncol 114:431, 2009

Tay SK, Tan LK: Experience of a 2-day BEP regimen in postsurgical adjuvant chemotherapy of ovarian germ cell tumors. Int J Gynecol Cancer 10:13, 2000

Teilum G: Classification of endodermal sinus tumour (mesoblastoma vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary. Acta Pathol Microbiol Scand 64:407, 1965

Tewari K, Cappuccini F, DiSaia PJ, et al: Malignant germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 95:128, 2000

Ulbright TM: Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. Mod Pathol 18 (Suppl 2):S61, 2005

Uygun K, Aydiner A, Saip P, et al: Clinical parameters and treatment results in recurrent granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 88:400, 2003

Vang R, Herrmann ME, Tavassoli FA: Comparative immunohistochemical analysis of granulosa and Sertoli components in ovarian sex cord–stromal tumors with mixed differentiation: potential implications for derivation of Sertoli differentiation in ovarian tumors. Int J Gynecol Pathol 23:151, 2004

Vicus D, Beiner ME, Klachook S, et al: Pure dysgerminoma of the ovary 35 years on: a single institutional experience. Gynecol Oncol 117:23, 2010

Williams S, Blessing JA, Liao SY, et al: Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 12:701, 1994a

Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al: Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. N Engl J Med 316:1435, 1987

Williams SD, Blessing JA, DiSaia PJ, et al: Second-look laparotomy in ovarian germ cell tumors: the Gynecologic Oncology Group experience. Gynecol Oncol 52:287, 1994b

Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, et al: Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 9:1950, 1991

Williams SD, Kauderer J, Burnett AF, et al: Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 95:496, 2004

Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, et al: Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 73:35, 1999

Young JL Jr, Cheng W, X, Roffers SD, et al: Ovarian cancer in children and young adults in the United States, 1992-1997. Cancer 97:2694, 2003

Young RH: Sex cord–stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. Mod Pathol 18:S81, 2005

Young RH, Dudley AG, Scully RE: Granulosa cell, Sertoli–Leydig cell, and unclassified sex cord–stromal tumors associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of thirty-six cases. Gynecol Oncol 18:181, 1984

Young RH, Scully RE: Ovarian Sertoli–Leydig cell tumors: a clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 9:543, 1985

Young RH, Welch WR, Dickersin GR, et al: Ovarian sex cord tumor with annular tubules: review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. Cancer 50:1384, 1982

Yuan JQ, Lin XN, Xu JY, et al: Ovarian juvenile granulosa cell tumor associated with Maffucci's syndrome: case report. Chin Med J 117:1592, 2004

Zagame L, Pautier P, Duvillard P, et al: Growing teratoma syndrome after ovarian germ cell tumors. Obstet Gynecol 108:509, 2006

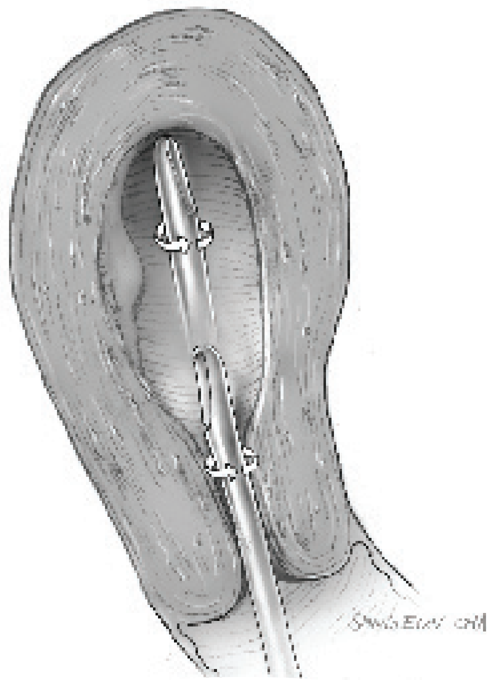
Zaloudek C, Norris HJ: Sertoli-Leydig tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. Am J Surg Pathol 8:405, 1984

Zanagnolo V, Pasinetti B, Sartori E: Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors. Eur J Gynaecol Oncol 25:431, 2004

Zanetta G, Bonazzi C, Cantu M, et al: Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. J Clin Oncol 19:1015, 2001

Zhang M, Cheung MK, Shin JY, et al: Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary—an analysis of 376 women. Gynecol Oncol 104:396, 2007

Zhao XY, Huang HF, Lian LJ, et al: Ovarian cancer in pregnancy: a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. Int J Gynecol Cancer 16:8, 2006



CAPÍTULO 37

Enfermedad trofoblástica gestacional

El término *enfermedad trofoblástica gestacional* se refiere a un espectro de tumores interrelacionados de origen placentario, que son distintos en términos histopatológicos (cuadro 37-1). Estas enfermedades se caracterizan por tener un marcador tumoral confiable, la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (β-hCG, β-*subunit of human chorionic gonadotropin*), y patrones variables de invasión local y dispersión.

La *neoplasia trofoblástica gestacional* (GTN, *gestational trophoblastic neoplasia*) se refiere al subtipo de enfermedad trofoblástica que desarrolla secuelas malignas. En tales tumores es necesaria la estadificación formal y éstos casi siempre responden de manera favorable a la quimioterapia. Lo más frecuente es que la GTN se desarrolle después de un embarazo molar, aunque puede ocurrir detrás de cualquier embarazo.

El pronóstico para la mayor parte de los casos de GTN es excelente y por lo general las pacientes se curan incluso en presencia de metástasis diseminadas. La posibilidad de conservar la fertilidad y tener un embarazo exitoso ulterior también es buena (Garrett, 2008). Por consiguiente, aunque la enfermedad trofoblástica gestacional es poco frecuente, los médicos deben estar familiarizados con su presentación, diagnóstico y tratamiento, puesto que la oportunidad de curación es grande.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Incidencia

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional es de uno a dos por cada 1 000 partos en Estados Unidos y en Europa, y se ha mantenido constante (Drake, 2006; Loukovaara, 2005; Savage, 2010; Smith, 2003). Se ha observado una frecuencia similar en Sudáfrica y Turquía (Moodley, 2003; Ozalp, 2003). Aunque hay reportes de un mayor número de casos en partes de Asia, es posible que esto sea reflejo de discrepancias entre la recopilación de datos en una población o en un hospital determinados. Por ejemplo, un estudio poblacional reciente realizado en Corea del Sur notó una caída en la incidencia de 40 a 2 por cada 1 000 partos, lo cual corresponde al refinamiento de la terminología y de la clasificación de la enfermedad (Kim, 2004). De igual manera, los estudios realizados en poblaciones de Japón y Singapur mostraron un descenso en la incidencia (Chong, 1999; Matsui, 2003). También es probable que influyan las mejores condiciones socioeconómicas y los cambios dietéticos. Sin embargo, algunos grupos étnicos

CUADRO 37-1. Clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud para la enfermedad trofoblástica gestacional

Molas hidatiformes
Mola hidatiforme
Completa
Parcial
Mola invasora
Tumores trofoblásticos
Coriocarcinoma
Tumor trofoblástico en el sitio placentario
Tumor trofoblástico epitelioide

Modificado de Ie-Ming, 2011, con autorización.

parecen tener mayor riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional. Las mujeres hispanas y las nativas norteamericanas que viven en Estados Unidos tienen una incidencia más alta, al igual que ciertos grupos poblacionales que viven en el sureste de Asia (Drake, 2006; Smith 2003; Tham, 2003).

Edad materna

Se observó que los extremos inferior y superior de la edad materna conllevan un riesgo más alto de padecer enfermedad trofoblástica gestacional (Altman, 2008; Loukovaara, 2005; Tham, 2003). Esta relación es mucho mayor para las molas completas, mientras que el riesgo de embarazo molar varía relativamente poco con la edad. Además, en comparación con mujeres con edad materna de 15 años o menos, el riesgo es mucho mayor para las de 45 años de edad (1%) o más (17% a los 50 años) (Savage 2010; Sebire, 2002a). Una explicación podría ser que los óvulos de personas de mayor edad tienen tasas más altas de fecundación anormal. Asimismo, la edad paterna avanzada conlleva mayor riesgo (La Vecchia, 1984; Parazzini, 1986).

Antecedentes obstétricos

Además de la edad, el antecedente de embarazos fallidos aumenta el riesgo de experimentar enfermedad trofoblástica gestacional. Por ejemplo, un aborto espontáneo previo eleva por lo menos al doble la probabilidad de embarazo molar (Parazzini, 1991). Además, el antecedente personal de enfermedad trofoblástica gestacional eleva al menos 10 veces el riesgo de desarrollar un embarazo molar en una ocasión ulterior. La frecuencia en una concepción subsiguiente es cercana a 1% y en la mayor parte de los casos se desarrolla el mismo tipo de mola que en la gestación precedente (Garrett, 2008; Sebire, 2003). Además, después de dos episodios de embarazo molar, 23% de las concepciones ulteriores resulta en gestaciones del mismo tipo (Berkowitz, 1998). Por tal razón, las mujeres con antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional deben someterse a ecografía en el primer trimestre en los embarazos ulteriores. No obstante, las gestaciones molares familiares son muy raras (Fallahian, 2003).

Otros factores

En varios estudios de casos y testigos, el uso de anticonceptivos orales se ha relacionado con aumento en el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional. En particular, el consumo de dichos fármacos casi duplica la probabilidad y la mayor duración de su uso parece incrementar las posibilidades de manera proporcional (Palmer, 1999; Parazzini, 2002). Además, algunos estudios indican que las mujeres que usaron anticonceptivos orales durante el ciclo en el que concibieron parecen tener un riesgo más alto (Costa, 2006; Palmer, 1999). Sin embargo, muchas de estas relaciones son débiles y podrían explicarse por factores de confusión distintos a la causalidad (Parazzini, 2002).

Ciertas características epidemiológicas difieren mucho entre las molas parciales y las completas. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina A y la ingesta dietética baja de caroteno se relacionan con un mayor riesgo sólo de molas completas (Berkowitz, 1985, 1995; Parazzini, 1988). Las molas parciales se han vinculado con niveles educativos más altos, tabaquismo, ciclos menstruales irregulares y haber tenido sólo lactantes varones en los nacimientos vivos previos (Berkowitz, 1995; Parazzini, 1986).

MOLA HIDATIFORME (EMBARAZO MOLAR)

Las molas hidatiformes son embarazos anormales que se caracterizan en los estudios histológicos por cambios anormales en la placenta, donde las vellosidades coriónicas muestran grados variables de proliferación trofoblástica y edema del estroma (fig. 37-1). Con base en el grado y la extensión de estos cambios hísticos, estas patologías se clasifican como *molas hidatiformes completas* o *parciales* (cuadro 37-2). Los estudios citogenéticos muestran que las

CUADRO 37-2. Características de las molas hidatiformes completa y parcial

Característica	Mola completa	Mola parcial
Cariotipo	46,XX o 46,XY	69,XXX o 69,XXY
Patología		
Feto/embrión	Ausente	Presente
Edema velloso	Difuso	Focal
Proliferación trofoblástica	Variable, puede ser marcada	Focal y mínima
Inmunotinción contra p57Kip2	Negativa	Positiva
Cuadro clínico		
Diagnóstico típico	Embarazo molar	Aborto fallido
Secuelas malignas posteriores a embarazo molar	15%	4 a 6%

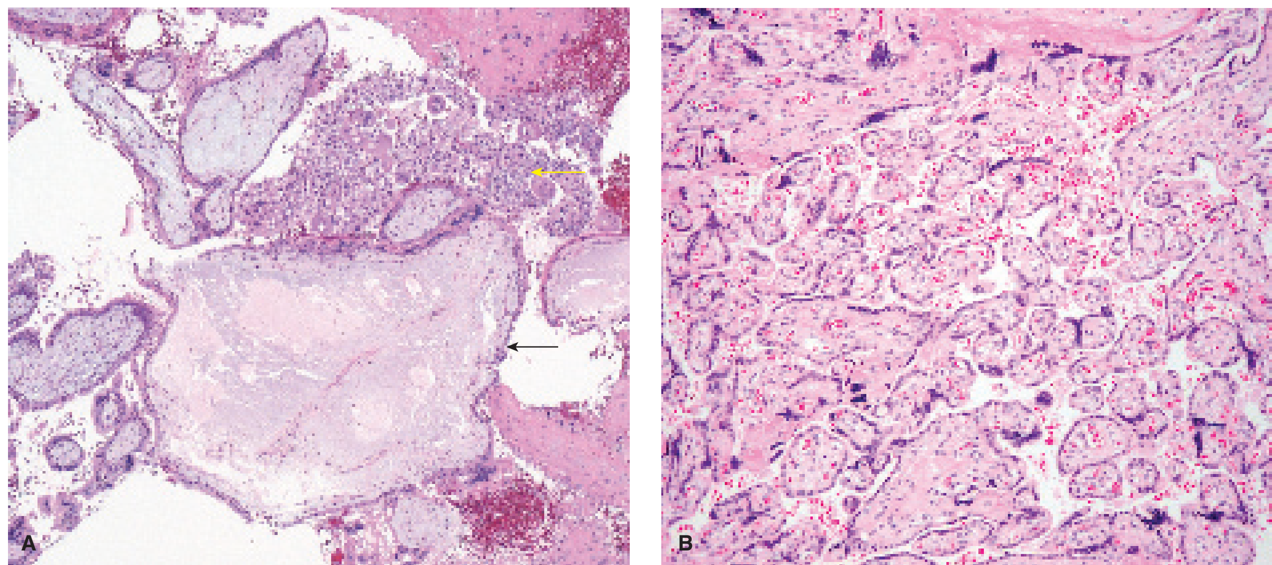


FIGURA 37-1. A. Mola hidatiforme completa. Las molas completas se caracterizan por edema velloso placentario difuso, que causa crecimiento de las vellosidades y formación de cisternas en algunas de ellas (*flecha negra*). Este intenso edema velloso es la causa de la morfología parecida a vesículas que adquieren las vellosidades, observable a simple vista en las molas completas (fig. 37-3). Otro hallazgo típico de las molas completas es la proliferación trofoblástica (*flecha amarilla*), que puede ser focal o diseminada. (*Contribución fotográfica de la Dra. Erika Fong.*) **B.** Placenta normal de término que muestra vellosidades más pequeñas, no edematosas, y ausencia de proliferación trofoblástica. *(Contribución fotográfica de la Dra. Kelley Carrick.)*

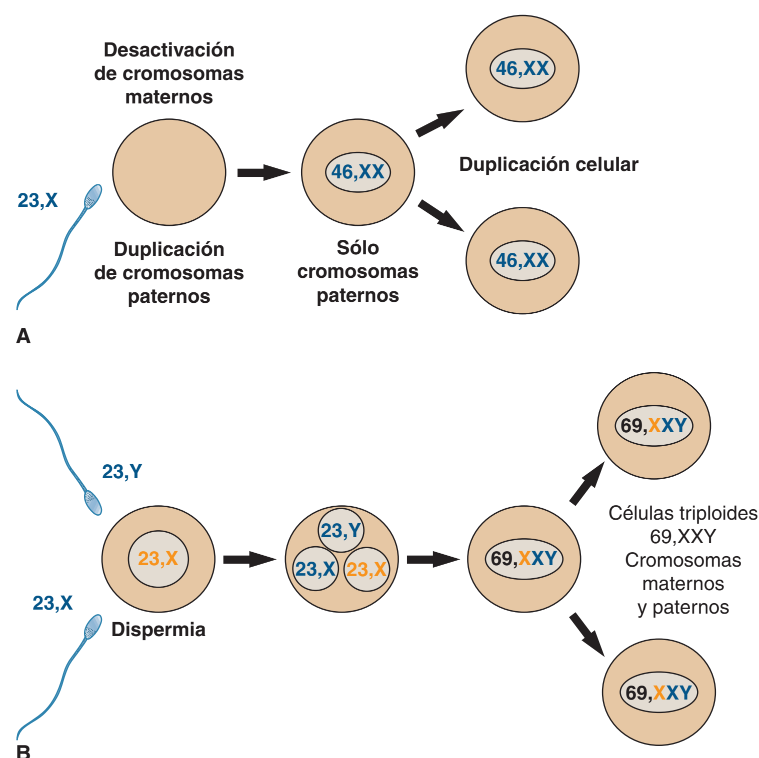


FIGURA 37-2. A. Una mola completa 46,XX puede formarse cuando un espermatozoide haploide 23,X penetra un óvulo haploide 23,X, cuyos genes se volvieron "inactivos". Los cromosomas paternos se duplican para crear un complemento cromosómico 46,XX de origen paterno en su totalidad. Otra posibilidad es que este mismo tipo de óvulo desactivado sea fecundado por dos espermatozoides independientes, portadores de 23,X o 23,Y, para crear un complemento cromosómico 46,XX o 46,XY, de nuevo proveniente sólo del padre. **B.** Las molas parciales se forman si dos espermatozoides (23,X o 23,Y), fecundan un óvulo haploide 23,X, cuyos genes no se desactivaron. El huevo fecundado resultante es triploide. Otra posibilidad es que un óvulo haploide similar sea fecundado por un espermatozoide diploide no reducido 46,XY.

anomalías cromosómicas tienen una función central en el desarrollo de dichas enfermedades (Lage, 1992).

Mola hidatiforme completa

Cariotipo e histología

Por lo general, estos embarazos molares difieren de las molas parciales por su cariotipo, su apariencia histológica y su cuadro clínico.

Las molas completas por lo general tienen un cariotipo diploide y de 85 a 90% es 46,XX. En estas gestaciones, sin embargo, todos los cromosomas son de origen paterno. En un proceso llamado *androgénesis*, el óvulo se fertiliza con un espermatozoide haploide que duplica sus propios cromosomas después de experimentar meiosis (fig. 37-2) (Fan, 2002; Kajii, 1977). Aunque la mayor parte de estas molas es 46,XX, la fertilización dispérmica de un solo óvulo puede producir un cariotipo 46,XY (Lawler, 1987). Aunque todo el DNA nuclear es de origen paterno, el DNA mitocondrial proviene de la madre (Azuma, 1991).

En el estudio microscópico, las molas completas presentan vellosidades grandes y edematosas con proliferación trofoblástica anormal, que afectan en forma difusa a toda la placenta (fig. 37-1). A simple vista, tales cambios transforman las vellosidades coriónicas en cúmulos de vesículas con dimensiones variables. De hecho, el nombre "*mola hidatiforme*" proviene de esta apariencia en "racimo de uvas". En estos embarazos no se produce tejido fetal ni amniótico. Como resultado, tal tumoración de tejido placentario llena por completo la cavidad endometrial (fig. 37-3).

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de una mola completa ha cambiado de forma considerable en los últimos decenios. Más de

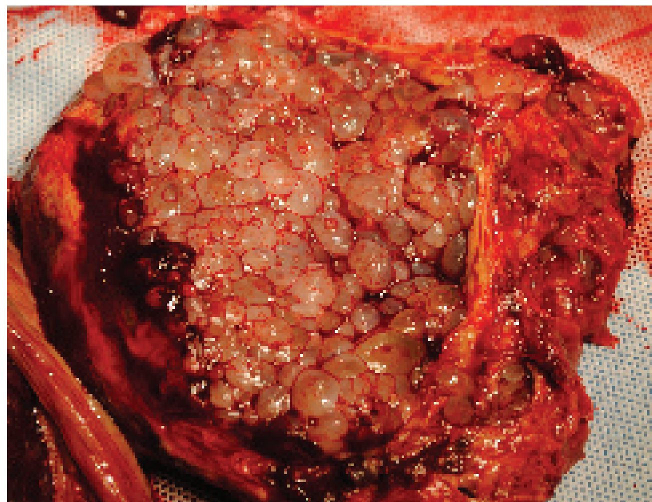


FIGURA 37-3. Fotografía de un espécimen de mola hidatiforme completa. Nótense los cúmulos de vellosidades coriónicas llenas con líquido parecidas a uvas. *(Contribución fotográfica de la Dra. Sasha Andrews.)*

la mitad de las pacientes diagnosticadas entre 1960 y 1970 tenía anemia y dimensiones uterinas mayores a las esperadas para la edad gestacional. Además, casi un cuarto de las mujeres presentaba hiperemesis gravídica, preeclampsia y quistes luteínicos de la teca (Montz, 1988; Soto-Wright, 1995). Como se describe en el capítulo 9 (pág. 266), estos últimos se desarrollan por exposición prolongada a la hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) o a la β-hCG (fig. 37-4). El tamaño de estos quistes varía entre 3 y 20 cm; la mayoría experimenta regresión con el descenso de los títulos de β-hCG después de evacuar la mola. Si dichas estructuras existen, y sobre todo si son bilaterales, el riesgo de GTN posmolar es mayor.

Sin embargo, es poco común que en la actualidad las molas completas se presenten con estos signos y síntomas tradicionales (Ben-Arie, 2009; Mangili, 2008). Como resultado de las pruebas de las concentraciones de la β-hCG y los estudios de ecografía,

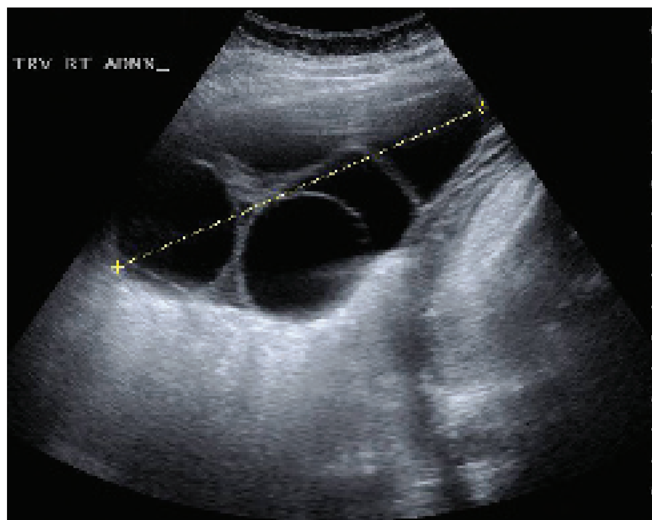


FIGURA 37-4. Ecograma transvaginal de múltiples quistes de la teca luteínica dentro de un ovario de una paciente con embarazo molar completo. Los hallazgos característicos son múltiples quistes simples bilaterales. *(Contribución fotográfica de la Dra. Diane Twickler.)*

la edad gestacional promedio al momento de la evacuación se aproxima a los tres meses, en comparación con 16 a 17 semanas en los decenios de 1960 y 1970 (Drake, 2006; Soto-Wright, 1995). La hemorragia vaginal se mantiene como el síntoma más frecuente, y los niveles de la β-hCG son por lo general mayores a los esperados. La cuarta parte de las mujeres se presenta con dimensiones uterinas mayores a las correspondientes, pero la incidencia de anemia es menor a 10%. Además, pocas veces se observan hiperemesis gravídica, preeclampsia y quistes luteínicos de la teca sintomáticos (Lazarus, 1999; Mosher, 1998; Soto-Wright, 1995). En la actualidad tales secuelas ocurren sobre todo en pacientes sin atención prenatal temprana, que se presentan a consulta con una edad gestacional más avanzada y concentraciones muy altas de la β-hCG.

Los niveles plasmáticos de tiroxina se elevan a menudo en mujeres con molas completas, pero el hipertiroidismo clínico es inusual. En tales circunstancias, las concentraciones séricas de tiroxina libre se elevan como consecuencia del efecto de la β-hCG, que es semejante al de la tirotropina (cap. 15, pág. 401) (Hershman, 2004).

Mola hidatiforme parcial

Éstas difieren de las molas hidatiformes completas desde los puntos de vista clínico, genético e histológico. El grado y la extensión de la proliferación trofoblástica y el edema velloso son menores a los observados en las molas completas. La mayor parte de las molas parciales contiene tejido fetal y amnios, además de tejidos placentarios.

Como resultado, las pacientes afectadas casi siempre se presentan con signos y síntomas de aborto incompleto o fallido. La mayoría de las mujeres presenta hemorragia vaginal. Sin embargo, como la proliferación trofoblástica es ligera y sólo focal, pocas veces hay crecimiento uterino mayor al correspondiente para la edad gestacional. Asimismo, es inusual observar preeclampsia, quistes luteínicos de la teca, hipertiroidismo y otras manifestaciones clínicas importantes (Stefos, 2002). Las concentraciones de la β-hCG previas a la evacuación son menores que en las molas completas y a menudo no rebasan las 100 000 mUI/ml. Por tal razón, muchas veces las molas parciales no se identifican hasta después de la revisión histológica del material obtenido mediante legrado.

Estas neoplasias tienen cariotipo triploide (69,XXX, 69,XXY o con menor frecuencia, 69,XYY), formado por un conjunto haploide de cromosomas maternos y dos paternos (fig. 37-2) (Lawler, 1991). Hay informes de molas parciales no triploides, pero es probable que no existan en realidad (Genest, 2002b). Los fetos coexistentes con molas parciales no son viables y casi siempre tienen múltiples malformaciones y crecimiento anormal (Jauniaux, 1999).

Diagnóstico

Medición de la β-hCG

La presencia de hemorragia vaginal en mujeres en edad reproductiva puede deberse a causas ginecológicas de sangrado y a complicaciones del primer trimestre de la gestación. Una característica importante del embarazo molar es su tendencia a producir una cantidad de β-hCG muy superior a la esperada para la edad gestacional (fig. 6-3, pág. 176) (Sasaki, 2003). El trofoblasto produce la β-hCG y su concentración elevada es reflejo de la proliferación de dicha estructura. Por consiguiente, la medición inicial de esta hormona en la orina o en el suero y la ecografía transvaginal son

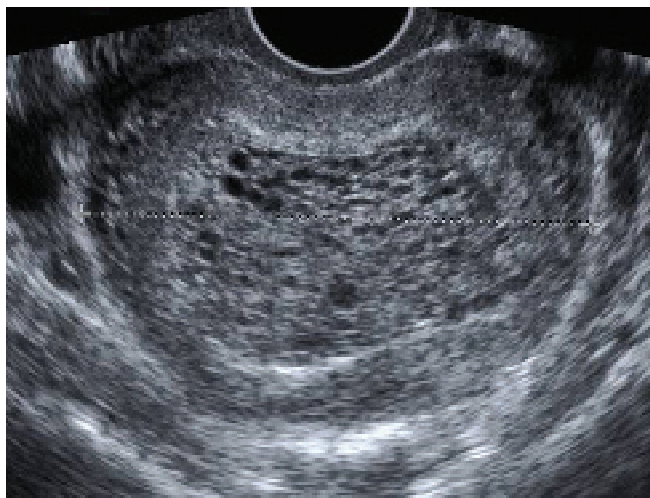


FIGURA 37-5. Vista ecográfica transversal de un útero con una mola hidatiforme completa. La apariencia típica de "tormenta de nieve" se produce por múltiples vesículas placentarias. La mola llena por completo la cavidad uterina y los calibradores se sitúan en los márgenes externos del útero.

herramientas valiosas para guiar la evaluación. Gracias a esto, ahora es frecuente el diagnóstico de la patología en el primer trimestre.

Ecografía transvaginal

Aunque las cifras de β-hCG son útiles, es más frecuente que el diagnóstico de embarazo molar se haga mediante ecografía por la hinchazón y el crecimiento difusos identificables de las vellosidades coriónicas. La mayor parte de las molas completas en el primer trimestre tiene una apariencia ecográfica típica: una tumoración intrauterina ecógena compleja que contiene muchos espacios quísticos pequeños. No existen tejidos fetales ni saco amniótico (fig. 37-5) (Benson, 2000). En cambio, las características ecográficas de un embarazo molar parcial incluyen una placenta hidrópica engrosada con un feto concurrente (Zhou, 2005).

Aún existen limitaciones diagnósticas a pesar de la utilidad de estas herramientas. Por ejemplo, Lazarus y sus colaboradores (1999) publicaron que las concentraciones de la β-hCG en los embarazos molares tempranos no siempre se elevan en el primer trimestre. Los mismos investigadores también encontraron que la ecografía podía conducir a un diagnóstico negativo falso si se realizaba a edades gestacionales muy tempranas, antes de que las vellosidades coriónicas hayan alcanzado el patrón vesicular característico (Lazarus, 1999). Por ejemplo, sólo de 20 a 30% de las pacientes tiene evidencia ecográfica sugestiva de mola parcial (Johns, 2005; Lindholm, 1999; Sebire, 2001). Por consiguiente, el diagnóstico preoperatorio en los embarazos tempranos casi siempre es difícil y muchas veces se hace hasta después de la revisión histopatológica del material abortado.

Histopatología

A veces es difícil distinguir entre molas completas, molas parciales y abortos hidrópicos en etapas tempranas del embarazo. Los cambios histopatológicos típicos de las molas completa y parcial se enlistan en el cuadro 37-2. Los abortos hidrópicos son embarazos fallidos generados por la unión habitual de un óvulo y un espermatozoide haploide. La placenta a veces experimenta degeneración hidrópica, que simula algunas características vellosas de las molas hidatiformes. Por desgracia, no hay un criterio que distinga estos tres diagnósticos. No obstante, en general las molas completas tienen dos rasgos notorios: 1) proliferación trofoblástica y 2) vellosidades hidrópicas. Sin embargo existen diferencias importantes de estos hallazgos típicos en embarazos menores de 10 semanas, en los cuales es posible que no se observen las vellosidades hidrópicas y que el estroma molar aún tenga vasos sanguíneos (Paradinas, 1997). Como resultado, las molas completas a menudo deben caracterizarse mediante alteraciones morfológicas más sutiles. Por desgracia, esto puede provocar que dicha enfermedad se clasifique de forma errónea como mola parcial o aborto espontáneo no molar (Fukunaga, 2005; Mosher, 1998).

Las molas parciales se diagnostican en forma confiable cuando se demuestran tres o cuatro criterios diagnósticos mayores: 1) dos poblaciones de vellosidades; 2) vellosidades prominentes, irregulares y dismórficas (con inclusiones trofoblásticas); 3) vellosidades crecidas y con cavidades (≥3 a 4 mm), y 4) hiperplasia o atipia del sincitiotrofoblasto (Chew, 2000). En la mayor parte de los casos aún puede obtenerse una reproducibilidad diagnóstica adecuada utilizando estas distinciones histológicas entre las molas parcial y completa.

Determinación de la ploidía

La identificación del tipo de embarazo molar puede facilitarse al combinar estudios histopatológicos y la determinación de la ploidía (el número de conjuntos completos de cromosomas). La *citometría de flujo* es una técnica que sirve para contar, examinar y clasificar células suspendidas en una corriente de líquido. Con esta herramienta pueden analizarse múltiples características físicas y químicas de células individuales al mismo tiempo, mientras éstas fluyen a través de un aparato electrónico de detección óptica. Un segundo método de análisis celular, la *citometría automatizada de imagen*, emplea figuras ópticas de varios cientos de núcleos celulares para identificar cambios morfológicos sutiles dentro de los tejidos. Ambas técnicas pueden analizar la ploidía celular y utilizarse para distinguir las molas completas (diploides) de las parciales (triploides) (fig. 37-6). Sin embargo, se demostró que la citometría automatizada de imagen es más sensible que la de flujo para hacer esta diferenciación (Crisp, 2003).

Inmunotinción

Además del análisis de la ploidía, las técnicas de inmunotinción histológica también permiten aclarar el diagnóstico. La molécula p57KIP2 es una proteína nuclear cuyo gen se impronta por parte paterna y su expresión tiene regulación materna, lo cual significa que el producto del gen sólo se genera en tejidos que contienen un alelo materno. Como las molas completas contienen sólo genes paternos, no contienen la proteína p57KIP2 (Merchant, 2005). Por el contrario, esta proteína nuclear tiene una expresión marcada en placentas normales, abortos espontáneos con cambio hidrópico y molas hidatiformes parciales (Castrillon, 2001). En consecuencia, la inmunotinción de esta proteína nuclear es un método adjunto práctico y preciso para el análisis de la ploidía y en consecuencia para la clasificación patológica de las molas hidatiformes (Castrillon, 2001; Genest, 2002a; Jun, 2003). La tinción de p57KIP2 tiene la ventaja adicional de poder diferenciar los abortos hidrópicos de las molas completas, una distinción que no se hace mediante el análisis de la paridad cromosómica (Merchant, 2005). Como resultado, el uso complementario del estudio de la ploidía y del estatus de p57KIP2 ahora ayuda a distinguir entre un aborto

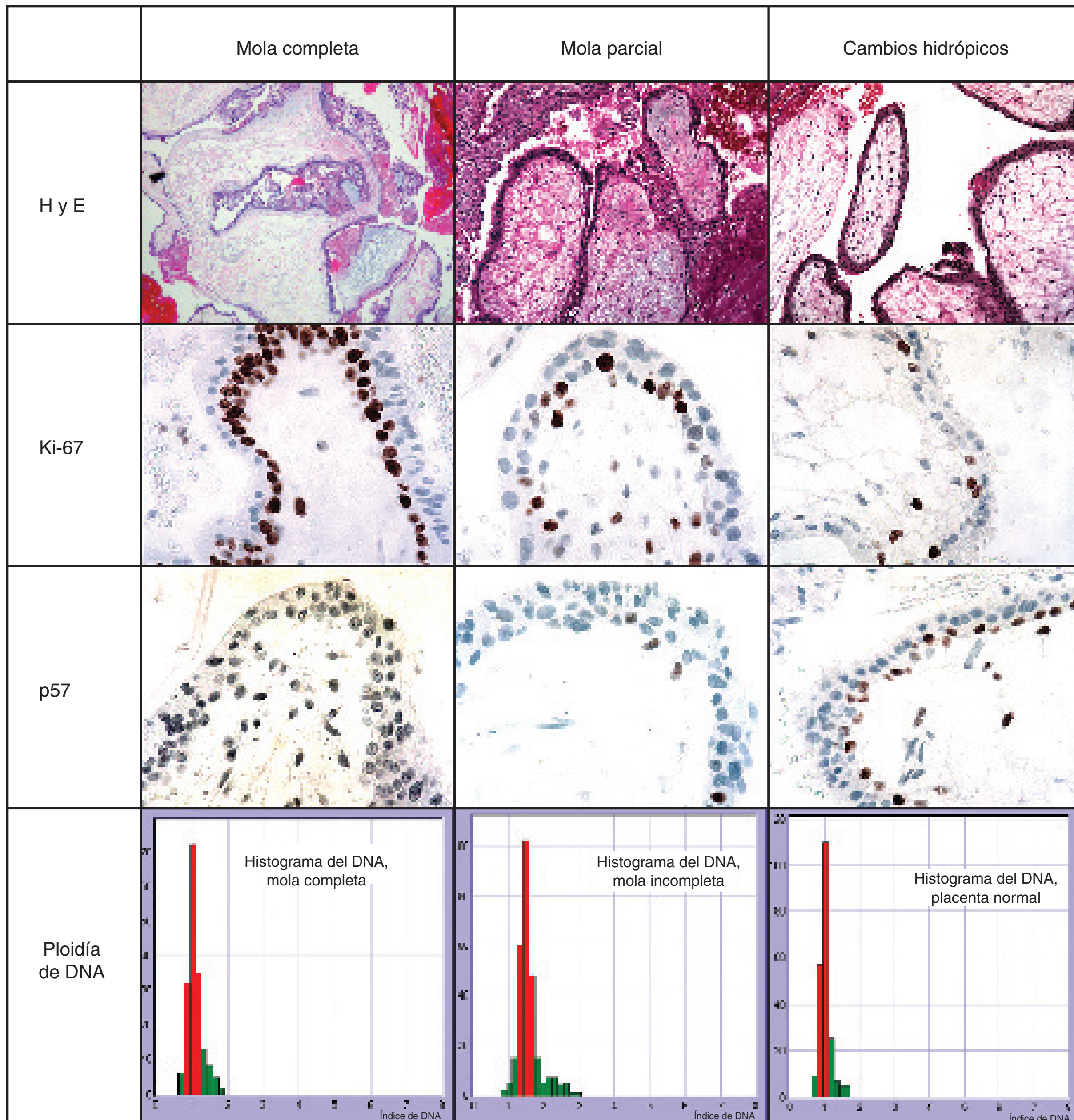


FIGURA 37-6. Diagrama compuesto que ilustra las diferencias que existen entre los abortos hidrópicos normales y las molas hidatiformes parcial y completa. Los tejidos negativos para la tinción son azules, los positivos son de color café. La extensión (porcentaje de células teñidas) corresponde a una expresión baja, intermedia o alta. Nótese el aumento progresivo en la tinción de Ki-67 y el descenso gradual en la de p57KIP2 (p57) cuando se comparan los productos de la concepción hidrópicos normales con las molas parcial y completa. Primero, Ki-67 es un marcador de proliferación que se expresa de manera más prominente en las molas completas. Por el contrario, p57 es una proteína nuclear cuyo gen se impronta por la línea paterna y se expresa por la materna, lo que significa que el producto génico sólo se produce en tejidos que contienen el alelo materno. Como las molas completas sólo contienen genes paternos, la proteína p57 está ausente en ellas. Sin embargo, esta proteína nuclear se expresa de manera intensa en el material de abortos espontáneos con cambio hidrópico. Por último, las gráficas de ploidía de DNA muestran un patrón diploide normal en abortos hidrópicos y en las molas completas, mientras que el pico de DNA es triploide (índice de DNA 1.5) en las molas parciales. *(Contribución fotográfica de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

espontáneo hidrópico diploide (positivo para p57KIP2), una mola completa diploide (negativa para p57KIP2) y una mola parcial triploide (positiva para p57KIP2) (fig. 37-6) (Crisp, 2003).

En resumen, la mayor parte de las molas completas y de las parciales es fácil de identificar por medios histológicos y representa poca dificultad diagnóstica. En los casos con rasgos histológicos limítrofes puede repetirse el muestreo en un intento por confirmar las características clásicas mostradas en el cuadro 37-2. El análisis auxiliar de la ploidía o la tinción de p57KIP2 son útiles para fines diagnósticos, pedagógicos y de calidad, pero estas pruebas adjuntas no deben convertirse en la "norma de referencia" obligatoria en la práctica clínica habitual, puesto que son imperfectas y no están disponibles en todas partes (Genest, 2001).

Tratamiento

El método preferible de evacuación es el legrado por succión en pacientes que desean conservar la fertilidad, sin importar el tamaño

del útero (Soper, 2004; Tidy, 2000). Las mujeres nulíparas no deben recibir prostanoides para madurar el cuello uterino, puesto que estos fármacos pueden inducir contracciones uterinas y elevar el riesgo de embolización trofoblástica hacia la vasculatura pulmonar (Seckl, 2010). Rara vez se recomienda la histerectomía, a menos que la paciente desee la esterilización quirúrgica o se aproxime a la menopausia (Elias, 2010). Los quistes ováricos de la teca luteínica sintomáticos son un hallazgo usual. Éstos tienden a experimentar regresión después de extirpar la mola. En casos extremos se pueden aspirar, pero no debe practicarse la ooforectomía, excepto cuando eventos de torsión produzcan infarto ovárico extenso (Mungan, 1996).

Antes de la operación es necesario valorar a las pacientes en busca de complicaciones médicas relacionadas. Por fortuna, la tormenta tiroidea provocada por hipertiroidismo no tratado, la insuficiencia respiratoria por embolia trofoblástica y otros trastornos concomitantes graves son poco comunes. Debido a la enorme vascularidad de estas placentas, se debe disponer de productos hemoderivados y colocar catéteres adecuados para infusión antes de la evacuación de molas grandes.

Al principio de la evacuación, se dilata el cuello uterino para permitir el paso de una cánula de 10 o 12 mm. Conforme procede la aspiración del tejido molar, se aplica oxitocina intravenosa. En la institución donde ejercen los autores se mezclan 20 unidades de oxitocina sintética con 1 L de solución cristaloide, la cual se administra a un ritmo determinado para lograr la contracción uterina. En algunos casos está indicado realizar una ecografía transoperatoria para reducir el riesgo de perforación uterina y ayudar a confirmar la evacuación completa. Por último, se realiza un legrado suave y minucioso.

Debido a la posibilidad de una mola parcial y a la presencia de tejido fetal, después del legrado debe administrarse inmunoglobulina Rh a mujeres con factor Rh negativo no sensibilizadas contra el antígeno D. No obstante, dicho tratamiento debe evitarse si el diagnóstico de mola completa es definitivo (Fung Kee, 2003).

Vigilancia posterior a embarazos molares

Neoplasia trofoblástica gestacional posmolar

La neoplasia trofoblástica gestacional se desarrolla después de la evacuación en 15% de los embarazos molares completos (Golfier, 2007; Wolfberg, 2004). A pesar de la tendencia a diagnosticar dichos eventos en edades gestacionales más tempranas, esta incidencia no ha disminuido (Seckl, 2004). El 75% de las mujeres que desarrolla GTN tiene enfermedad molar invasora y el resto desarrolla metástasis.

Por el contrario, la GTN se desarrolla sólo en 4 a 6% de las molas parciales después de la evacuación (Feltmate, 2006; Lavie, 2005). Una menor incidencia de GTN (de 0.5 a 1%) después de una mola parcial reportada en el Reino Unido podría reflejar criterios diagnósticos más estrictos (Hancock, 2006; Seckl, 2000). Es posible la transformación maligna en un coriocarcinoma metastásico después de la evacuación molar parcial, pero por fortuna esto es raro en extremo (0.1%) (Cheung, 2004; Seckl, 2000).

Prácticas de vigilancia

No existen características patológicas o clínicas al momento de la presentación de la enfermedad que permitan pronosticar con exactitud qué pacientes desarrollarán GTN. Por la proliferación trofoblástica que caracteriza a tales neoplasias, pueden usarse las concentraciones séricas de la β-hCG en serie después de la evacuación para monitorizar de manera eficaz la aparición de GTN. Por tanto, la norma es la vigilancia posterior a un embarazo molar mediante la cuantificación serial de concentraciones de la β-hCG en suero. Es necesario revisar los títulos después de la evacuación uterina al menos cada una o dos semanas hasta que se vuelvan indetectables.

Después de llegar a cifras indetectables de la β-hCG, casi siempre se recomienda hacer mediciones mensuales durante los seis meses de vigilancia en todas las mujeres con embarazo molar (Sebire, 2007). Sin embargo, hay informes de cumplimiento deficiente con la vigilancia prolongada, sobre todo en personas indigentes y en ciertos grupos étnicos en Estados Unidos (Allen, 2003; Massad, 2000). En la mayoría de los casos, una sola muestra sanguínea con concentración indetectable de la β-hCG después de la evacuación molar es suficiente para descartar la posibilidad de progresión a GTN. Por tanto algunas mujeres, en especial las que tuvieron una mola parcial, pueden liberarse de la vigilancia habitual con seguridad una vez que se obtiene un valor no perceptible (Batorfi, 2004; Feltmate, 2003; Lavie, 2005; Wolfberg, 2004). La vigilancia más corta permite que las mujeres intenten un nuevo embarazo más pronto. Sin embargo, aún hay casos raros de desarrollo de GTN después que la concentración de hCG se normaliza, lo que podría incrementar la morbilidad (Kerkmeijer, 2007; Sebire, 2007).

Cuando la gravidez inicia en el periodo de monitorización, la concentración normal de la β-hCG consecuente puede ocultar la detección de progresión posmolar hacia GTN (Allen, 2003). Estos embarazos transcurren sin incidentes, exceptuando que complican el esquema de vigilancia (Tuncer, 1999). Para prevenir dificultades en la interpretación, se alienta a las mujeres a usar un método anticonceptivo efectivo hasta alcanzar títulos de β-hCG menores de 5 mUI/ml, o por debajo del límite de la prueba utilizada. Los anticonceptivos orales disminuyen la probabilidad de preñez en comparación con la anticoncepción de barrera, una medida menos efectiva, y no aumentan el riesgo de GTN (Costa, 2006; Gaffield, 2009). El acetato de medroxiprogesterona inyectable es muy útil cuando se anticipa un cumplimiento deficiente (Massad, 2000). Por el contrario, no deben colocarse dispositivos intrauterinos hasta que las concentraciones de la β-hCG sean indetectables por el riesgo de perforación uterina en presencia de una mola invasora.

Quimioterapia profiláctica

El propósito de la quimioterapia al momento de la evacuación molar es prevenir el desarrollo de GTN en pacientes de alto riesgo con poca probabilidad de cumplir con la vigilancia de los niveles de la β-hCG. Sin embargo en la práctica clínica es muy difícil hacer la clasificación correcta de las molas completas de alto riesgo, ya que no existe una combinación aceptada de factores predisponentes que permita predecir con exactitud el desarrollo de una GTN. Las pacientes típicas tienen molas completas y múltiples elementos de riesgo, como edad mayor de 40 años, antecedente de embarazo molar o títulos de β-hCG excesiva antes de la evacuación. Sin importar la forma en que se defina la mola completa de alto riesgo, al final pocas mujeres se incluyen en este grupo y se han descrito casos letales en los que se usó quimioterapia profiláctica (Soper, 2004). Por tanto, la identificación de las pacientes que podrían beneficiarse tiene poca importancia clínica. Por esta razón, la quimioterapia profiláctica no se ofrece en forma habitual en Estados Unidos ni en Europa.

Sin embargo, se ha demostrado que una dosis única de dactinomicina reduce la incidencia de GTN posmolar en ciertas poblaciones. Por ejemplo, en un estudio clínico, prospectivo y doble ciego realizado en 60 mujeres con molas completas de alto riesgo, Limpongsanurak *et al.* (2001) asignaron al azar a mujeres tailandesas para recibir dactinomicina profiláctica o placebo al momento de la evacuación. El tratamiento redujo la incidencia de GTN de 50 a 14%, pero la toxicidad fue significativa. Como resultado, la quimioterapia profiláctica casi siempre se usa sólo en países con recursos limitados para mantener la vigilancia confiable de las pacientes después de la evacuación (Uberti, 2009).

Embarazo molar ectópico

La incidencia real de la enfermedad trofoblástica gestacional ectópica se aproxima a 1.5 por cada millón de nacimientos (Gillespie, 2004). Más de 90% de los casos sospechados refleja un diagnóstico excesivo de la proliferación trofoblástica florida extravellosa en la trompa de Falopio (Burton, 2001; Sebire, 2005b). Otros sitios de implantación fuera del útero son aún menos frecuentes (Bailey, 2003). Como en cualquier embarazo ectópico, el tratamiento inicial casi siempre implica extirpación quirúrgica del feto y valoración histopatológica.

Feto coexistente

La incidencia estimada de preñez gemelar consistente en mola hidatiforme y un feto coetáneo es de uno por cada 20 000 a 100 000 gestaciones (fig. 37-7). Sebire *et al.* (2002b) describieron el resultado de 77 embarazos gemelares, cada uno compuesto por una mola completa y un gemelo sano. De este grupo, 24 mujeres eligieron la terminación electiva y 53 continuaron con la gravidez. Veintitrés de estos embarazos terminaron en aborto espontáneo antes de las 24 semanas y dos se interrumpieron por preeclampsia grave; 28 duraron al menos 24 semanas, con 20 nacimientos vivos. Los autores demostraron que las gestaciones gemelares de mola completa con un gemelo sano tienen un alto riesgo de aborto espontáneo, pero cerca de 40% culmina en el nacimiento de un neonato vivo.

En este estudio, el riesgo de progresión a GTN fue de 16% en las terminaciones durante el primer trimestre y no mucho mayor (21%) en mujeres que continuaron la preñez. Como el riesgo de malignidad no cambia con el avance de la edad gestacional, puede permitirse la continuación del embarazo, siempre que se controlen las complicaciones maternas graves y el crecimiento fetal sea normal. También se recomienda la evaluación del cariotipo del feto para confirmar un patrón cromosómico normal (Marcorelles, 2005; Matsui, 2000).

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Este término abarca sobre todo a entidades patológicas que se caracterizan por invasión agresiva del endometrio y del miometrio por células trofoblásticas. Las categorías histológicas incluyen neoplasias frecuentes (como la *mola invasora* y el *coriocarcinoma gestacional*), el raro *tumor trofoblástico del sitio placentario* y el *tumor trofoblástico epitelioide*. Aunque dichos tipos histopatológicos ya se caracterizaron y describieron, en la mayor parte de los casos de GTN no hay tejido disponible para el estudio patológico. Por esta razón, la mayor parte de estos eventos se diagnostica y trata en forma clínica. La neoplasia trofoblástica gestacional casi siempre se desarrolla al mismo tiempo que alguna forma de embarazo, o después de ésta, aunque en ocasiones no es posible confirmar con certeza una preñez antecedente. Muchos de los casos no molares registrados en realidad podrían representar enfermedad causada por una gravidez molar temprana no identificada (Sebire, 2005a). Muy rara vez esta neoplasia se desarrolla después del nacimiento de un neonato vivo, un aborto provocado, o de término.

Clasificación histológica

Mola invasora

Ésta es una manifestación frecuente de GTN, caracterizada por la presencia de vellosidades coriónicas completas que acompañan al crecimiento y a la invasión trofoblásticos excesivos. Tales tejidos penetran con profundidad el miometrio y a veces afectan el peritoneo, el parametrio adyacente o la cúpula vaginal. Dichas molas producen invasión local, pero casi siempre carecen de tendencia marcada a desarrollar las metástasis diseminadas típicas del coriocarcinoma. La mola invasora se origina casi de manera exclusiva de embarazos molares completos o parciales (Sebire, 2005a).

Coriocarcinoma gestacional

Este tumor maligno en extremo está formado por láminas de células anaplásicas del citotrofoblasto y del sincitiotrofoblasto con presencia importante de hemorragia, necrosis e invasión vascular (fig. 37-8). A diferencia de la enfermedad molar, sin embargo, no existen vello-

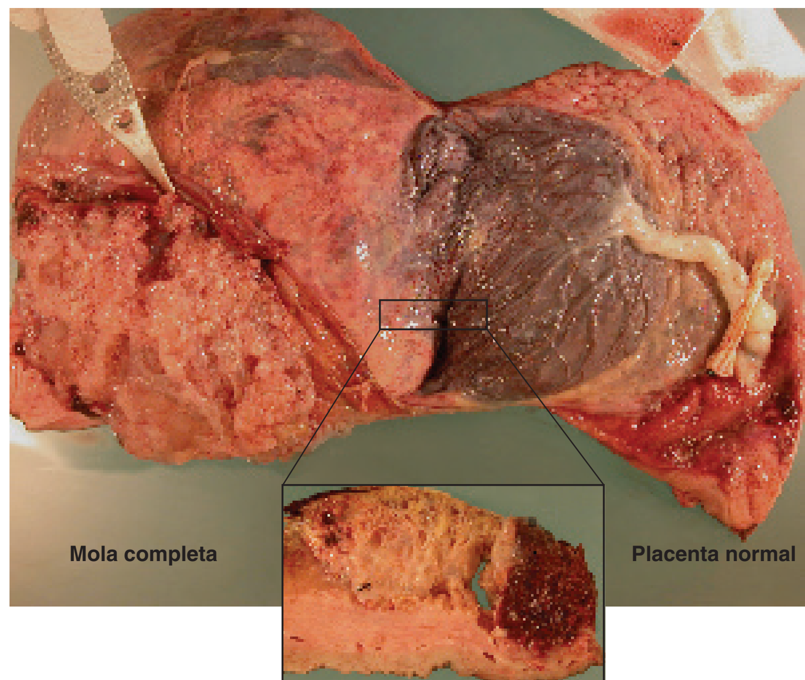


FIGURA 37-7. Fotografía de placentas de un embarazo gemelar con un gemelo normal y una mola completa. Ésta (*izquierda*) presenta la estructura vesicular característica. La placenta de la *derecha* parece normal a simple vista. Se muestra un corte transversal del límite entre las dos (*inserto*). *(Contribución fotográfica de los doctores April Bleich y Brian Levenson.)*

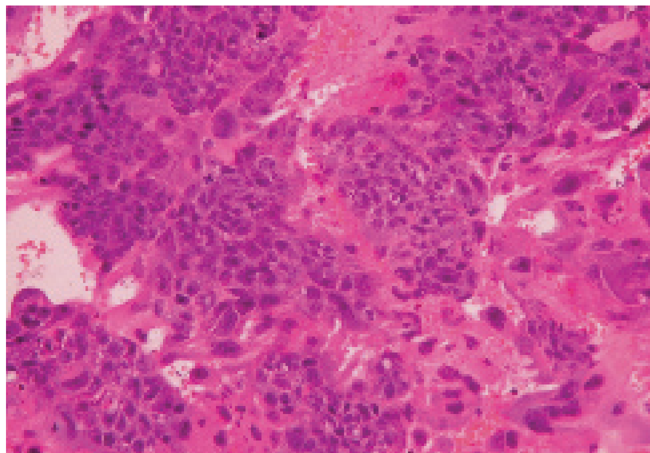


FIGURA 37-8. Micrografía de un coriocarcinoma. Los rasgos histológicos característicos incluyen una proliferación citotrofoblástica anormal cubierta por sincitiotrofoblasto. Estos tumores tienen numerosos vasos sanguíneos; nótese la sangre abundante en el fondo. *(Contribución fotográfica de la Dra. Raheela Ashfaq.)*

sidades coriónicas. Al principio los coriocarcinomas gestacionales invaden el endometrio y el miometrio, pero tienden a desarrollar metástasis sistémicas tempranas por vía sanguínea (fig. 37-9).

Aunque la mayoría de casos se desarrolla después de la evacuación de un embarazo molar, tales tumores también pueden aparecer raramente después de una gestación no molar. Por otra parte, los coriocarcinomas "no gestacionales" ováricos primarios originados de células germinales, aunque poco comunes, tienen apariencia histopatológica idéntica y se distinguen en parte por ausencia de cualquier embarazo previo (cap. 36, pág. 884) (Lee, 2009).

El coriocarcinoma gestacional se desarrolla en cerca de uno de cada 30 000 embarazos no molares. Dos tercios de estos casos siguen a embarazos de término y la tercera parte aparece después de un aborto espontáneo o de la interrupción del embarazo.

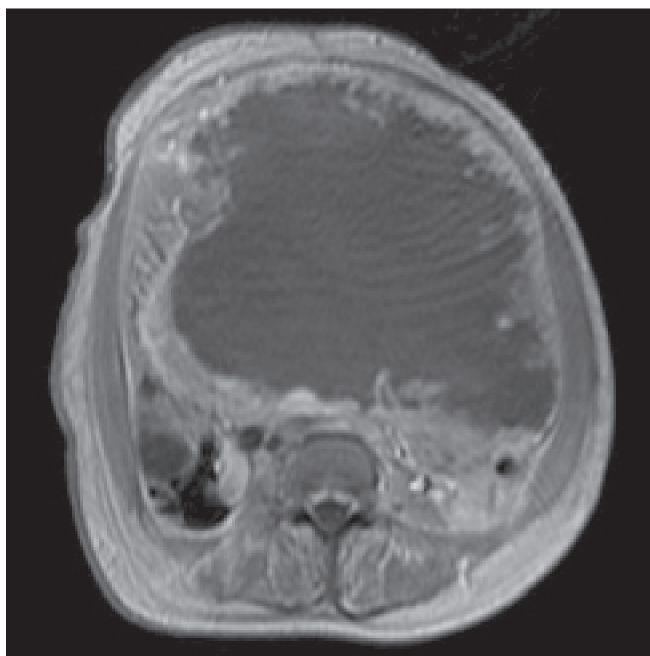


FIGURA 37-9. Imagen por tomografía computarizada (CT) de un coriocarcinoma que invade el útero.

Tidy *et al.* (1995) revisaron 100 pacientes con coriocarcinoma gestacional no molar y encontraron que 62 casos se presentaron después del nacimiento de un lactante vivo, seis a continuación de un nacimiento vivo precedido por un embarazo molar y 32 en seguida de un aborto no molar. La hemorragia vaginal fue el síntoma más frecuente en todos los grupos. Por tal razón, debe valorarse la presencia de hemorragia anormal durante más de seis semanas después de un embarazo con una prueba de β-hCG para descartar una nueva gestación o GTN (Soper, 2004).

Cuando se diagnostica un coriocarcinoma después del nacimiento de un lactante vivo, casi siempre se descubre que el embarazo antecedente no había llegado a término normal. Por ejemplo, Rodabaugh *et al.* (1998) encontraron en un estudio que en 89% de los casos la gestación precedente había terminado en el nacimiento de un lactante vivo sin complicaciones. Sin embargo, la hidropesía era una complicación notable en los fetos restantes. En ocasiones se diagnostica durante un parto un coriocarcinoma inesperado en una placenta de apariencia por lo demás normal. No obstante, es más frecuente que el diagnóstico se retrase durante meses por las manifestaciones sutiles de la enfermedad. Al final, la mayoría de las pacientes se presenta con metrorragia y concentraciones altas de la β-hCG (Lok, 2006). Los coriocarcinomas siguientes a embarazos de término tienen un índice de mortalidad mucho más alto que la GTN después de abortos no molares, que en ocasiones se deben al retraso típico del diagnóstico (Tidy, 1995). En dos estudios retrospectivos separados se publicó un índice de mortalidad de 14% en 44 mujeres con diagnóstico de coriocarcinoma después de un embarazo de término (Lok, 2006; Rodabaugh, 1998).

Más de 50% de quienes se presentaron con metástasis cerebrales o tumores trofoblásticos en el sitio placentario tuvo un embarazo de término previo (Feltmate, 2001; Newlands, 2002). La frecuencia de estas características de alto riesgo también ayuda a explicar el peor pronóstico del coriocarcinoma después de un embarazo de término.

Tumor trofoblástico en el sitio placentario

Este tumor consiste sobre todo en trofoblastos intermedios en el sitio placentario y es una variante rara de GTN con comportamiento único. Estas neoplasias pueden seguir a cualquier tipo de embarazo, pero se desarrollan más a menudo después de una gestación normal (Papadopoulos, 2002). Por lo general, las pacientes tienen hemorragia irregular durante meses o años después de un embarazo y el diagnóstico no se considera hasta que se obtiene una muestra endometrial (Feltmate, 2001). Estos tumores tienden a infiltrar nada más el interior del útero, se diseminan sólo en etapas avanzadas de la enfermedad y producen concentraciones bajas de la β-hCG. Es interesante que un porcentaje alto de la subunidad β libre (>30% de la hCG total) es útil para la diferenciación de otras formas de GTN, si los resultados de la biopsia endometrial son dudosos (Cole, 2008; Harvey, 2008). Cuando este tumor se disemina, el patrón es similar al del coriocarcinoma gestacional, desarrollando con frecuencia metástasis en los pulmones, el hígado o la vagina (Baergen, 2006). La histerectomía es el principal tratamiento para el tumor trofoblástico del sitio placentario no metastásico debido a su relativa insensibilidad a la quimioterapia, aunque hay informes de procedimientos que conservan la fertilidad en pacientes muy motivadas (Feltmate, 2001; Machtinger, 2005; Papadopoulos, 2002; Pfeffer, 2007).

El tumor trofoblástico del sitio placentario metastásico tiene un pronóstico mucho peor que los otros tipos más frecuentes de

GTN metastásica. Por consiguiente está indicada la quimioterapia combinada enérgica. El tratamiento más eficaz es un régimen de etopósido, metotrexato y dactinomicina, alternado con etopósido y cisplatino (EMA/EP) (Newlands, 2000). Sin embargo, la radiación también puede ser funcional en ciertas situaciones. La supervivencia general a 10 años es de 70%, sin embargo las pacientes con metástasis y las mujeres en las que han pasado más de cuatro años desde el embarazo previo tienen un pronóstico mucho peor (Hassadia, 2005; Schmid, 2009).

Tumor trofoblástico epitelioide

Esta neoplasia poco común es distinta del coriocarcinoma gestacional y del tumor trofoblástico del sitio placentario. Es posible que el embarazo precedente sea remoto, en algunos casos no puede confirmarse una gestación previa (Palmer, 2008). El tumor trofoblástico epitelioide se desarrolla de la transformación neoplásica del trofoblasto intermedio de tipo coriónico. Al microscopio, esta neoplasia se parece al tumor trofoblástico del sitio placentario, pero las células son más pequeñas y presentan menor pleomorfismo nuclear. A simple vista, el tumor trofoblástico crece en forma nodular y no con el patrón infiltrativo del tumor trofoblástico del sitio placentario (Shih, 1998). También en este caso la histerectomía es el principal método terapéutico por la presumible resistencia a la quimioterapia y porque el diagnóstico casi siempre se confirma antes mediante biopsia endometrial. Casi un tercio de las pacientes se presenta ya con metástasis, aunque hay muy pocos informes de casos para evaluar la eficacia de la quimioterapia (Palmer, 2008).

Clasificación clínica

Diagnóstico

La mayoría de los casos con GTN se diagnostica en la clínica, utilizando la concentración de la β-hCG como prueba de la presencia de tejido trofoblástico persistente (cuadro 37-3). Pocas veces se cuenta con tejido para hacer el diagnóstico patológico, a menos que se considere el diagnóstico de un tumor en el sitio placentario o no gestacional. Por consiguiente, la mayoría de los centros en Estados Unidos diagnostica la GTN con base en los valores crecientes de la β-hCG o una meseta persistente de los mismos, al menos durante tres semanas. Por desgracia no existe uniformidad en la definición de una meseta persistente. Además, los criterios diagnósticos son menos estrictos en Estados Unidos que en Europa, en parte por la preocupación de que algunas pacientes puedan perderse en el seguimiento si se utilizan parámetros más estrictos.

Cuando se cumplen los criterios serológicos para GTN, debe descartarse un nuevo embarazo intrauterino utilizando las concentraciones de la β-hCG en correlación con los datos ecográficos, sobre todo cuando hubo un retraso importante en la vigilancia serial de los niveles de dicha molécula, falta de cumplimiento con el método anticonceptivo o ambos.

Valoración diagnóstica

Las pacientes con GTN se deben someter a una valoración minuciosa antes del tratamiento para identificar la extensión de la enfermedad. La evaluación clínica incluye ecografía pélvica, radiografía torácica y tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) abdominal y pélvica. Aunque cerca de 40% de las pacientes tiene micrometástasis invisibles en las radiografías torácicas, no es necesario tomar una CT del tórax porque estas pequeñas lesiones no afectan el resultado (Darby, 2009; Garner, 2004). Sin embargo las lesiones pulmonares identificadas en las radiografías torácicas obligan a obtener CT del tórax e imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) del cerebro. Por fortuna, el compromiso del sistema nervioso central es raro en ausencia de manifestaciones neurológicas (Price, 2010). La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) a veces resulta útil en la búsqueda de un coriocarcinoma oculto o en casos de recaída de GTN ya tratada cuando las imágenes convencionales resultan dudosas o no permiten identificar la enfermedad metastásica (Dhillon, 2006; Numnum, 2005).

Estadificación

La estadificación de la neoplasia trofoblástica gestacional se realiza tomando en cuenta criterios anatómicos basados en un sistema adoptado por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (cuadro 37-4 y fig. 37-10). Las pacientes con bajo riesgo de falla terapéutica se distinguen de aquellas con mayor probabilidad mediante el sistema modificado de calificación pronóstica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (cuadro 37-5). Las pacientes con calificaciones de la OMS de 0 a 6 se consideran con enfermedad de bajo riesgo, mientras que aquellas con una puntuación de 7 o más se asignan al grupo de GTN de alto riesgo. Para hacer una descripción más precisa de estas mujeres, el número romano correspondiente a la etapa según el sistema de la FIGO se separa mediante dos puntos de la suma de todas las calificaciones de factores reales de riesgo; por ejemplo, etapa II:4 o etapa IV:9 (FIGO 2009; Petru, 2009). Se demostró que esta adición de la calificación del riesgo a la estadificación anatómica refleja mejor el comportamiento de la enfermedad (Ngan, 2004). Las mujeres con calificaciones de alto riesgo tienen mayor probabilidad de tener tumores resistentes a la quimioterapia con un solo fármaco. Por tanto, desde el principio se tratan con esquemas combinados. Aunque las pacientes con enfermedad en etapa I pocas veces tienen calificación de alto riesgo, aquéllas en etapa IV siempre tienen una evaluación de probabilidad elevada. Las personas con diagnóstico de GTN en etapas I, II y III, según el sistema de la FIGO, tienen una tasa de supervivencia cercana a 100% (Lurian, 2010).

CUADRO 37-3. Criterios para el diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional

1. La meseta de la β-hCG dura cuatro mediciones en un periodo de tres semanas o más (días 1, 7, 14 y 21).
2. Incremento de la β-hCG en tres mediciones semanales consecutivas o más, en un periodo ≥2 semanas (días 1, 7 y 14).
3. La β-hCG permanece elevada durante seis meses o más.
4. Diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma.

β-hCG, fracción β de la gonadotropina coriónica humana.
Tomado del FIGO Oncology Committee, 2002, con autorización.

CUADRO 37-4. Estadificación de la neoplasia trofoblástica gestacional según la FIGO

Estadio	Características
Etapa I	Enfermedad confinada al útero
Etapa II	La GTN se extiende fuera del útero, pero está limitada a estructuras genitales (anexos, vagina, ligamento ancho)
Etapa III	La GTN se extiende a los pulmones, con o sin compromiso genital conocido
Etapa IV	Todos los demás sitios metastásicos

FIGO, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional.

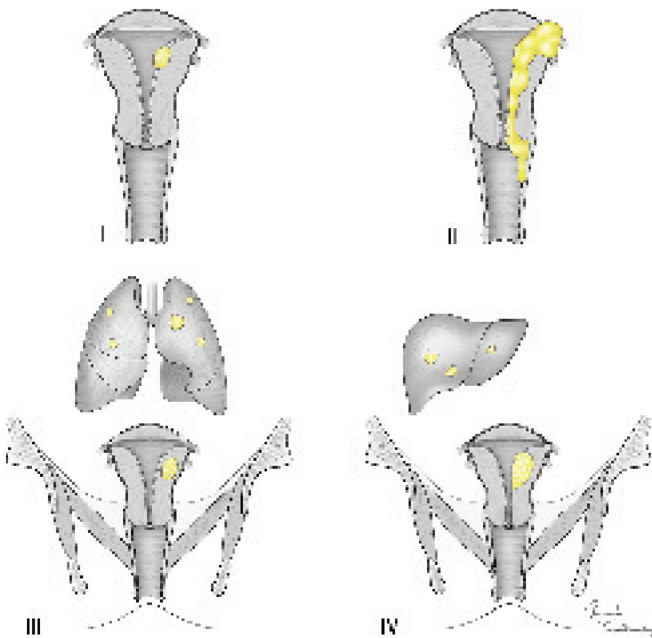


FIGURA 37-10. Estadificación de la FIGO para la neoplasia trofoblástica gestacional.

Enfermedad no metastásica

Las molas invasoras derivadas de embarazos molares completos representan la mayor parte de los casos de GTN no metastásica. Alrededor de 12% de las molas completas desarrolla enfermedad invasora local después de la evacuación, en comparación con sólo 4 a 6% de las molas parciales. Los tumores trofoblásticos del sitio placentario y los epitelioides son otras causas raras de GTN no metastásica. Los tumores trofoblásticos con invasión local pueden perforar el miometrio y causar hemorragia intraperitoneal (Mackenzie, 1993). También es posible que haya hemorragia vaginal después de la erosión tumoral hacia los vasos uterinos o que el tumor necrótico afecte la pared del útero y sirva como nido para una infección. Por fortuna, el pronóstico es excelente para todos los tipos de enfermedad no metastásica a pesar de estas posibles manifestaciones.

Enfermedad metastásica

Los coriocarcinomas que surgen de embarazos molares completos representan la mayor parte de los casos de GTN metastásicas. Entre 3 y 4% de las molas completas da origen a coriocarcinoma metastásico posterior a la evacuación. La incidencia después de cualquier otro tipo de gestación molar o no molar es muy baja. Los coriocarcinomas son propensos a diseminación distante y su presencia debe sospecharse en cualquier mujer en edad reproductiva con enfermedad metastásica de un tumor primario desconocido (Tidy, 1995). Además, por esta tendencia, la quimioterapia está indicada siempre que haya diagnóstico histológico de coriocarcinoma.

Aunque muchas pacientes permanecen casi asintomáticas, la GTN metastásica está muy vascularizada y tiende a presentar hemorragias profusas, que ocurren de forma espontánea o durante la toma de biopsia. La menorragia es un síntoma frecuente de presentación. Los sitios más usuales de diseminación son los pulmones

CUADRO 37-5. Sistema modificado de calificación pronóstica de la OMS, adaptado por la FIGO

Calificaciones	0	1	2	4
Edad (años)	<40	≥ 40	—	—
Embarazo antecedente	Mola	Aborto	De término	—
Meses desde el embarazo índice	<4	4 a 6	7 a 12	>12
Concentraciones séricas de la β-hCG antes de tratamiento (mUI/ml)	$<10^3$	10^3 a $<10^4$	10^4 a $<10^5$	$\geq 10^5$
Diámetro mayor del tumor (incluido el útero)	<3 cm	3 a 4 cm	≥ 5 cm	—
Sitio de metástasis		Bazo y riñones	Aparato gastrointestinal	Hígado y cerebro
Número de metástasis	—	1 a 4	5 a 8	>8
Agentes quimioterapéuticos previos fallidos	—	—	1	≥ 2

Riesgo bajo = calificación de la OMS de 0 a 6; alto riesgo = calificación de la OMS ≥7.
FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; β-hCG, fracción β de la gonadotropina coriónica humana; OMS, Organización Mundial de la Salud.

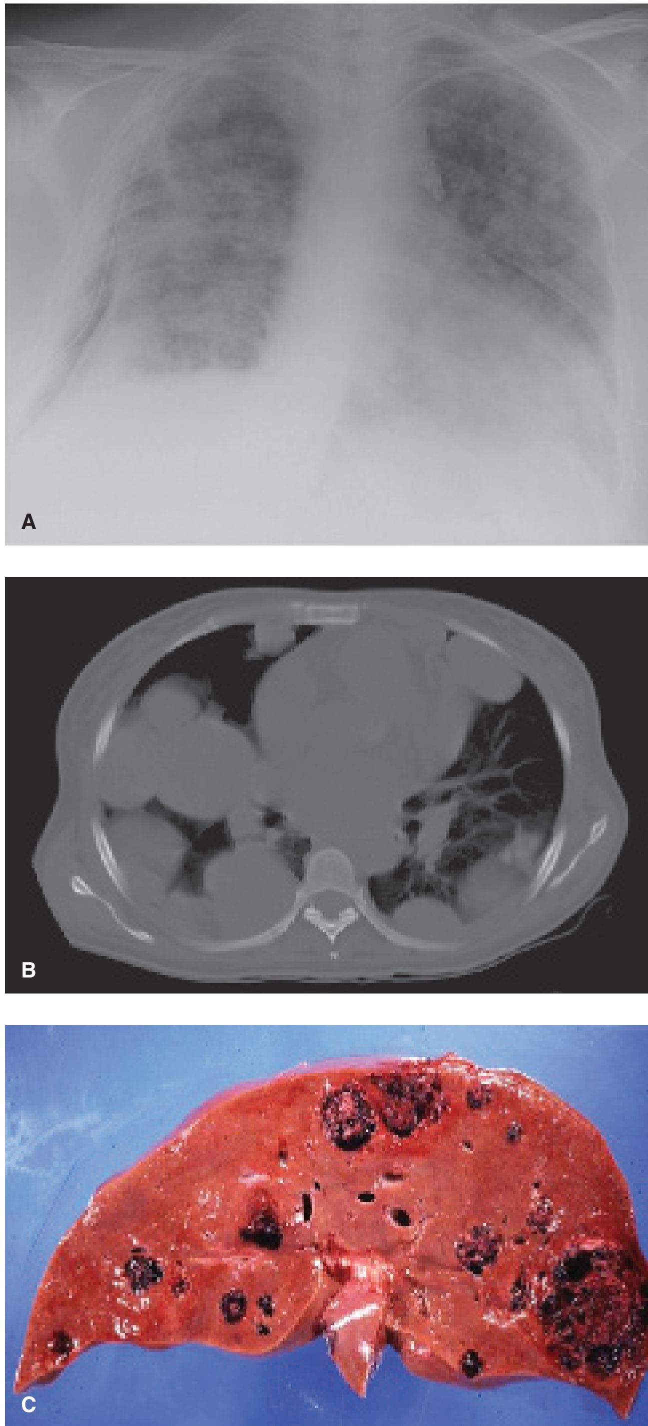


FIGURA 37-11. Sitios frecuentes de metástasis de GTN. **A.** Radiografía torácica que muestra lesiones metastásicas diseminadas. *(Contribución fotográfica del Dr. Michael G. Connor.)* **B.** Tomografía computarizada de enfermedad metastásica pulmonar. **C.** Espécimen de necropsia que muestra múltiples metástasis hepáticas hemorrágicas. *(Contribución fotográfica del Dr. Michael G. Connor.)*

(80%), la vagina (30%), la pelvis (20%), el hígado (10%) y el cerebro (10%) (fig. 37-11). Las pacientes con metástasis pulmonares casi siempre tienen lesiones asintomáticas que se identifican en una radiografía torácica de rutina; pocas veces presentan tos, hemoptisis, dolor pélvico o signos de hipertensión pulmonar (Seckl, 1991). En pacientes con desarrollo temprano de insuficiencia respiratoria que necesitan intubación, el pronóstico general es malo. El compromiso hepático o cerebral es casi exclusivo de mujeres con antecedente de embarazo no molar y un retraso prolongado en el diagnóstico tumoral (Newlands, 2002). Estas personas pueden presentarse a consulta con fenómenos hemorrágicos relacionados. Las pacientes con metástasis cerebrales tienen compromiso concurrente en pulmones, vagina o ambos. Debe tenerse mucha precaución al intentar la extirpación de cualquier lesión metastásica por el riesgo de hemorragia profusa. Por tanto, casi siempre se evita esta práctica excepto en circunstancias extenuantes como la herniación del tallo encefálico que ponen en peligro la vida o la enfermedad resistente a la quimioterapia.

Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

La mayoría de las pacientes con diagnóstico de GTN posterior a embarazo molar tiene tumores persistentes confinados a la cavidad endometrial y se tratan sobre todo con quimioterapia. Por lo general, se evitan la dilatación y el legrado repetitivos para prevenir la morbilidad y la mortalidad a causa de perforación del útero, hemorragia, infección, adherencias uterinas y complicaciones anestésicas (Soper, 2004). Por consiguiente, no suelen practicarse segundas evacuaciones en Estados Unidos, a menos que las pacientes tengan hemorragia uterina persistente y cantidades considerables de tejido molar retenido. El legrado uterino repetido es una medida mucho más usual del tratamiento de la GTN posterior a embarazo molar en Europa. Se demostró que dicha intervención reduce en forma significativa la cantidad de pacientes que requieren tratamiento adicional y el número de cursos en las mujeres que necesitan quimioterapia (Pezeshki, 2004; van Trommel, 2005). Sin embargo, una segunda evacuación seguida de vigilancia continua es una alternativa mucho menos atractiva para pacientes cuyo cumplimiento es deficiente, que la quimioterapia con un solo fármaco (Allen, 2003; Massad, 2000).

La histerectomía puede tener varias funciones en el tratamiento de la GTN. Primero, puede utilizarse como régimen terapéutico primario para tumores trofoblásticos del sitio placentario, tumores trofoblásticos epitelioides o enfermedad resistente a quimioterapia. En casos de hemorragias vaginales graves o intraabdominales incontrolables, cuya incidencia va disminuyendo afortunadamente, puede ser necesaria la histerectomía como procedimiento de urgencia (Chao, 2002; Clark, 2010). Debido a estas indicaciones más extremas, la mayoría de las mujeres que se somete a dicha intervención tiene alto riesgo antes del tratamiento, rasgos patológicos inusuales y mortalidad más elevada (Pisal, 2002). Por último, la histerectomía adyuvante disminuye la dosis total de quimioterapia necesaria para alcanzar la remisión clínica en GTN de bajo riesgo. A las personas con enfermedad que parece confinada al útero y no desean conservar la fertilidad se les debe recomendar esta opción (Suzuka, 2001). Sin embargo, el riesgo de persistencia de GTN después de la histerectomía todavía es de 3 a 5%, por lo cual es necesario vigilar a estas pacientes después de la intervención quirúrgica (Soper, 2004).

Las metástasis pulmonares residuales pueden persistir en 10 a 20% de las pacientes que alcanzan la remisión clínica de GTN (reflejada por β-hCG indetectable) después de completar la quimioterapia. Tales pacientes no parecen tener un riesgo más alto de recaída en comparación con las que tienen radiografías torácicas o CT normales. Por tanto la toracotomía casi nunca es necesaria, a menos que no pueda lograrse la remisión de otra manera (Powles, 2006). En general, una paciente óptima a la que se le

CUADRO 37-6. Regímenes de metotrexato intramuscular para el tratamiento de GTN de bajo riesgo

Frecuencia	Dosis	Población estudiada	Tasa de CR (%)	Autor principal
Semanal	30 a 50 mg/m^2	GTN no metastásica	74 a 81	Homesley, 1988, 1990
	50 mg/m^2	GTN de bajo riesgo	70	Kang, 2010
Días 1, 3, 5 y 7	1 mg/kg	GTN de bajo riesgo	67 a 72	McNeish, 2002 Khan, 2003 Kang, 2010
		GTN de bajo riesgo	78	Chalouhi, 2009

CR, remisión clínica (calculada para el tratamiento de primera línea sin necesidad de quimioterapia alternativa); GTN, neoplasia trofoblástica gestacional.

sugiere la toracotomía presenta GTN en etapa III, una concentración preoperatoria de la β-hCG <1 500 mUI/ml y un nódulo pulmonar solitario resistente a la quimioterapia (Cao, 2009; Fleming, 2008; Lurain, 2006).

Quimioterapia para GTN de bajo riesgo

Metotrexato. Cerca de 95% de las pacientes con mola hidatiforme que desarrolla GTN tiene riesgo bajo de resistencia a la quimioterapia (calificación 0-6) (Seckl, 2010). El metotrexato como fármaco único es el tratamiento más usual; las tasas de respuesta completa publicadas oscilan entre 67 y 81% para variaciones de los dos regímenes más frecuentes de metotrexato intramuscular (cuadro 37-6). El 19 a 33% restante de las mujeres desarrolla resistencia al fármaco y es necesario sustituirlo por otros medicamentos que se describen más adelante. El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) llevó a cabo un estudio prospectivo de cohorte para analizar incrementos de la cantidad semanal administrada de metotrexato (protocolo #79), en el que se estableció una dosis máxima de 50 mg/m^2 con toxicidad mínima (Homesley, 1988, 1990). Este régimen se continúa cada semana hasta que la concentración de la β-hCG sea indetectable, luego se aplican dos dosis más cada siete días. Como alternativa, los investigadores del *Charing Cross Hospital* y de la *University of Sheffield* utilizan un régimen alternado de metotrexato de ocho días, en el cual se administra 1 mg/kg de dicho fármaco los días uno, tres, cinco y siete, y una dosis de 7.5 mg de ácido folínico oral los días dos, cuatro, seis y ocho. El tratamiento se repite cada dos semanas (Khan, 2003; McNeish, 2002).

Como se revisa con más detalle en el capítulo 27 (pág. 698), el metotrexato es un antagonista del ácido fólico que inhibe la síntesis de DNA al causar deficiencia intracelular aguda de coenzimas del folato. El efecto secundario más frecuente es la estomatitis leve, pero otros síntomas vinculados con las serosas, en particular pleuresía, se desarrollan hasta en un cuarto de las pacientes tratadas con dosis bajas del fármaco. La pericarditis, la peritonitis y la neumonitis son poco comunes (Sharma, 1999). La toxicidad se presenta más a menudo con los regímenes diarios más intensos que con la administración semanal, a pesar del "rescate" habitual con ácido folínico de las células normales de mucosas y serosas (cap. 27, págs. 698-699) (Gleeson, 1993).

En comparación con la administración intramuscular, la infusión intravenosa de metotrexato parece ser menos efectiva. Por ejemplo, un bolo de 100 mg/m^2 seguido de 200 mg/m^2 administrados durante 12 h conlleva un índice de respuesta completa de 65% (Garrett, 2002). El rescate con ácido folínico no es necesario durante este régimen, por las concentraciones no tóxicas de metotrexato que se alcanzan 24 h después de la infusión (Allen, 2003; Wong, 2000). Como este régimen casi siempre tiene éxito con una sola dosis, reduce el número de visitas necesarias y puede ser el más apropiado para pacientes con cumplimiento terapéutico inadecuado (Schorge, 2003). El metotrexato oral tiene pocas indicaciones en el tratamiento de la GTN (Farley, 2005).

Dactinomicina. Debido a su toxicidad, la dactinomicina se usa con menor frecuencia en el tratamiento primario de la enfermedad de bajo riesgo, pero tiene mayor eficacia como fármaco único (Alazzam, 2009; Gilani, 2005; Yarandi, 2008). En un estudio prospectivo del GOG (protocolo #174) sobre GTN de bajo riesgo, las pacientes se distribuyeron al azar para recibir un "pulso" quincenal de 1.25 mg de dactinomicina o de metotrexato semanal en dosis de 30 mg/m^2. De las 215 pacientes elegibles, se obtuvo una respuesta completa en el 69% de las que recibieron dactinomicina y en 53% de las tratadas con metotrexato. Sin embargo, los defensores del metotrexato especulan que la eficacia menor a la esperada de éste, observada en dicho estudio, podría explicarse por una dosis inferior a la terapéutica. Además, las personas que se asignaron de manera aleatoria para recibir dactinomicina tenían una probabilidad dos veces mayor de experimentar alopecia y fueron las únicas que desarrollaron toxicidad de grado 4 (cap. 27, pág. 700) (Osborne, 2008). Hasta ahora, ningún estudio ha comparado en forma directa la administración de dactinomicina en pulso con el usual régimen de ocho días de metotrexato. Como las tasas de supervivencia son tan altas, casi siempre se intenta primero el último porque la mayoría de los médicos considera que es el tratamiento menos tóxico.

Las pacientes que no responden a un régimen de quimioterapia inicial con un solo fármaco no presentan un descenso persistente de la β-hCG. En estas mujeres debe calcularse de nuevo su calificación con el sistema pronóstico modificado de la OMS. La mayoría de las pacientes todavía se considera de bajo riesgo y puede cambiarse a un tratamiento de segunda línea con un solo fármaco. La GTN resistente al metotrexato a menudo responde a la dactinomicina (Chen, 2004). En fecha reciente, el GOG demostró un índice de éxito de 74% en un estudio en fase II (protocolo #176) que evaluó la administración de dactinomicina en pulsos como tratamiento de salvamento para 38 pacientes con GTN resistente al metotrexato (Covens, 2006). El etopósido se utiliza con menor frecuencia en estas circunstancias, pero también es eficaz (Mangili, 1996). Las mujeres que reciben al principio pulsos de dactinomicina y desarrollan GTN resistente, aún pueden tratarse en forma exitosa con un curso de cinco días de dactinomicina (Kohorn, 2002).

Como alternativa, el metotrexato y el etopósido como fármacos individuales son eficaces en tales casos (Matsui, 2005).

Quimioterapia para GTN de alto riesgo. La mayoría de las pacientes con GTN de alto riesgo se presenta con múltiples metástasis meses o años después del embarazo causante de cualquier tipo. Estas mujeres tienen un riesgo elevado de desarrollar resistencia farmacológica y es muy improbable que se curen con un solo agente quimioterapéutico (Seckl, 2010). Un régimen bien tolerado y muy efectivo para la GTN de alto riesgo es el que incluye etopósido, metotrexato y dactinomicina (actinomicina D), alternados con ciclofosfamida y vincristina (EMA/CO). Debe considerarse el tratamiento preferible en la mayoría de las circunstancias. Bower *et al.* (1997) del *Charing Cross Hospital* publicaron una tasa de 78% de remisión completa en 272 mujeres consecutivas. De igual manera, otros investigadores observaron una respuesta de 71 a 78% con el régimen EMA/CO (Escobar, 2003; Lu, 2008). Las tasas de respuesta son comparables cuando el tratamiento es primario o cuando se administra después de la falla del tratamiento con metotrexato o dactinomicina como fármacos únicos.

Las pacientes con enfermedad de alto riesgo tienen una supervivencia general de 86 a 92%, aunque casi la cuarta parte se vuelve resistente o recae con el régimen EMA/CO (Bower, 1997; Escobar, 2003; Lu, 2008; Lurain, 2010). Por lo general, el tratamiento secundario incluye quimioterapia basada en platino combinada con la posible escisión quirúrgica de la enfermedad resistente. Newlands y sus colaboradores (2000) del *Charing Cross Hospital* publicaron una tasa de supervivencia de 88% entre 34 pacientes cuando sustituyeron el componente de ciclofosfamida y vincristina por etopósido y cisplatino (EMA/EP). Aunque el régimen EMA/EP es una opción efectiva en pacientes resistentes al protocolo de tratamiento con EMA/CO, se ha demostrado que el paclitaxel alternado con platino y etopósido (TP/TE) tiene una eficacia comparable y parece ser menos tóxico (Kim, 2007; Mao, 2007; Osborne, 2004; Patel, 2010; Wang, 2008). Otro régimen que puede ser efectivo es el de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) (Lurain, 2005; Patel, 2010).

Metástasis cerebrales. Las pacientes con metástasis cerebrales pueden presentarse con convulsiones, cefalea o hemiparesia (Newlands, 2002). En ocasiones están moribundas o llegan después de no haber reconocido la importancia de sus síntomas o de un retraso prolongado del diagnóstico. En tales circunstancias atenuantes, a veces está indicado realizar una craneotomía para estabilizar las condiciones de la paciente y luego se continúa con cuidados intensivos de apoyo durante toda la fase activa del tratamiento (Yang, 2005). En centros experimentados, todas las muertes vinculadas con GTN se producen en pacientes en etapa IV con calificaciones de riesgo del sistema de la OMS de 12 o más (Lurain, 2010).

Por fortuna, la tasa de curación para las mujeres con metástasis cerebrales es alta si no hay deterioro neurológico en el primer par de semanas posteriores al diagnóstico. La secuencia del tratamiento intensivo con múltiples modalidades es controversial, pero incluye quimioterapia, cirugía y radiación (Soper, 2004). Newlands *et al.* (2002) del *Charing Cross Hospital* publicaron una supervivencia de 80% entre 39 pacientes tratadas con EMA/CO, con una dosis creciente de metotrexato y ácido folínico. También se administró metotrexato intratecal hasta que la concentración de la β-hCG fue indetectable. Se realizó la extirpación quirúrgica del principal sitio activo de la enfermedad en 16 pacientes. De éstas, cuatro murieron en los ocho días siguientes a su presentación. La presencia de metástasis hepáticas y cerebrales fue una combinación con pronóstico muy adverso, sólo una de cinco mujeres sobrevivió (Newlands, 2002). La radioterapia cerebral total también puede ser una medida útil adjunta a la quimioterapia y a la cirugía, pero puede causar daño intelectual permanente (Cagayan, 2006; Schechter, 1998).

Vigilancia posterior al tratamiento. La vigilancia de las pacientes con bajo riesgo consiste en mediciones semanales de la β-hCG hasta que las concentraciones sean indetectables durante tres semanas, seguidas de títulos mensuales hasta que sea imposible detectar la hormona durante 12 meses. Las mujeres con enfermedad en etapa IV se vigilan durante dos años por el mayor riesgo de recaída. Como se observó antes, se indica a las mujeres utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el periodo de vigilancia.

Consecuencias psicológicas

El diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional puede tener un impacto devastador en la vida de una mujer. Con frecuencia provoca ansiedad intensa, enojo, fatiga y confusión. A pesar del pronóstico favorable, las pacientes y su pareja conservan preocupaciones sobre el embarazo durante mucho tiempo (Wenzel, 1992, 1994). La disfunción sexual es otra complicación frecuente, pero no siempre informada (Cagayan, 2008). Estas y otras posibles secuelas resaltan la importancia de una estrategia multidisciplinaria para el tratamiento (Ferreira, 2009).

Resultado de embarazos subsiguientes

Aunque las pacientes pueden esperar un resultado reproductivo normal después de la remisión de la enfermedad trofoblástica gestacional, cierta evidencia sugiere que los efectos adversos maternos y el aborto espontáneo son más frecuentes entre las personas que conciben en los seis meses siguientes al final de la quimioterapia (Braga, 2009). A las mujeres con un embarazo afectado por una mola completa o parcial confirmada por estudio histopatológico se les puede informar que el riesgo de una nueva mola en un embarazo ulterior es de 1 a 2% (Garrett 2008). La mayoría de las molas será del mismo tipo que la del embarazo precedente (Sebire, 2003). La preñez posterior a una combinación de quimioterapia con EMA/CO para GTN también tiene alta probabilidad de éxito y un resultado favorable (Lok, 2003). Aunque la quimioterapia para GTN induce la menopausia tres años más temprano, en promedio, no se espera un compromiso grave de la fertilidad (Bower, 1998).

Tumores secundarios

La quimioterapia combinada basada en etopósido se relaciona con mayor riesgo de desarrollar leucemia, cáncer de colon, melanoma y cáncer mamario hasta 25 años después del tratamiento para GTN. Se observó un exceso de riesgo general de 50% (Rustin, 1996). Por lo tanto, dicho fármaco se reserva para tratar a pacientes con probable resistencia a la quimioterapia con un solo fármaco y, en particular, para las personas con enfermedad metastásica de alto riesgo.

Lectura falsa de la concentración de β-hCG

En ocasiones se detectan persistentes elevaciones leves de la β-hCG en el suero que conducen, en forma errónea, a los médicos a tratar a

las pacientes con quimioterapia citotóxica, histerectomía o ambas, cuando en realidad no existe β-hCG o enfermedad trofoblástica (Cole, 1998; Rotmensch, 2000). Este resultado "falso" se debe a la presencia de anticuerpos heterófilos en el suero que interfieren con el inmunoensayo para detectar la β-hCG y producen un resultado positivo falso (Soper, 2004).

Hay varias formas de aclarar el diagnóstico. Primero, puede realizarse una prueba urinaria de embarazo. En caso de una lectura falsa del nivel de β-hCG, los anticuerpos heterófilos no se filtran ni excretan por vía renal. Por tanto, la prueba urinaria tiene resultados negativos para β-hCG. Un dato importante es que para excluir la enfermedad trofoblástica de manera concluyente con este método, la concentración índice de la β-hCG sérica debe ser mucho más alta que el umbral de detección de la prueba urinaria. La segunda es realizar diluciones en serie de la muestra de suero, lo que produce un descenso proporcional en el nivel de la β-hCG si ésta en realidad se encuentra presente; las mediciones de la β-hCG falsas no se modifican con esta técnica. Además, en caso de sospecha algunos laboratorios especializados pueden bloquear los anticuerpos heterófilos. Por último, un ensayo distinto para detectar la β-hCG con un método alterno podría demostrar con precisión la ausencia de hormona verdadera (Cole, 1998; Olsen, 2001; Rotmensch, 2000).

Enfermedad trofoblástica gestacional quiescente

Las pacientes con elevaciones leves persistentes (casi siempre alrededor de 50 mUI/ml o menos) de la β-hCG verdadera pueden tener un trastorno premaligno latente si no se identifica un tumor en la exploración física o en los estudios de imagen (Khanlian, 2003). En tal caso, también debe descartarse con certeza la posibilidad de una lectura falsa de la concentración de β-hCG. Los niveles bajos de esta hormona pueden persistir durante meses o años antes de desaparecer. Por lo general la quimioterapia y la cirugía no tienen efecto alguno. La anticoncepción hormonal puede ayudar a disminuir los títulos a concentraciones indetectables, pero las pacientes deben mantenerse bajo vigilancia estrecha porque es posible que desarrollen GTN metastásica (Khanlian, 2003; Kohorn, 2002; Palmieri, 2007).

BIBLIOGRAFÍA

Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, et al: First line chemotherapy in low risk gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 1:CD007102, 2009

Allen JE, King MR, Farrar DF, et al: Postmolar surveillance at a trophoblastic disease center that serves indigent women. Am J Obstet Gynecol 188:1151, 2003

Altman AD, Bentley B, Murray S, et al: Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 112:244, 2008

Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, et al: Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. Gynecol Oncol 40:29, 1991

Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, et al: Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. Gynecol Oncol 100:511, 2006

Bailey JL, Hinton EA, Ashfaq R, et al: Primary abdominal gestational choriocarcinoma. Obstet Gynecol 102:988, 2003

Batorfi J, Vegh G, Szepesi J, et al: How long should patients be followed after molar pregnancy? Analysis of serum hCG follow-up data. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 112:95, 2004

Ben-Arie A, Deutsch H, Volach V, et al: Reduction of postmolar gestational trophoblastic neoplasia by early diagnosis and treatment. J Reprod Med 54(3):151, 2009

Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, et al: Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. Ultrasound Obstet Gynecol 16:188, 2000

Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, et al: Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. Am J Obstet Gynecol 173:788, 1995

Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, et al: Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. Am J Obstet Gynecol 152:1016, 1985

Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, et al: Gestational trophoblastic disease: subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. J Reprod Med 43:81, 1998

Bower M, Newlands ES, Holden L, et al: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. J Clin Oncol 15:2636, 1997

Bower M, Rustin GJ, Newlands ES, et al: Chemotherapy for gestational trophoblastic tumours hastens menopause by 3 years. Eur J Cancer 34:1204, 1998

Braga A, Maesta I, Michelin OC, et al: Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. Gynecol Oncol 112:568, 2009

Burton JL, Lidbury EA, Gillespie AM, et al: Overdiagnosis of hydatidiform mole in early tubal ectopic pregnancy. Histopathology 38:409, 2001

Cagayan MS: Sexual dysfunction as a complication of treatment of gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53:595, 2008

Cagayan MS, Lu-Lasala LR: Management of gestational trophoblastic neoplasia with metastasis to the central nervous system: a 12-year review at the Phillippe General Hospital. J Reprod Med 51:785, 2006

Cao Y, Xiang Y, Feng F, et al: Surgical resection in the management of pulmonary metastatic disease of gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynecol Cancer 19:798, 2009

Castrillon DH, Sun D, Weremowicz S, et al: Discrimination of complete hydatidiform mole from its mimics by immunohistochemistry of the paternally imprinted gene product p57KIP2. Am J Surg Pathol 25:1225, 2001

Chalouhi GE, Golfier F, Soignon P, et al: Methotrexate for 2000 FIGO low-risk gestational trophoblastic neoplasia patients: efficacy and toxicity. Am J Obstet Gynecol 200(6):643.e1-6, 2009

Chao A, Lin CT, Chang TC, et al: Choriocarcinoma with diffuse intra-abdominal abscess and disseminated intravascular coagulation: a case report. J Reprod Med 47:689, 2002

Chen LM, Lengyel ER, Bethan PC: Single-agent pulse dactinomycin has only modest activity for methotrexate-resistant gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 94:204, 2004

Cheung AN, Khoo US, Lai CY, et al: Metastatic trophoblastic disease after an initial diagnosis of partial hydatidiform mole: genotyping and chromosome in situ hybridization analysis. Cancer 100:1411, 2004

Chew SH, Perlman EJ, Williams R, et al: Morphology and DNA content analysis in the evaluation of first trimester placentas for partial hydatidiform mole (PHM). Hum Pathol 31:914, 2000

Chong CY, Koh CF: Hydatidiform mole in Kandang Kerbau Hospital: a 5-year review. Singapore Med J 40:265, 1999

Clark RM, Nevadunsky NS, Ghosh S, et al: The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. J Reprod Med 5:194, 2010

Cole LA: Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. Gynecol Oncol 71:325, 1998

Cole LA, Khanlian SA, Muller CY: Blood test for placental site trophoblastic tumor and nontrophoblastic malignancy for evaluating patients with low positive human chorionic gonadotropin results. J Reprod Med 53:457, 2008

Costa HL, Doyle P: Influence of oral contraceptives in the development of post-molar trophoblastic neoplasia—a systematic review. Gynecol Oncol 100:579, 2006

Covens A, Filiaci VL, Burger RA, et al: Phase II trial of pulse dactinomycin as salvage therapy for failed low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 107(6):1280, 2006

Crisp H, Burton JL, Stewart R, et al: Refining the diagnosis of hydatidiform mole: image ploidy analysis and p57KIP2 immunohistochemistry. Histopathology 43:363, 2003

Darby S, Jolley I, Pennington S: Does chest CT matter in the staging of GTN? Gynecol Oncol 112:155, 2009

Dhillon T, Palmieri C, Sebire NJ, et al: Value of whole body 18FDG-PET to identify the active site of gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 51:979, 2006

Drake RD, Rao GG, McIntire DD, et al: Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: a 21-year hospital-based study. Gynecol Oncol 103(1):81, 2006

Elias KM, Goldstein DP, Berkowitz RS: Complete hydatidiform mole in women older than age 50. J Reprod Med 55:208, 2010

Escobar PF, Lurain JR, Singh DK, et al: Treatment of high-risk gestational trophoblastic neoplasia with etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine chemotherapy. Gynecol Oncol 91:552, 2003

Fallahian M: Familial gestational trophoblastic disease. Placenta 24:797, 2003

Fan JB, Surti U, Taillon-Miller P, et al: Paternal origins of complete hydatidiform moles proven by whole genome single-nucleotide polymorphism haplotyping. Genomics 79:58, 2002
Farley JH, Heathcock RB, Branch W, et al: Treatment of metastatic gestational choriocarcinoma with oral methotrexate in a combat environment. Obstet Gynecol 105:1250, 2005
Feltmate CM, Batorfi J, Fulop V, et al: Human chorionic gonadotropin follow-up in patients with molar pregnancy: a time for reevaluation. Obstet Gynecol 101:732, 2003
Feltmate CM, Genest DR, Wise L, et al: Placental site trophoblastic tumor: a 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. Gynecol Oncol 82:415, 2001
Feltmate CM, Growdon WB, Wolfberg AJ, et al: Clinical characteristics of persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatiform molar pregnancy. J Reprod Med 51:902, 2006
Ferreira EG, Maesta I, Michelin OC, et al: Assessment of quality of life and psychologic aspects in patients with gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 54:239, 2009
FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 105:3, 2009
FIGO Oncology Committee: FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynaecol Obstet 77:285, 2002
Fleming EL, Garrett L, Growdon WB, et al: The changing role of thoracotomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center. J Reprod Med 53:493, 2008
Fukunaga M, Katabuchi H, Nagasaka T, et al: Interobserver and intraobserver variability in the diagnosis of hydatidiform mole. Am J Surg Pathol 29:942, 2005
Fung Kee FK, Eason E, Crane J, et al: Prevention of Rh alloimmunization. J Obstet Gynaecol Can 25:765, 2003
Gaffield ME, Kapp N, Curtis KM: Combined oral contraceptive and intrauterine device use among women with gestational trophoblastic disease. Contraception 80:363, 2009
Garner EI, Garrett A, Goldstein DP, et al: Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 49:411, 2004
Garrett LA, Garner EI, Feltmate CM, et al: Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53(7):481, 2008
Garrett AP, Garner EO, Goldstein DP, et al: Methotrexate infusion and folinic acid as primary therapy for nonmetastatic and low-risk metastatic gestational trophoblastic tumors: 15 years of experience. J Reprod Med 47:355, 2002
Genest DR: Partial hydatidiform mole: clinicopathological features, differential diagnosis, ploidy and molecular studies, and gold standards for diagnosis. Int J Gynecol Pathol 20:315, 2001
Genest DR, Dorfman DM, Castrillon DH: Ploidy and imprinting in hydatidiform moles: complementary use of flow cytometry and immunohistochemistry of the imprinted gene product p57KIP2 to assist molar classification. J Reprod Med 47:342, 2002a
Genest DR, Ruiz RE, Weremowicz S, et al: Do nontriploid partial hydatidiform moles exist? A histologic and flow cytometric reevaluation of nontriploid specimens. J Reprod Med 47:363, 2002b
Gilani MM, Yarandi F, Eftekhar Z, et al: Comparison of pulse methotrexate and pulse dactinomycin in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 45:161, 2005
Gillespie AM, Lidbury EA, Tidy JA, et al: The clinical presentation, treatment, and outcome of patients diagnosed with possible ectopic molar gestation. Int J Gynecol Cancer 14:366, 2004
Gleeson NC, Finan MA, Fiorica JV, et al: Nonmetastatic gestational trophoblastic disease: weekly methotrexate compared with 8-day methotrexate-folinic acid. Eur J Gynaecol Oncol 14:461, 1993
Golfier F, Raudrant D, Frappart L, et al: First epidemiological data from the French Trophoblastic Disease Reference Center. Am J Obstet Gynecol 196: 172.e1-5, 2007
Hancock BW, Nazir K, Everard JE: Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome. J Reprod Med 51:764, 2006
Harvey RA, Pursglove HD, Schmid P, et al: Human chorionic gonadotropin free beta-subunit measurement as a marker of placental site trophoblastic tumors. J Reprod Med 53:643, 2008
Hassadia A, Gillespie A, Tidy J, et al: Placental site trophoblastic tumour: clinical features and management. Gynecol Oncol 99:603, 2005
Hershman JM: Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 18:249, 2004
Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al: Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 72:413, 1988
Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, et al: Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 39:305, 1990
Jauniaux E: Partial moles: from postnatal to prenatal diagnosis. Placenta 20:379, 1999
Johns J, Greenwold N, Buckley S, et al: A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. Ultrasound Obstet Gynecol 25:493, 2005
Jun SY, Ro JY, Kim KR: p57kip2 is useful in the classification and differential diagnosis of complete and partial hydatidiform moles. Histopathology 43:17, 2003
Kajii T, Ohama K: Androgenetic origin of hydatidiform mole. Nature 268:633, 1977
Kang WD, Choi HS, Kim SM: Weekly methotrexate (50mg/m^2) without dose escalation as a primary regimen for low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 117(3):477, 2010
Kerkmeijer LG, Wielsma S, Massuger LF, et al: Recurrent gestational trophoblastic disease after hCG normalization following hydatidiform mole in The Netherlands. Gynecol Oncol 106:142, 2007
Khan F, Everard J, Ahmed S, et al: Low-risk persistent gestational trophoblastic disease treated with low-dose methotrexate: efficacy, acute and long-term effects. Br J Cancer 89:2197, 2003
Khanlian SA, Smith HO, Cole LA: Persistent low levels of human chorionic gonadotropin: a premalignant gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 188:1254, 2003
Kim SJ, Lee C, Kwon SY, et al: Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: the South Korean model. J Reprod Med 49:643, 2004
Kim SJ, Na YJ, Jung SG, et al: Management of high-risk hydatidiform mole and persistent gestational trophoblastic neoplasia: the Korean experience. J Reprod Med 52:819, 2007
Kohorn EI: Persistent low-level “real” human chorionic gonadotropin: a clinical challenge and a therapeutic dilemma. Gynecol Oncol 85:315, 2002
La Vecchia C, Parazzini F, Decarli A, et al: Age of parents and risk of gestational trophoblastic disease. J Natl Cancer Inst 73:639, 1984
Lage JM, Mark SD, Roberts DJ, et al: A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy. Obstet Gynecol 79:403, 1992
Lavie I, Rao GG, Castrillon DH, et al: Duration of human chorionic gonadotropin surveillance for partial hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol 192:1362, 2005
Lawler SD, Fisher RA: Genetic studies in hydatidiform mole with clinical correlations. Placenta 8:77, 1987
Lawler SD, Fisher RA, Dent J: A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol 164:1270, 1991
Lazarus E, Hulka C, Siewert B, et al: Sonographic appearance of early complete molar pregnancies. J Ultrasound Med 18:589, 1999
Lee KH, Lee IH, Kim BG, et al: Clinicopathologic characteristics of malignant germ cell tumors in the ovaries of Korean women: a Korean Gynecologic Oncology Group Study. Int J Gynecol Cancer 19:84, 2009
le-Ming S, Mazur MT, Kurman RJ: Gestational trophoblastic disease and related tumor-like lesions. In Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds): Blaustein’s Pathology of the Female Genital Tract, 6th ed. New York, Springer, 2011, p 1076
Limpongsanurak S: Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. J Reprod Med 46:110, 2001
Lindholm H, Flam F: The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. Acta Obstet Gynecol Scand 78:6, 1999
Lok CA, Ansink AC, Grootfaam D, et al: Treatment and prognosis of post term choriocarcinoma in The Netherlands. Gynecol Oncol 103:698, 2006
Lok CA, van der Houwen C, ten Kate-Booji MJ, et al: Pregnancy after EMA/CO for gestational trophoblastic disease: a report from The Netherlands. Br J Obstet Gynaecol 110:560, 2003
Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, et al: Epidemiology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. Eur J Gynaecol Oncol 26:207, 2005
Lu WG, Ye F, Shen YM, et al: EMA-CO chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: a clinical analysis of 54 patients. Int J Gynecol Cancer 18:357, 2008
Lurain JR, Nejad B: Secondary chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 97:618, 2005
Lurain JR, Singh DK, Schink JC: Management of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia: FIGO stage II-IV: risk factor score $>$ or $=$ 7. J Reprod Med 55:199, 2010
Lurain JR, Singh DK, Schink JC: Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 51:773, 2006
Machtinger R, Gotlieb WH, Korach J, et al: Placental site trophoblastic tumor: outcome of five cases including fertility-preserving management. Gynecol Oncol 96:56, 2005
Mackenzie F, Mathers A, Kennedy J: Invasive hydatidiform mole presenting as an acute primary haemoperitoneum. Br J Obstet Gynaecol 100:953, 1993

Mangili G, Garavaglia E, Cavoretto P, et al: Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? Am J Obstet Gynecol 2008 198(3):302.e1-4, 2008
Mangili G, Garavaglia E, Frigerio L, et al: Management of low-risk gestational trophoblastic tumors with etoposide (VP16) in patients resistant to methotrexate. Gynecol Oncol 61:218, 1996
Mao Y, Wan X, Lv W, et al: Relapsed or refractory gestational trophoblastic neoplasia treated with etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EP-EMA) regimen. Int J Gynaecol Obstet 98:44, 2007
Marcorelles P, Audrezet MP, Le Bris MJ, et al: Diagnosis and outcome of complete hydatidiform mole coexisting with a live twin fetus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 118:21, 2005
Massad LS, Abu-Rustum NR, Lee SS, et al: Poor compliance with postmolar surveillance and treatment protocols by indigent women. Obstet Gynecol 96:940, 2000
Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, et al: Changes in the incidence of molar pregnancies: a population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. Hum Reprod 18:172, 2003
Matsui H, Sekiya S, Hando T, et al: Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. Hum Reprod 15:608, 2000
Matsui H, Suzuka K, Yamazawa K, et al: Relapse rate of patients with low-risk gestational trophoblastic tumor initially treated with single-agent chemotherapy. Gynecol Oncol 96:616, 2005
McNeish IA, Strickland S, Holden L, et al: Low-risk persistent gestational trophoblastic disease: outcome after initial treatment with low-dose methotrexate and folinic acid from 1992 to 2000. J Clin Oncol 20:1838, 2002
Merchant SH, Amin MB, Viswanatha DS, et al: p57KIP2 immunohistochemistry in early molar pregnancies: emphasis on its complementary role in the differential diagnosis of hydropic abortuses. Hum Pathol 36:180, 2005
Montz FJ, Schlaerth JB, Morrow CP: The natural history of theca lutein cysts. Obstet Gynecol 72:247, 1988
Moodley M, Tunkyi K, Moodley J: Gestational trophoblastic syndrome: an audit of 112 patients. A South African experience. Int J Gynecol Cancer 13:234, 2003
Mosher R, Goldstein DP, Berkowitz R, et al: Complete hydatidiform mole: comparison of clinicopathologic features, current and past. J Reprod Med 43:21, 1998
Mungan T, Kuscu E, Dabakoglu T, et al: Hydatidiform mole: clinical analysis of 310 patients. Int J Gynaecol Obstet 52:233, 1996
Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, et al: Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. J Reprod Med 47:465, 2002
Newlands ES, Mulholland PJ, Holden L, et al: Etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. J Clin Oncol 18:854, 2000
Ngan HY: The practicability of FIGO 2000 staging for gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynecol Cancer 14:202, 2004
Numnum TM, Leath CA III, Straughn JM Jr, et al: Occult choriocarcinoma discovered by positron emission tomography/computed tomography imaging following a successful pregnancy. Gynecol Oncol 97:713, 2005
Olsen TG, Hubert PR, Nycum LR: Falsely elevated human chorionic gonadotropin leading to unnecessary therapy. Obstet Gynecol 98:843, 2001
Osborne R, Covens A, Mirchandani D, et al: Successful salvage of relapsed high-risk gestational trophoblastic neoplasia patients using a novel paclitaxel-containing doublet. J Reprod Med 49:655, 2004
Osborne R, Filiaci V, Schink J, et al: A randomized phase III trial comparing weekly parenteral methotrexate and "pulsed" dactinomycin as primary management for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 108:S2, 2008
Ozalp S, Metintas S, Arslantas D, et al: Frequency of hydatidiform mole in the rural part of Eskisehir: the first community-based epidemiological study in Turkey. Eur J Gynaecol Oncol 24:315, 2003
Palmer JR, Driscoll SG, Rosenberg L, et al: Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. J Natl Cancer Inst 91:635, 1999
Palmer JE, Macdonald M, Wells M, et al: Epithelioid trophoblastic tumor: a review of the literature. J Reprod Med 53:465, 2008
Palmieri C, Dhillon T, Fisher RA, et al: Management and outcome of healthy women with a persistently elevated beta-hCG. Gynecol Oncol 106:35, 2007
Papadopoulos AJ, Foskett M, Seckl MJ, et al: Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. J Reprod Med 47:460, 2002
Paradinas FJ, Fisher RA, Browne P, et al: Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi: 1. Pathology, incidence, and prognosis. J Pathol 181:183, 1997
Parazzini F, Cipriani S, Mangili G, et al: Oral contraceptives and risk of gestational trophoblastic disease. Contraception 65:425, 2002
Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, et al: Dietary factors and risk of trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 158:93, 1988
Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S: Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. Br J Obstet Gynaecol 93:582, 1986
Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, et al: Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. Obstet Gynecol 78:1039, 1991
Patel SM, Desai A: Management of drug resistant gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 55:296, 2010
Petru E, Luck JH, Stuart G, et al: Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) proposals for changes of the current FIGO staging system. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 143:69, 2009
Pezeshki M, Hancock BW, Silcocks P, et al: The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 95:423, 2004
Pfeffer PE, Sebire N, Lindsay I, et al: Fertility-sparing partial hysterectomy for placental-site trophoblastic tumour. Lancet Oncol 8:744, 2007
Pisal N, North C, Tidy J, et al: Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 87:190, 2002
Powles T, Savage P, Short D, et al: Residual lung lesions after completion of chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: should we operate? Br J Cancer 94:51, 2006
Price JM, Hancock BW, Tidy J, et al: Screening for central nervous system disease in metastatic gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 55:301, 2010
Rodabaugh KJ, Bernstein MR, Goldstein DP, et al: Natural history of postterm choriocarcinoma. J Reprod Med 43:75, 1998
Rotmensch S, Cole LA: False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. Lancet 355:712, 2000
Rustin GJ, Newlands ES, Lutz JM, et al: Combination but not single-agent methotrexate chemotherapy for gestational trophoblastic tumors increases the incidence of second tumors. J Clin Oncol 14:2769, 1996
Sasaki S: Clinical presentation and management of molar pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17:885, 2003
Savage P, Williams J, Wong SL, et al: The demographics of molar pregnancies in England and Wales from 2000-2009. J Reprod Med 5:341, 2010
Schechter NR, Mychalczak B, Jones W, et al: Prognosis of patients treated with whole-brain radiation therapy for metastatic gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 68:183, 1998
Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, et al: Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumors: a retrospective observational study. Lancet 374:48, 2009
Schorge JO, Lea JS, Farrar DF, et al: Management of low-risk gestational trophoblastic neoplasia in indigent women. J Reprod Med 48:780, 2003
Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, et al: Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:22, 2003
Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al: Persistent gestational trophoblastic disease is rarely, if ever, derived from nonmolar first-trimester miscarriage. Med Hypoth 64:689, 2005a
Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al: Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. Br J Obstet Gynaecol 109:99, 2002a
Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, et al: Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy cotwin. Lancet 359:2165, 2002b
Sebire NJ, Foskett M, Short D, et al: Shortened duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following complete or partial hydatidiform mole: evidence for revised protocol of a UK regional trophoblastic disease unit. BJOG 114:760, 2007
Sebire NJ, Lindsay I, Fisher RA, et al: Overdiagnosis of complete and partial hydatidiform mole in tubal ectopic pregnancies. Int J Gynecol Pathol 24:260, 2005b
Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, et al: The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 18:662, 2001
Seckl MJ, Dhillon T, Dancey G, et al: Increased gestational age at evacuation of a complete hydatidiform mole: does it correlate with increased risk of requiring chemotherapy? J Reprod Med 49:527, 2004
Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al: Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. Lancet 356:36, 2000
Seckl MJ, Rustin GJS, Newlands ES, et al : Pulmonary embolism, pulmonary hypertension, and choriocarcinoma. Lancet 338:1313, 1991
Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS: Gestational trophoblastic disease. Lancet 376:717, 2010
Sharma S, Jagdev S, Coleman RE, et al: Serosal complications of single-agent low-dose methotrexate used in gestational trophoblastic diseases: first reported case of methotrexate-induced peritonitis. Br J Cancer 81:1037, 1999
Shih IM, Kurman RJ: Epithelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. Am J Surg Pathol 22:1393, 1998

Smith HO, Hilgers RD, Bedrick EJ, et al: Ethnic differences at risk for gestational trophoblastic disease in New Mexico: a 25-year population-based study. Am J Obstet Gynecol 188:357, 2003

Soper JT, Mutch DG, Schink JC: Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. ACOG Practice Bulletin No. 53. Gynecol Oncol 93:575, 2004

Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, et al: The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 86:775, 1995

Stefos T, Plachouras N, Mari G, et al: A case of partial mole and atypical type I triploidy associated with severe HELLP syndrome at 18 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 20:403, 2002

Suzuka K, Matsui H, Iitsuka Y, et al: Adjuvant hysterectomy in low-risk gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 97:431, 2001

Tham BW, Everard JE, Tidy JA, et al: Gestational trophoblastic disease in the Asian population of northern England and North Wales. Br J Obstet Gynaecol 110:555, 2003

Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, et al: Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. Gynecol Oncol 78:309, 2000

Tidy JA, Rustin GJ, Newlands ES, et al: Presentation and management of choriocarcinoma after nonmolar pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 102:715, 1995

Tuncer ZS, Bernstein MR, Goldstein DP, et al: Outcome of pregnancies occurring within 1 year of hydatidiform mole. Obstet Gynecol 94:588, 1999

Uberti EMH, Fajardo MDC, da Cunha AGV, et al: Prevention of postmolar gestational trophoblastic neoplasia using prophylactic single bolus dose of actinomycin D in high-risk hydatidiform mole: a simple, effective, secure and low-cost approach without adverse effects on compliance to general follow-up or subsequent treatment. Gynecol Oncol 114:299, 2009

van Trommel NE, Massuger LF, Verheijen RH, et al: The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey. Gynecol Oncol 99:6, 2005

Wang J, Short D, Sebire NJ, et al: Salvage chemotherapy of relapsed or high-risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) with paclitaxel/cisplatin alternating with paclitaxel/etoposide (TP/TE). Ann Oncol 19:1578, 2008

Wenzel LB, Berkowitz RS, Robinson S, et al: Psychological, social and sexual effects of gestational trophoblastic disease on patients and their partners. J Reprod Med 39:163, 1994

Wenzel L, Berkowitz R, Robinson S, et al: The psychological, social, and sexual consequences of gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 46:74, 1992

Wolfberg AJ, Feltmate C, Goldstein DP, et al: Low risk of relapse after achieving undetectable hCG levels in women with complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 104:551, 2004

Wong LC, Ngan HY, Cheng DK, et al: Methotrexate infusion in low-risk gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 183:1579, 2000

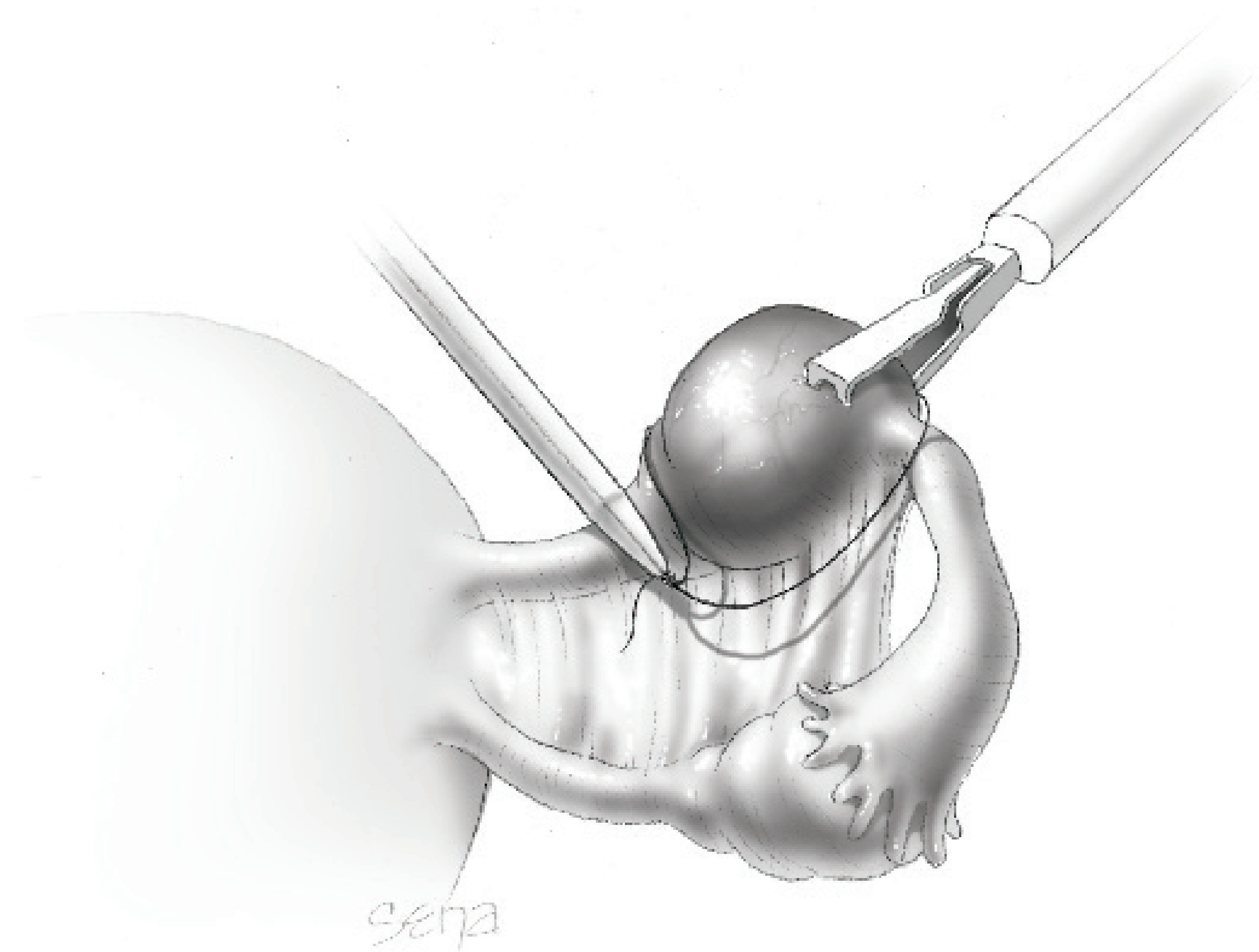
Yang JJ, Xiang Y, Yang XY, et al: Emergency craniotomy in patients with intracranial metastatic gestational trophoblastic tumor. Int J Gynaecol Obstet 89:35, 2005

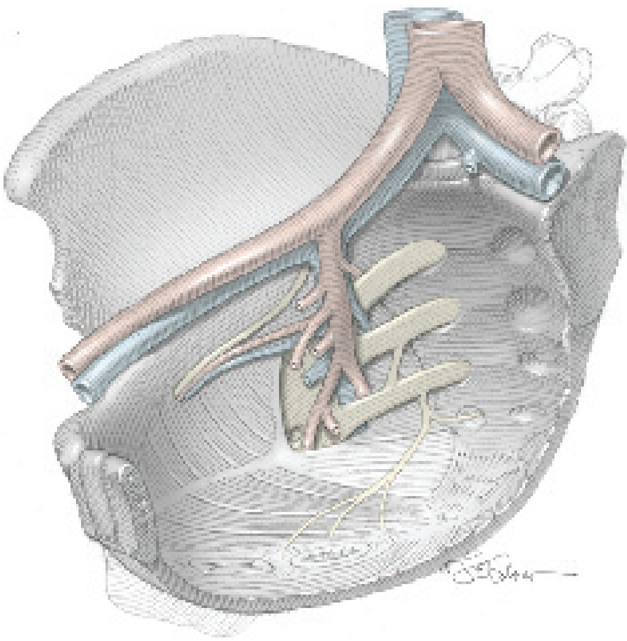
Yarandi F, Eftekhar Z, Shojaei H, et al: Pulse methotrexate versus pulse actinomycin D in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 103:33, 2008

Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al: Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. J Ultrasound Med 24:15, 2005

SECCIÓN 5

ASPECTOS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA





CAPÍTULO 38

Anatomía

Un ginecólogo debe estar familiarizado con la anatomía de la pelvis femenina y la pared abdominal inferior. En los últimos 20 años, el conocimiento habitual de la anatomía pélvica se complementó con una mejor comprensión de la fisiología neuromuscular que regula la función de dicha área. Este capítulo presenta una revisión amplia de estas relaciones.

PARED ABDOMINAL ANTERIOR

La pared abdominal anterior brinda soporte central al tronco humano, confina las vísceras abdominales y contribuye con la acción muscular para funciones como la respiración y la evacuación. En el área de ginecología se necesita el conocimiento integral de la estructura estratificada de la pared abdominal anterior para practicar intervenciones quirúrgicas sin complicaciones neurovasculares.

Piel

El término *líneas de Langer* describe la orientación de las fibras dérmicas dentro de la piel. En la pared abdominal anterior, éstas tienen una disposición transversal (fig. 38-1). Como resultado, las incisiones cutáneas verticales soportan mayor tensión lateral y por tanto, en general, producen cicatrices más anchas en comparación con los cortes transversales.

Tejido celular subcutáneo

Este estrato de la pared abdominal anterior puede separarse en una capa superficial de predominio adiposo, conocida como *fascia de Camper*, y una túnica más profunda y membranosa, llamada *fascia de Scarpa* (fig. 38-2). Dichas fascias no son capas separadas, sino que son continuación del tejido celular subcutáneo. La fascia de Scarpa continúa con la de Colles en el perineo.

Correlación clínica

La fascia de Scarpa está mejor desarrollada en la parte inferior del abdomen y se identifica con más facilidad en las porciones laterales de una incisión transversal inferior, justo en disposición superficial a la aponeurosis del recto del abdomen. Rara vez se identifica en incisiones de la línea media.

Vaina del recto

Las aponeurosis de los músculos *oblicuo externo*, *oblicuo interno* y *transverso del abdomen* (músculos del flanco) se unen para crear la vaina del recto (fig. 38-2). Estas capas aponeuróticas se fusionan en la región media para crear la línea alba. En la parte inferior del abdomen, la transición del componente muscular al aponeurótico de los músculos oblicuos externos ocurre sobre una línea vertical que pasa por la espina iliaca anterosuperior. La transición de músculo a aponeurosis en el oblicuo interno y el transverso del abdomen

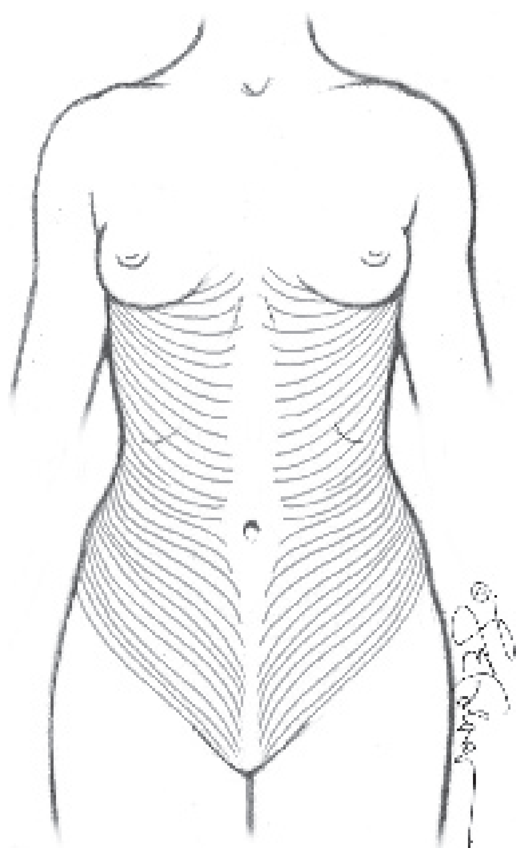


FIGURA 38-1. Líneas de tensión cutánea de Langer.

ocurre en la parte interna. Por esta razón, a menudo se notan las fibras musculares del oblicuo interno bajo la capa aponeurótica del oblicuo externo en las incisiones transversales inferiores.

La anatomía de la vaina del recto por arriba y abajo de la *línea arqueada* tiene importancia para los cirujanos (fig. 38-2). Esta línea define el punto donde la vaina del recto pasa delante de los músculos rectos y casi siempre se halla a la mitad de la distancia entre la cicatriz umbilical y la sínfisis del pubis. En posición cefálica a la línea arqueada, la vaina del recto se encuentra por delante y por detrás del músculo recto del abdomen. Por arriba de la línea arqueada, la vaina del recto se encuentra anterior y posterior a los músculos rectos. En este nivel, la aponeurosis del oblicuo externo y la aponeurosis dividida de los músculos oblicuos internos forman la vaina anterior del músculo recto del abdomen. La vaina posterior del recto se compone con la aponeurosis dividida del músculo oblicuo interno y la aponeurosis del transverso del abdomen. Por debajo de la línea arqueada, todas las capas aponeuróticas pasan por delante de los músculos rectos. Por tanto, en la parte inferior del abdomen, la superficie posterior de los músculos rectos está en contacto directo con la fascia transversal.

Correlación clínica

En la parte inferior del abdomen, las aponeurosis de los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen se fusionan. Por lo tanto, sólo se identifican dos capas durante las incisiones transversas sobre las aponeurosis en la porción inferior del abdomen (Sección 41-2, pág. 1022). En contraste, en la incisión vertical medial a través de la línea alba, sólo se encuentra una capa aponeurótica.

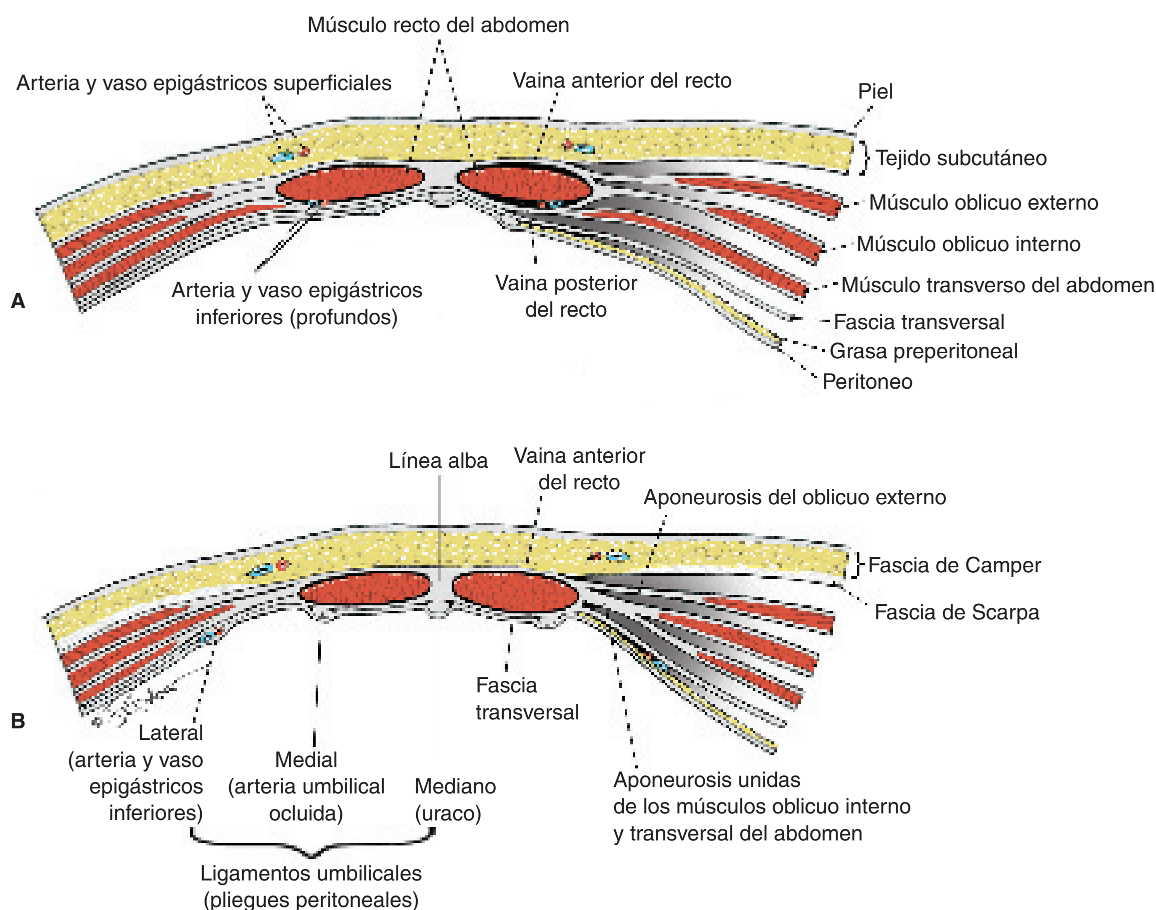


FIGURA 38-2. Cortes transversales de la pared abdominal anterior por arriba **(A)** y debajo **(B)** de la línea arqueada.

Como ocurre con las fibras de la piel, la principal orientación de las fibras musculares del flanco es transversal. Por lo tanto, las líneas de sutura aplicadas en una incisión vertical de la fascia deben soportar más tensión que las de un corte transversal. Como consecuencia, las incisiones verticales de la fascia son más proclives a la dehiscencia y a la formación de hernias. Además de las hernias incisionales, las de la pared anterior son más frecuentes sobre la línea alba. Otro tipo de hernia en la pared abdominal anterior, la de Spiegel, es rara y se forma en el borde del recto lateral del abdomen, casi siempre en el nivel de la línea arqueada (fig. 11-9, pág. 324).

Fascia transversal

Esta capa delgada de tejido fibroso se encuentra entre la superficie interna del músculo transverso del abdomen y la grasa preperitoneal, por lo que forma parte de la capa aponeurótica general que recubre la cavidad abdominal (fig. 38-2) (Memon, 1999). En la parte inferior, la fascia transversal se pliega con el periostio de la sínfisis púbica en un punto lateral a la inserción del músculo recto.

Correlación clínica

Esta aponeurosis se reconoce mejor como una capa que se separa con disección roma o cortante de la superficie anterior de la vejiga durante el acceso a la cavidad abdominal. Esta es la última capa de tejido que se penetra para obtener acceso extraperitoneal hacia el espacio retropúbico (pág. 936).

Peritoneo

El peritoneo que recubre la superficie interna de las paredes abdominales se denomina *peritoneo parietal*. En la pared abdominal anterior existen cinco pliegues verticales de dicho epitelio que surgen de distintas estructuras (fig. 38-2). Los cinco pliegues convergen hacia la cicatriz onfálica y se les conoce como *ligamentos umbilicales*.

El *uraco* da origen al *ligamento umbilical mediano*, un conducto obstruido que se extiende desde el vértice de la vejiga hasta la cicatriz umbilical. En la vida fetal, el uraco (remanente fibroso del alantoides) se extiende desde el intestino posterior fetal hasta el cordón umbilical. Los dos *ligamentos umbilicales mediales* se forman por las arterias umbilicales clausuradas que conectaban las arterias iliacas internas con el cordón umbilical en la vida fetal. Los dos *ligamentos umbilicales laterales* contienen los vasos epigástricos inferiores permeables.

El trayecto inicial de estos vasos es apenas medial al ligamento redondo en el tramo en el que ingresa al anillo inguinal profundo (fig. 38-3).

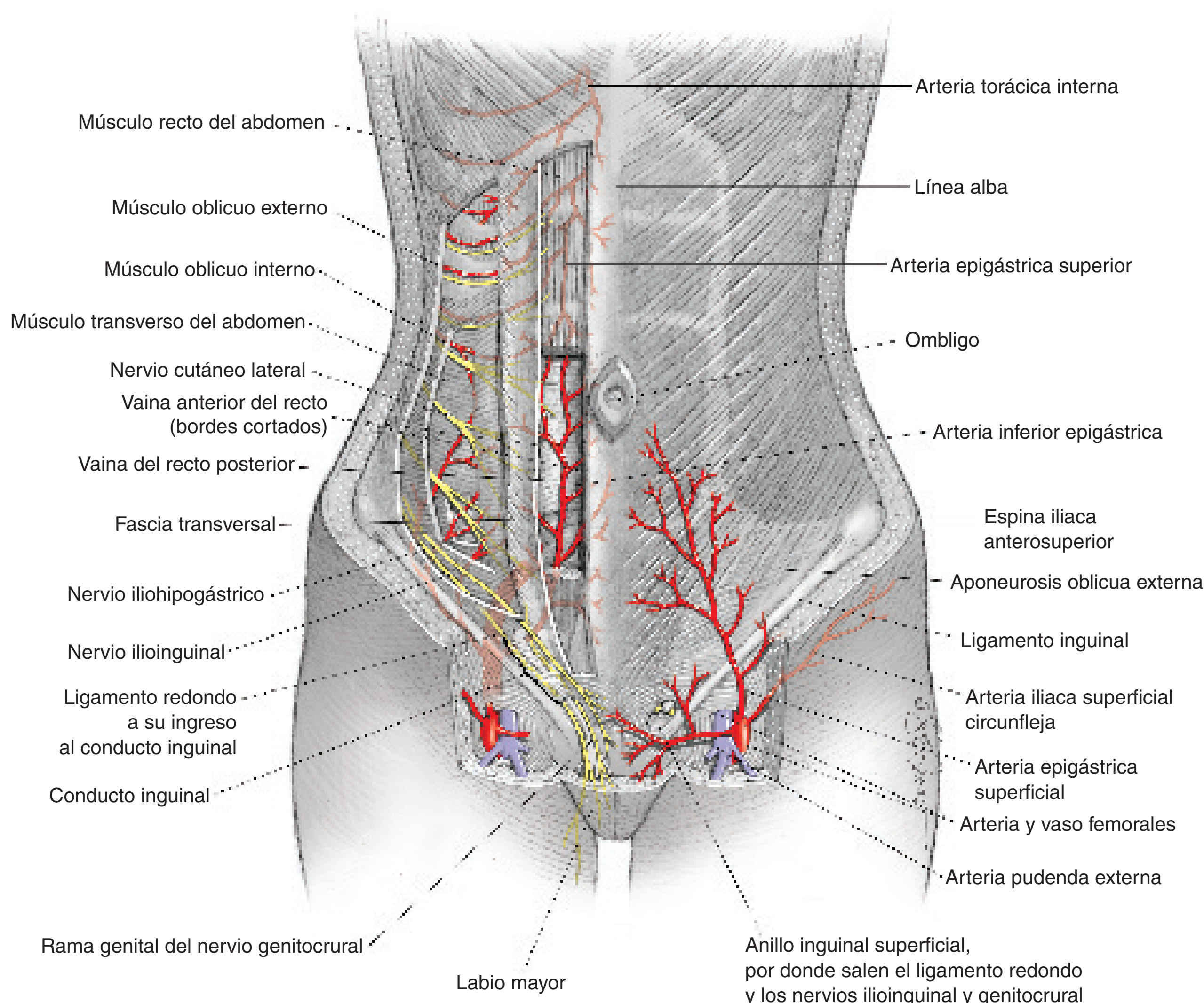


FIGURA 38-3. Anatomía de la pared abdominal anterior.

Correlación clínica

La sección de un uraco permeable causa salida de orina hacia la cavidad abdominal. Además, el diagnóstico diferencial de un quiste en la línea media de la pared abdominal anterior debe incluir quistes y senos y divertículos del uraco.

Los ligamentos umbilicales sirven como referencias laparoscópicas valiosas (fig. 42-1.17, pág. 1109). Primero, los vasos epigástricos inferiores pueden dañarse durante la colocación del trocar (Hurd, 1994; Rahn, 2010). La visualización directa de los pliegues umbilicales laterales permite prevenir la lesión a estos vasos durante la colocación del puerto laparoscópico. Segundo, si se siguen los ligamentos umbilicales mediales en sentido proximal, el cirujano obtiene una guía hacia la arteria iliaca interna y las arterias uterinas. El ligamento umbilical medial también forma el borde interno del espacio paravesical, que se desarrolla durante la histerectomía radical para aislar el parametrio (fig. 44-3.2, pág. 1269).

Irrigación sanguínea

La lesión de los vasos de la pared abdominal puede incrementar la pérdida de sangre y el riesgo de formación de un hematoma posoperatorio. Por consiguiente, es crucial conocer el origen y el trayecto de los vasos que irrigan las estructuras de la pared anterior del abdomen.

Ramas femorales

Las *arterias epigástrica superficial*, *iliaca circunfleja superficial* y *pudenda externa* se originan en la arteria femoral, justo debajo del ligamento inguinal en la región del triángulo femoral (fig. 38-3). Estos vasos irrigan la piel y los estratos subcutáneos de la pared abdominal anterior y el monte de Venus. Los vasos epigástricos superficiales tienen un trayecto diagonal hacia la cicatriz umbilical, similar al de los vasos epigástricos inferiores "profundos".

Correlación clínica. Durante las incisiones transversales inferiores de la piel, casi siempre es posible identificar los vasos epigástricos superficiales a la mitad de la distancia entre la piel y la aponeurosis del recto, a varios centímetros de la línea media. Durante los procedimientos laparoscópicos en las pacientes delgadas, estos vasos pueden identificarse mediante transiluminación (cap. 42, pág. 1116).

Los vasos pudendos internos forman anastomosis abundantes con sus equivalentes del lado contrario y con otras ramas superficiales. Estas anastomosis explican la hemorragia abundante que ocurre a veces cuando se realiza un corte en el área del monte de Venus, como las incisiones que se utilizan para formar un cabestrillo uretral medio retropúbico.

Ramas de la arteria iliaca externa

Los vasos *epigástricos inferiores "profundos"* y los *vasos iliacos circunflejos profundos* son ramas de los vasos iliacos externos (fig. 38-3). Irrigan a los músculos y aponeurosis de la pared abdominal anterior. Al principio, los vasos epigástricos inferiores viajan en sentido lateral y luego posterior a los músculos rectos, a los que irrigan (figs. 38-2 y 38-3). Después pasan por delante de la vaina posterior del recto y transcurren entre ésta y los músculos rectos. Cerca de la cicatriz umbilical, los vasos epigástricos inferiores forman anastomosis con la arteria y las venas epigástricas superiores, ramas de las arterias torácicas internas.

El triángulo de Hesselbach es la región de la pared abdominal anterior limitada por debajo por el ligamento inguinal, en medio por el borde lateral de los músculos rectos y en sentido lateral por los vasos epigástricos inferiores (fig. 38-4).

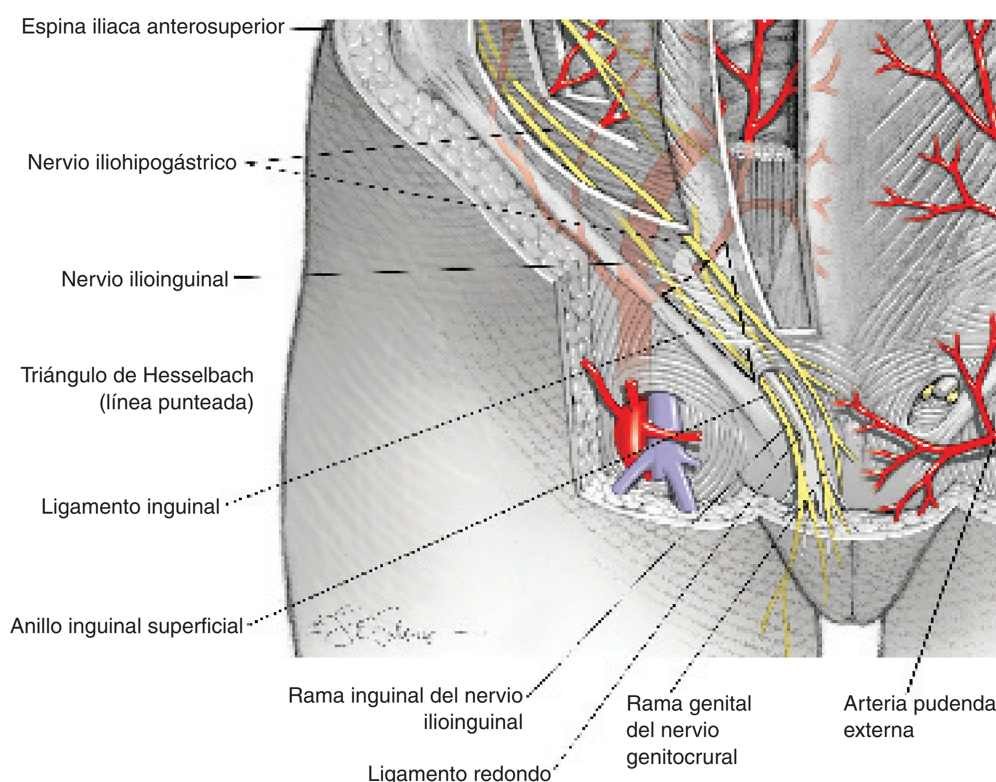


FIGURA 38-4. Anatomía inguinal y de la parte superior del muslo.

Correlación clínica. Las incisiones transversales de la región inferior del abdomen que se extienden más allá de los márgenes laterales de los músculos rectos pueden causar laceración de los vasos epigástricos inferiores, con hemorragia abundante o desarrollo de un hematoma en la pared abdominal anterior. Estos vasos deben identificarse y ligarse cuando se realice una incisión de Maylard (Sección 41-4, pág. 1025). La vena iliaca circunfleja profunda sirve como borde caudal durante la disección de los ganglios linfáticos pélvicos descrita en la Sección 44-11 (pág. 1296).

Las hernias directas sobresalen por la pared abdominal dentro del triángulo de Hesselbach. En contraste, las indirectas protruyen a través del anillo inguinal interno, lateral a este polígono (fig. 11-10).

Inervación

La pared abdominal anterior está inervada por las extensiones abdominales de los nervios intercostales (T7-11); el nervio subcostal (T12), y los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal (L1) (fig. 38-3) El dermatoma T10 se encuentra en el nivel de la cicatriz umbilical. El nervio iliohipogástrico proporciona sensibilidad a la piel de la región suprapúbica. El nervio ilioinguinal inerva la piel de la pared abdominal inferior, la parte superior de los labios mayores y la cara interna de los muslos (fig. 38-4). Estos dos nervios pasan 2 o 3 cm por dentro de la espina iliaca anterosuperior y siguen su trayecto entre las capas de la vaina del recto (Whiteside, 2003).

Correlación clínica

Los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico pueden quedar atrapados durante el cierre de incisiones transversales inferiores, sobre todo si éstas rebasan los bordes del músculo recto. También pueden dañarse con la colocación de trócares accesorios en la región inferior del abdomen. El riesgo de lesión de estos nervios puede minimizarse si trócares laterales se colocan por arriba de las espinas iliacas anterosuperiores y si las incisiones transversales en la fascia no se extienden más allá de los bordes laterales del músculo recto (Rahn, 2010).

ANATOMÍA PÉLVICA

Pelvis ósea y articulaciones pélvicas

La pelvis ósea está formada por los dos huesos de la cadera (llamados *huesos iliacos*), el *sacro*, y el *cóccix* (fig. 38-5). Los primeros están formados por el *ilion*, el *isquion* y el *pubis*, que se fusionan en el *acetábulo*, estructura en forma de copa que se articula con la cabeza femoral. El ilion se articula con el sacro en la parte posterior, en la articulación sacroiliaca, y los huesos del pubis se articulan entre sí en la parte anterior, en la sínfisis del pubis. La sacroiliaca es una articulación sinovial que conecta las superficies articulares del sacro y el ilion. Ésta y sus ligamentos contribuyen en forma significativa a la estabilidad de la pelvis ósea. La sínfisis del pubis es una articulación cartilaginosa que conecta las superficies articulares de los huesos púbicos mediante un disco fibrocartilaginoso. Las espinas isquiáticas son prominencias óseas de importancia clínica que se proyectan en sentido posteromedial a partir de la superficie interna del isquion, más o menos en el nivel de la quinta vértebra sacra (S5).

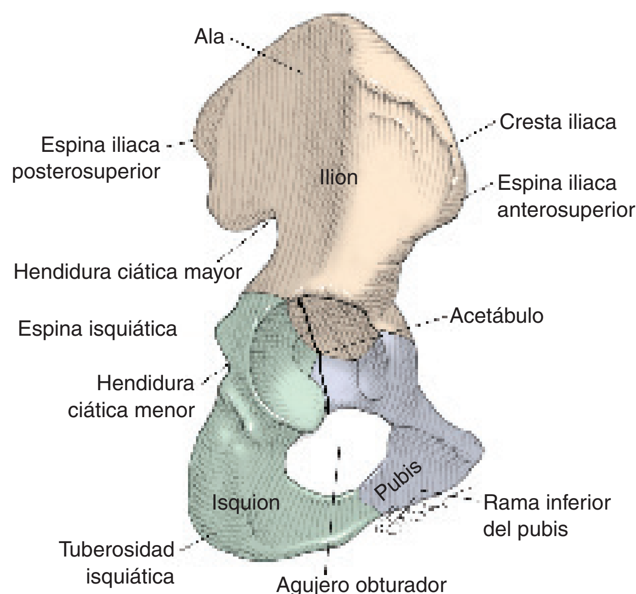


FIGURA 38-5. Hueso coxal derecho.

Aberturas pélvicas

Las paredes posterior, lateral e inferior de la pelvis tienen varias aberturas a través de las cuales pasan muchas estructuras importantes. El *agujero obturador* es un orificio grande entre el isquion y el pubis, que está ocupado casi por completo por la membrana obturatriz. En la parte superior de esta membrana, una pequeña abertura conocida como *conducto del obturador* permite el paso del paquete neurovascular obturador hacia el compartimiento medial (aductor) del muslo (fig. 38-6).

Las paredes posterolaterales de la pelvis no están cubiertas con hueso. En cambio, dos ligamentos accesorios importantes, el *sacroespinoso* y el *sacrotuberoso*, dividen las hendiduras ciáticas mayor y menor del isquion en el *agujero ciático mayor* y el *agujero ciático menor*. El músculo piriforme, los vasos pudendos internos y glúteos inferiores, el nervio ciático y otras ramas del plexo nervioso sacro pasan por el agujero ciático mayor, muy próximos a las espinas isquiáticas.

Los vasos pudendos internos, el nervio pudendo y el tendón interno del obturador pasan por el agujero ciático menor. En la parte posterior existen cuatro pares de agujeros sacros pélvicos que permiten el paso de las divisiones anteriores de los primeros cuatro nervios sacros, así como las arterias y venas sacras laterales.

Correlación clínica

El conocimiento anatómico del área del agujero ciático mayor es crucial para evitar lesiones neurovasculares durante los procedimientos de fijación sacroespinosa y cuando se aplica un bloqueo al nervio pudendo (Roshanravan, 2007).

Ligamentos

El término *ligamento* se usa más a menudo para describir al tejido conjuntivo denso que conecta dos huesos. Sin embargo, los ligamentos de la pelvis son variables en cuanto a su composición y función. Varían desde estructuras de tejido conjuntivo que soportan la pelvis ósea y los órganos pélvicos, hasta músculo liso y tejido areolar laxo que no dan sostén significativo. De éstos, los *ligamentos*

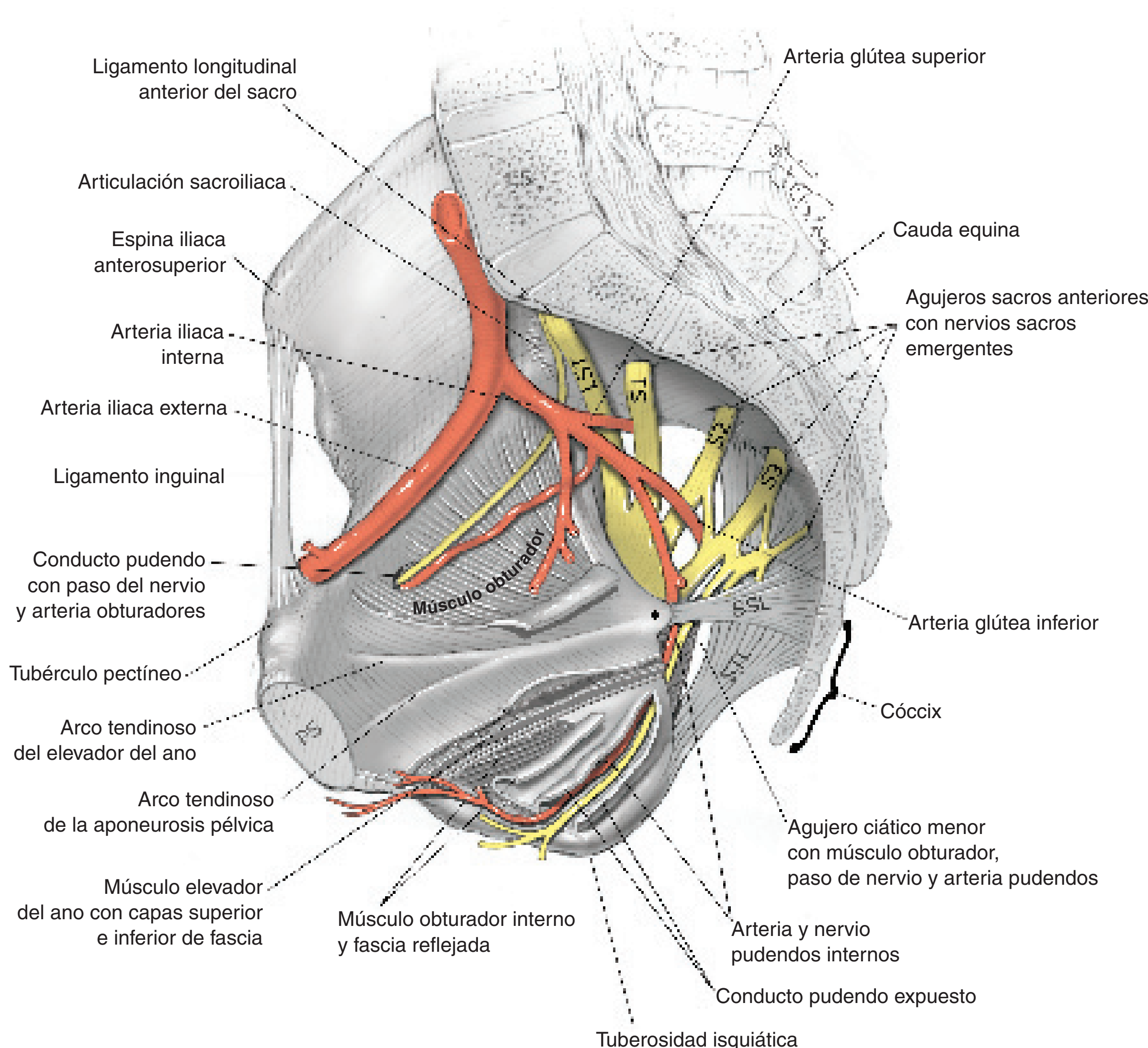


FIGURA 38-6. Huesos, ligamentos y aberturas de las paredes pélvicas y estructuras relacionadas. Nótese el músculo obturador interno que se extiende debajo del músculo elevador del ano y luego sale por el agujero ciático menor para insertarse en el trocánter lateral del fémur. La espina isquiática está señalada con un asterisco. L5, 5ª vértebra lumbar; LST, tronco lumbosacro; PS, sínfisis del pubis; S1-S3, 1er a 3er nervios sacros; SSL, ligamento sacroespinoso; STL, ligamento sacrotuberoso.

sacroespinoso, *sacrotuberoso* y *longitudinal anterior del sacro* consisten en tejido conjuntivo denso que une estructuras óseas y contribuye a la estabilidad de la pelvis ósea (fig. 38-6).

Los ligamentos redondo y ancho consisten en músculo liso y tejido areolar laxo, en dicho orden. Aunque unen el útero y los anexos con las paredes pélvicas, no contribuyen al soporte de estos órganos. En contraste, los ligamentos cardinal y uterosacro sí participan en el soporte de los órganos pélvicos, como se describe más adelante (pág. 930).

Correlación clínica

Los ligamentos sacroespinoso y longitudinal anterior sirven como sitios de fijación para material de sutura en los procedimientos suspensorios que se emplean para corregir el prolapso de órganos pélvicos. El ligamento iliopectíneo, también llamado “de Cooper”, es un engrosamiento del periostio del pubis y a menudo se usa para fijar suturas en los procedimientos retropúbicos de suspensión del cuello vesical (fig. 38-7).

Músculos y fascias de la pared pélvica

Músculos

Las paredes posterior, lateral e inferior de la pelvis están parcialmente cubiertas con músculos estriados y las fascias que los envuelven (fig. 38-7). El *músculo piriforme* surge de las superficies anterior y lateral del sacro, y ocupa parte de las paredes pélvicas posterolaterales. Sale de la pelvis por el agujero ciático mayor, se inserta en el trocánter mayor del fémur y funciona como rotador externo o lateral de la cadera. El músculo obturador interno ocupa una parte de las paredes laterales de la pelvis. Éste se origina en las superficies pélvicas del ilion y del isquion, así como de la membrana obturatriz. Sale de la pelvis a través del agujero ciático menor, se inserta en el trocánter mayor del fémur y también funciona como rotador externo de la cadera.

El hiato urogenital es la abertura con forma de U localizada en los músculos del piso pélvico por la que pasan la uretra, la vagina y el recto (fig. 38-8).

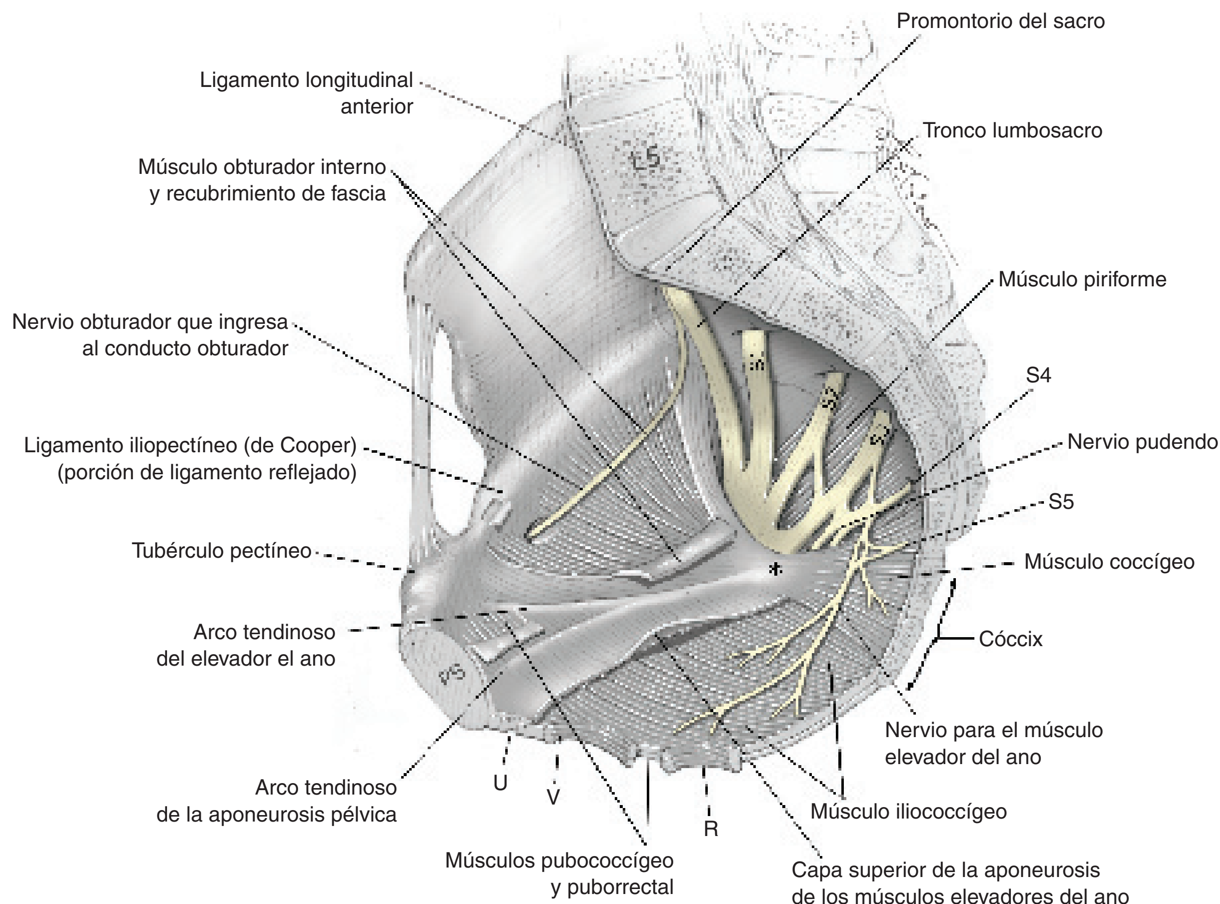


FIGURA 38-7. Músculos y fascia de las paredes pélvicas, e inervación del piso pélvico. La espina isquiática está marcada con un asterisco. L5, 5a vértebra lumbar; PS, sínfisis del pubis; R, recto; S1-S5, 1er a 5o nervios sacros; U, uretra; V, vagina.

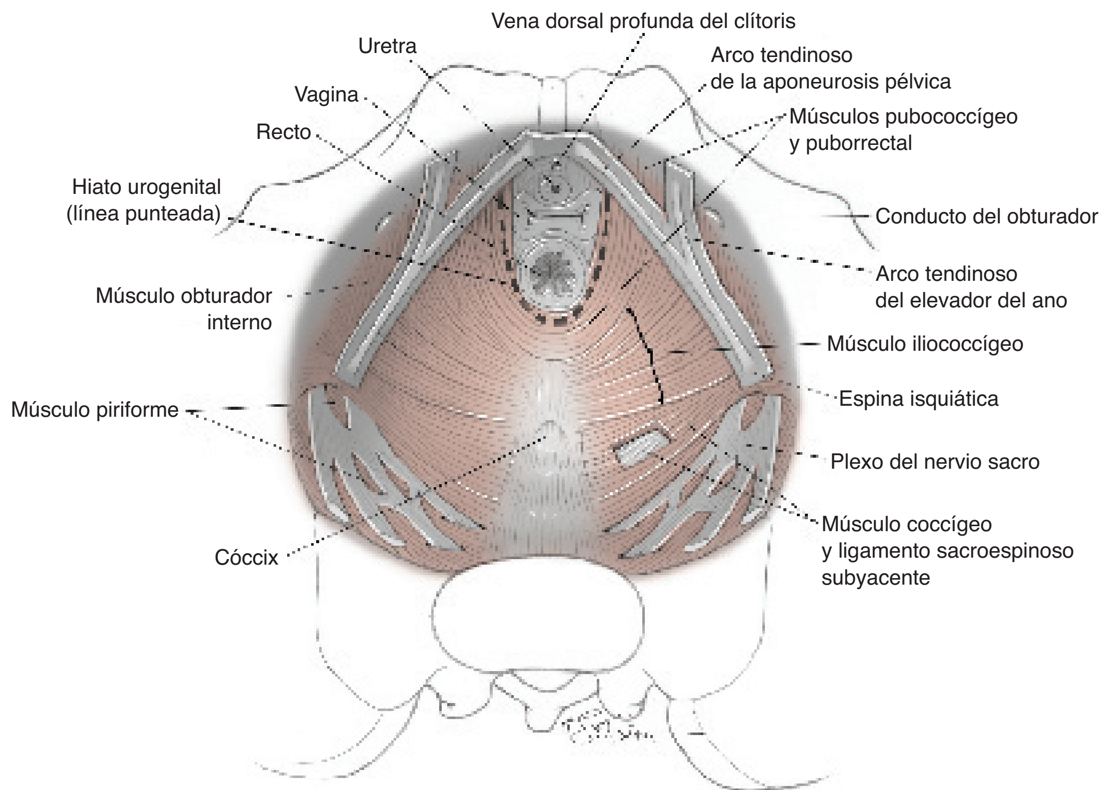


FIGURA 38-8. Vista superior del piso de la pelvis y de los músculos de su pared.

Correlación clínica. La lesión por estiramiento del músculo piriforme puede causar dolor persistente en la cadera que puede confundirse con otra alteración pélvica o de la cadera. El debilitamiento y la abertura del hiato urogenital por lesión neuromuscular de los músculos del piso pélvico permiten el prolapso urogenital, como se describe más adelante.

Aponeurosis

La aponeurosis que recubre los músculos estriados se denomina *aponeurosis parietal*. Desde el punto de vista histológico, este tejido está formado por fibras de colágena dispuestas en forma regular. La aponeurosis parietal pélvica brinda adhesión de los músculos a la pelvis ósea y sirve como punto de fijación para la *aponeurosis visceral*, también llamada *aponeurosis endopélvica*. El *arco tendinoso del elevador del ano* es una condensación de aponeurosis parietal que cubre la superficie medial del músculo obturador interno (figs. 38-7 y 38-8). Esta estructura sirve como punto de origen de algunas partes de los muy importantes músculos elevadores del ano. También se muestra la *aponeurosis pélvica del arco tendinoso*, una condensación de aponeurosis parietal que cubre la cara interna de los músculos obturador interno y elevadores del ano. Es el punto de inserción lateral de la pared vaginal anterior.

Piso pélvico

Los músculos que forman el piso pélvico se conocen en conjunto como *diafragma pélvico* (figs. 38-7, 38-8 y 38-9). Éste consiste en los músculos elevadores del ano y los coccígeos, junto con sus cubiertas superiores e inferiores de aponeurosis. Por debajo del diafragma pélvico, la membrana y el cuerpo perineales también forman parte del piso de la pelvis (pág. 942).

Músculos elevadores del ano

Este grupo muscular es el más importante del piso pélvico, representa un componente crítico del soporte de los órganos pélvicos (figs. 38-7 a 38-9). Desde el punto de vista fisiológico, los músculos elevadores del ano mantienen un estado de contracción constante. Proporcionan un piso firme que sostiene el peso del contenido abdominal y de la pelvis contra las fuerzas intraabdominales.

El músculo elevador del ano es una unidad compleja que consiste en varios componentes musculares con orígenes e inserciones distintos y por tanto, diferentes funciones. Los músculos *pubococcígeo, puborrectal* e *iliococcígeo* son los tres componentes de este grupo muscular reconocidos en la publicación *Terminologia Anatomica* (1998). El pubococcígeo se subdivide en los músculos *pubovaginal, puboperineal* y *puboanal* de acuerdo con las inserciones de sus fibras. Por los encajamientos significativos del pubococcígeo a las paredes de las vísceras pélvicas, para describir esta estructura a menudo se usa el término *músculo pubovisceral* (Kerney, 2004; Lawson, 1974).

Músculo pubococcígeo. Los extremos anteriores del pubococcígeo (músculo pubovisceral) surgen de ambos lados de la superficie interna del pubis. El *pubovaginal* se refiere a las fibras mediales que se insertan en las paredes laterales de la vagina (fig. 38-9). Aunque en las mujeres no existen inserciones directas de los músculos elevadores del ano con la uretra, las fibras musculares que llegan a la vagina son las encargadas de elevar la uretra durante la contracción de la musculatura pélvica. De ahí que contribuyan a la continencia urinaria (DeLancey, 1990). El *puboperineal* incluye a las fibras que se insertan en el cuerpo perineal y jalan esta estructura hacia la sínfisis del pubis. El *puboanal* abarca los filamentos que se insertan en el ano en la hendidura interesfintérica, entre los esfínteres anales interno y externo. Estas fibras musculares elevan el ano y, junto con el resto de las fibras pubococcígeas y puborrectales, mantienen estrecho el hiato urogenital (fig. 38-8).

Músculo puborrectal. El puborrectal representa las fibras tanto mediales como inferiores del complejo muscular elevador del ano que se originan a ambos lados del pubis y forman un cabestrillo con forma de U detrás de la unión anorrectal (figs. 38-8 a 38-10). La acción del puborrectal atrae la unión anorrectal hacia el pubis,

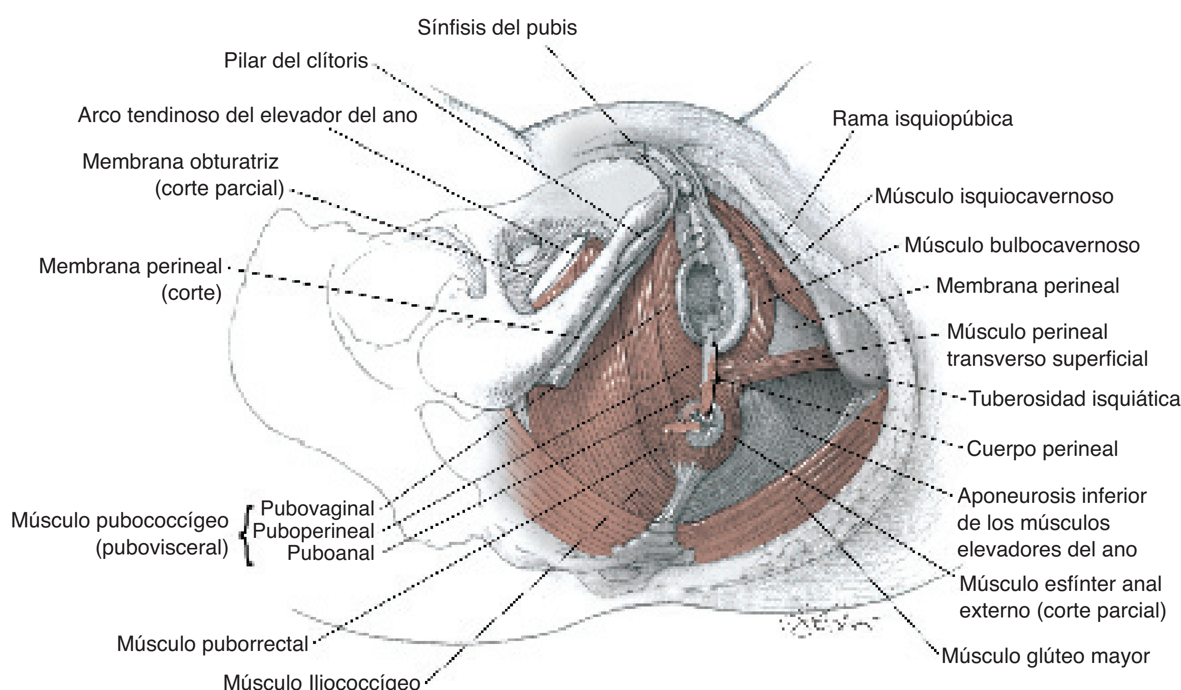


FIGURA 38-9. Vista inferior del piso pélvico.

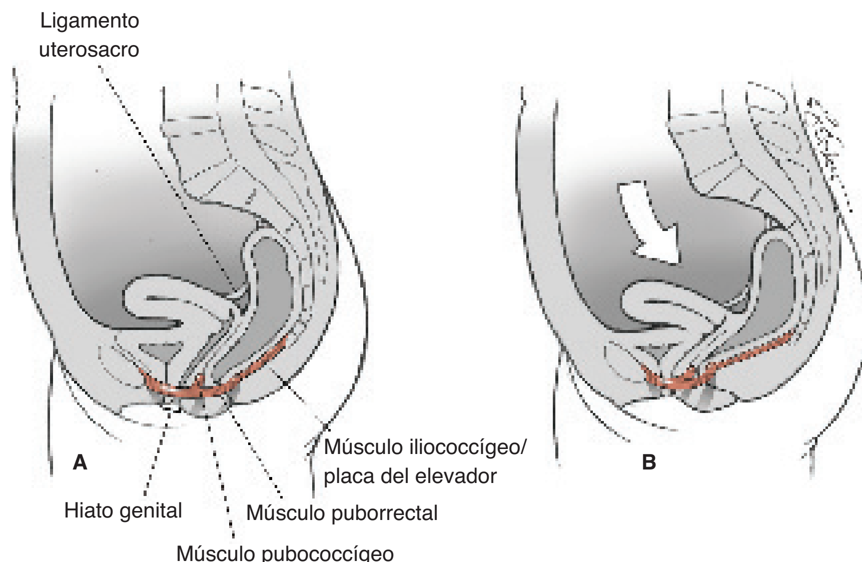


FIGURA 38-10. Interacción de los órganos de la pelvis con los músculos y el tejido conjuntivo del piso en reposo **(A)** y con aumento de la presión intraabdominal **(B)**.

lo que contribuye a mantener el ángulo anorrectal. Este músculo se considera parte del complejo esfintérico anal y contribuye a mantener la continencia fecal (cap. 25, pág. 660).

Músculo iliococcígeo. El iliococcígeo, la parte más posterior y delgada de los músculos elevadores del ano, tiene una importante función de sostén. Se origina a los lados, en el arco tendinoso del elevador del ano y las espinas isquiáticas (figs. 38-7 a 38-10). Las fibras musculares de un lado se unen con las del sitio contrario en el cóccix y el *rafe iliococcígeo*, también denominado *rafe anococcígeo*.

Además del músculo iliococcígeo, algunas fibras del músculo pubococcígeo pasan detrás del recto y se unen al cóccix. Estas fibras transcurren en un plano cefálico o profundo al músculo iliococcígeo y también contribuyen al rafe anococcígeo.

La *placa del elevador* es el término clínico usado para describir al rafe anococcígeo (fig. 38-10). Esta parte de los músculos elevadores forma una placa de apoyo sobre la que descansan el recto, la parte superior de la vagina y el útero.

Un trascendente estudio con miografía radiográfica del elevador, realizado por Berglas y Rubin (1953), generó la duradera creencia de que en las mujeres con soporte normal la placa del elevador se encuentra casi paralela al plano horizontal cuando están de pie. Su estudio también mostró que la placa del elevador se desplaza a un plano más vertical durante el pujo en las mujeres con prolapso que en aquellas con soporte normal.

En contraste con la posición horizontal de la placa del elevador ya descrita, un estudio reciente con imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) encontró que en las mujeres con soporte normal, la placa del elevador tiene un ángulo medio de 44 grados con respecto a la línea horizontal de referencia durante la maniobra de Valsalva (Hsu, 2006). Como en las observaciones previas, los autores mostraron también que durante dicho procedimiento las pacientes con prolapso tienen un ángulo de la placa del elevador mucho mayor que las mujeres sanas. El ángulo más grande mostró una correlación moderada entre una mayor longitud del hiato del elevador y un desplazamiento aumentado del cuerpo perineal en las féminas con prolapso, comparadas con las del grupo de control.

Una teoría sugiere que el soporte de la placa del elevador previene la tensión o el estiramiento excesivos del tejido conjuntivo de los ligamentos pélvicos y las fascias (Paramore, 1908). Por consiguiente, la lesión neuromuscular de los músculos elevadores del ano puede provocar de manera eventual colgamiento o inclinación vertical de la placa del elevador y del hiato urogenital. Por consiguiente, el eje vaginal se yergue más y el cuello uterino se orienta sobre el hiato abierto (fig. 38-11). El efecto mecánico de este cambio es el aumento de la tensión sobre los tejidos conjuntivos que soportan las vísceras pélvicas. Está demostrado que el aumento del tamaño del hiato urogenital se relaciona con una mayor gravedad del prolapso de órganos pélvicos (DeLancey, 1998).

Inervación del piso pélvico

Los músculos del diafragma pélvico están inervados sobre todo por ramas eferentes somáticas directas del segundo al quinto nervios radiculares sacros (S2-5) (fig. 38-7) (Barber 2002; Roshanravan, 2007).

La descripción tradicional indica una inervación doble. La superficie pélvica o superior de los músculos recibe ramas eferentes directas de S2-5, que llegan al elevador del ano. La superficie perineal o inferior está inervada por ramas del nervio pudendo. Esta última relación se ha cuestionado en fechas recientes. Se sugirió que el nervio pudendo no contribuye a la inervación del músculo elevador del ano (Barber, 2002). Sin embargo, sus ramas inervan partes del esfínter uretral estriado y los músculos del esfínter anal externo (pág. 944).

El separado suministro nervioso del músculo elevador del ano y de los esfínteres estriados uretral y anal podría explicar por qué algunas mujeres presentan prolapso de órganos pélvicos y otras desarrollan incontinencia urinaria o fecal (Heit, 1996).

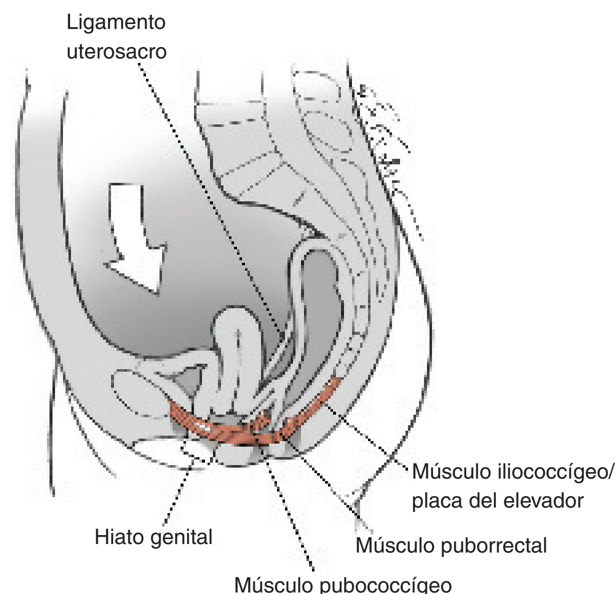


FIGURA 38-11. Interacción de los músculos y el tejido conjuntivo del piso de la pelvis en presencia de prolapso de órgano pélvico.

CUADRO 38-1. Diferencias entre la aponeurosis visceral y parietal de los músculos del piso pélvico

Característica	Tipo de fascia: Visceral o endopélvica	Tipo de fascia: Parietal
Histológica	Disposición laxa de colágena, elastina y tejido adiposo	Disposición organizada de colágena
Función	Permite la expansión y contracción de las estructuras que cubre	Permite la inserción muscular en los huesos
Función de soporte	Las condensaciones brindan cierto soporte a los órganos cubiertos; encierra estructuras neurovasculares	Cubre músculos para brindar estabilidad y función al piso pélvico
Fuerza de tensión	Elástica	Rígida

Tejido conjuntivo pélvico

En toda la pelvis se encuentran tejido conjuntivo perivascular subperitoneal y agregados celulares de tipo areolar laxo. Estos tejidos conectan las vísceras de la pelvis con las paredes de ésta y se les denomina "*fascia*" *visceral* o *endopélvica*. Recuérdese que la aponeurosis visceral tiene diferencias anatómicas e histológicas con la parietal, que recubre la mayoría de los músculos estriados (cuadro 38-1). La primera mantiene una estrecha relación con las paredes de los órganos y no puede disecarse de la misma forma que la aponeurosis parietal, por ejemplo, la fascia del recto puede separarse de su músculo estriado correspondiente.

Las condensaciones de tejido conjuntivo visceral que asumen funciones especiales de soporte reciben distintos nombres. Algunos ejemplos incluyen los ligamentos cardinales y uterosacro, y las fascias vesicovaginal y rectovaginal. Éstos se describen con más detalle en secciones subsiguientes.

Irrigación de la pelvis

Los órganos pélvicos están irrigados por las ramas viscerales de la arteria iliaca interna (hipogástrica) y por derivaciones directas de la aorta abdominal (fig. 38-12). La arteria iliaca interna casi siempre

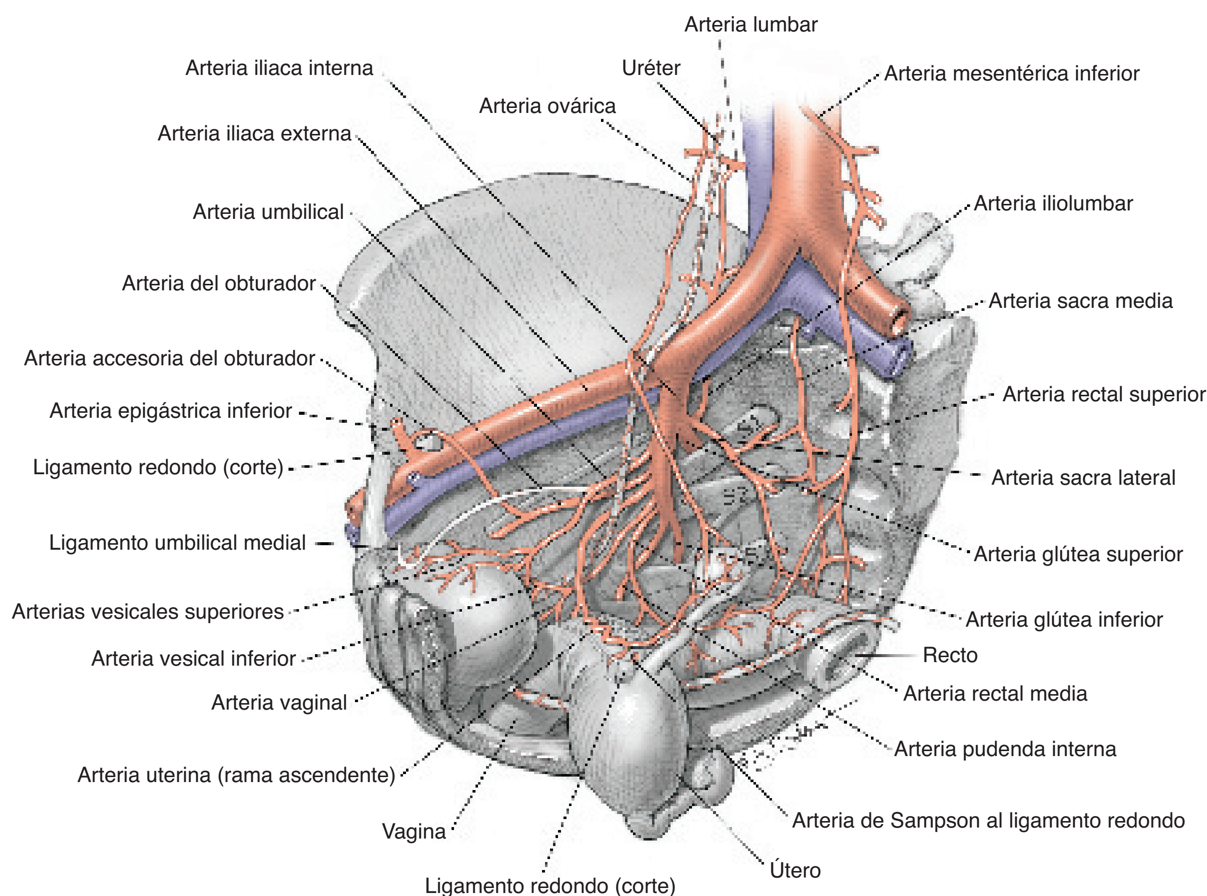


FIGURA 38-12. Arterias pélvicas. En esta imagen, el útero y el recto se reflejaron a la izquierda.

CUADRO 38-2. Irrigación sanguínea de la pelvis

Arteria iliaca interna[a]			
División anterior		**División posterior**	
Ramas parietales Obturatriz Pudenda interna Glútea inferior	**Ramas viscerales** Vesical superior (del segmento permeable de la umbilical) Uterina Vaginal Rectal medial Vesical inferior (+/−)	**Ramas parietales** Iliolumbar Sacra lateral Glútea superior	**Ramas viscerales** Ninguna
Ramas directas de la aorta			
Ramas parietales Sacra media		**Ramas viscerales** Ovárica Rectal superior (rama terminal de la mesentérica inferior)	
Anastomosis entre la aorta y la arteria iliaca interna			
Ovárica a uterina Rectal superior a rectal media		Sacra media a sacra lateral Lumbar a iliolumbar	

[a] Nótese la gran variabilidad que hay en el origen y la distribución de las ramas iliacas internas.

se divide en una rama anterior y una posterior en la zona del agujero ciático mayor (fig. 38-6). Cada división tiene tres ramas parietales que irrigan estructuras no viscerales. Las *arterias iliolumbar, sacra lateral* y *glútea superior* son las tres ramificaciones parietales de la división posterior. Las *arterias pudenda interna, obturatriz* y *glútea inferior* son ramas parietales que a menudo nacen de la división anterior.

Las derivaciones restantes de la división anterior irrigan las vísceras pélvicas (la vejiga, el útero, la vagina y el recto). Incluyen las *arterias uterina, vaginal* y *rectal media*, así como las *arterias vesicales superiores*. Estas últimas a menudo nacen de la parte permeable de las arterias umbilicales (cuadro 38-2).

Las dos ramas directas más importantes de la aorta que contribuyen a la irrigación de órganos pélvicos son las *arterias rectal superior* y la *ovárica*. La primera, que es la derivación terminal de la arteria mesentérica inferior, forma anastomosis con las arterias rectales medias, con lo que contribuye al flujo sanguíneo del recto y la vagina.

Las *arterias ováricas*, ramas directas de la aorta, inferiores inmediatas a los vasos renales, forman anastomosis con la rama ascendente de la arteria uterina. Estas anastomosis contribuyen a la irrigación del útero y los anexos.

Otras anastomosis importantes entre la aorta y las arterias iliacas internas incluyen las formadas entre las arterias sacra media y sacra lateral, así como también las que unen las arterias lumbar e iliolumbar.

Inervación pélvica

La inervación de las estructuras viscerales de la pelvis (la vejiga, la uretra, la vagina, el útero, los anexos y el recto) proviene del sistema nervioso autónomo. Los dos componentes principales de este sistema pélvico incluyen los *plexos hipogástricos superior* e *inferior*. El primero, también conocido como *nervio presacro*, es una extensión del plexo aórtico que se distribuye debajo de la bifurcación aórtica (fig. 38-13).

Esta anastomosis de nervios contiene sobre todo fibras simpáticas y fibras aferentes sensitivas del útero.

El plexo hipogástrico superior termina al dividirse en los nervios hipogástricos. Éstos se unen con fibras eferentes parasimpáticas del segundo al cuarto nervios radiculares sacros (nervios esplácnicos pélvicos o erectores) para formar el *plexo hipogástrico inferior*, también conocido como *plexo pélvico*.

Las fibras del plexo hipogástrico inferior acompañan a las ramas de la arteria iliaca interna hacia las vísceras pélvicas. Por consiguiente, se dividen en tres porciones: los plexos vesical, uterovaginal (ganglio de Frankenhäuser) y rectal medio. Las extensiones del plexo hipogástrico llegan al perineo por la vagina y la uretra para inervar el clítoris y los bulbos vestibulares.

Correlación clínica

Las fibras aferentes sensitivas contenidas en el plexo hipogástrico superior son el objetivo de la neurectomía presacra, un procedimiento quirúrgico que se realiza para tratar la dismenorrea y el dolor pélvico central resistente al tratamiento médico (cap. 11, pág. 316).

La lesión de las ramas del plexo hipogástrico inferior durante las operaciones para reducción de volumen de tumores malignos y otros procedimientos pélvicos extensos causa grados variables de disfunción sexual, de la micción y la defecación.

Vísceras pélvicas

Útero

El útero es un órgano hueco y fibromuscular, situado entre la vejiga y el recto. Desde los puntos de vista estructural y funcional se divide en dos porciones: el *cuerpo* (región superior de predominio muscular) y el *cuello uterino* (estructura fibrosa localizada en la

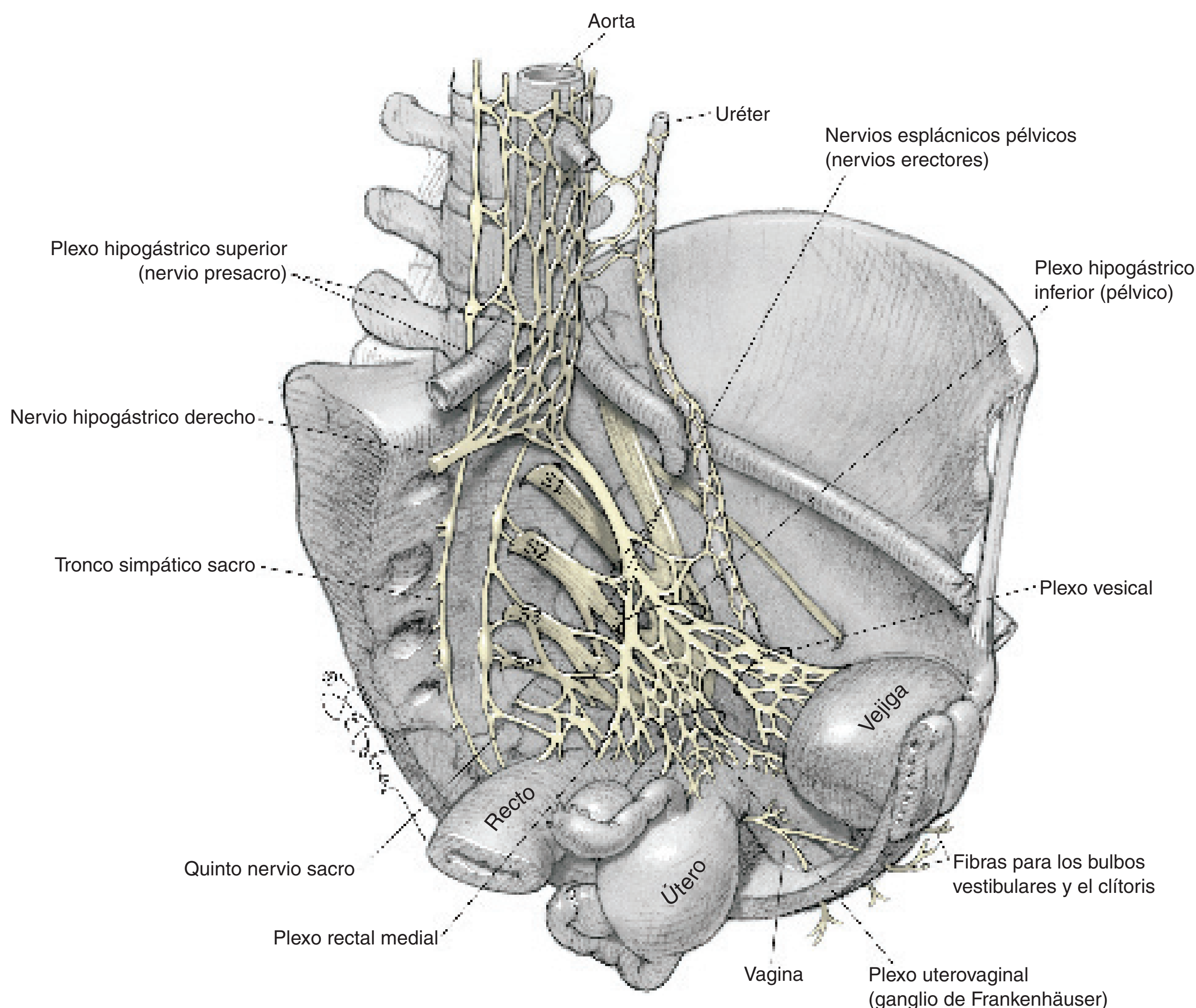


FIGURA 38-13. Nervios autónomos de la pelvis. Plexos hipogástricos superior e inferior. S1-S4, 1er a 4o nervios sacros.

parte inferior) (fig. 38-14). La transición entre dichas porciones se conoce como *istmo uterino*. Este punto también marca el cambio del conducto endocervical a la cavidad endometrial. La parte del cuerpo que se extiende por arriba del nivel de la entrada de las trompas de Falopio a la cavidad endometrial se conoce como *fondo*.

La forma, el peso y las dimensiones del útero varían según la paridad y la estimulación estrogénica. Antes de la menarquia y después de la menopausia, el cuerpo y el cuello uterinos tienen un tamaño muy parecido, pero durante la edad fértil el primero es mucho más grande. En mujeres adultas no embarazadas, el útero mide alrededor de 7 cm de largo y 5 cm de ancho en el nivel del fondo.

Endometrio y serosa. El útero consiste en una capa interna de mucosa llamada *endometrio*, que rodea la cavidad endometrial, y una pared muscular gruesa conocida como *miometrio*. El primero está formado por un epitelio de células cilíndricas y estroma especializado. La parte superficial sufre cambios periódicos con el ciclo menstrual (fig. 15-19, pág. 423).

Las arteriolas espirales localizadas en el endometrio experimentan constricción o espasmo mediado por las hormonas que inducen el desprendimiento de la parte superficial de esta capa con cada ciclo menstrual. La región basal más profunda se conserva después del ciclo menstrual y es la que permite la regeneración de una nueva capa superficial (fig. 8-3, pág. 222).

La serosa peritoneal cubre la pared externa, salvo en dos sitios. El primero es la porción anterior del cuello uterino, que está cubierta por la vejiga, y el segundo es la región que abarca las porciones laterales del cuerpo y del cuello uterino, que se unen con los ligamentos ancho y cardinal.

Cuello uterino. El cuello uterino empieza abajo del istmo uterino y mide alrededor de 3 cm de largo. La mayoría de su pared está formada por tejido fibroso y una cantidad menor (cerca de 10%) de músculo liso. Éste se encuentra en la periferia de la pared cervicouterina y sirve como punto de inserción para los ligamentos cardinal y uterosacro, así como para las paredes laterales de la vagina.

Las inserciones de las paredes vaginales en la periferia del cuello uterino lo dividen en dos porciones: *vaginal* y *supravaginal* (fig. 38-14). La primera está cubierta por epitelio escamoso no queratinizado.

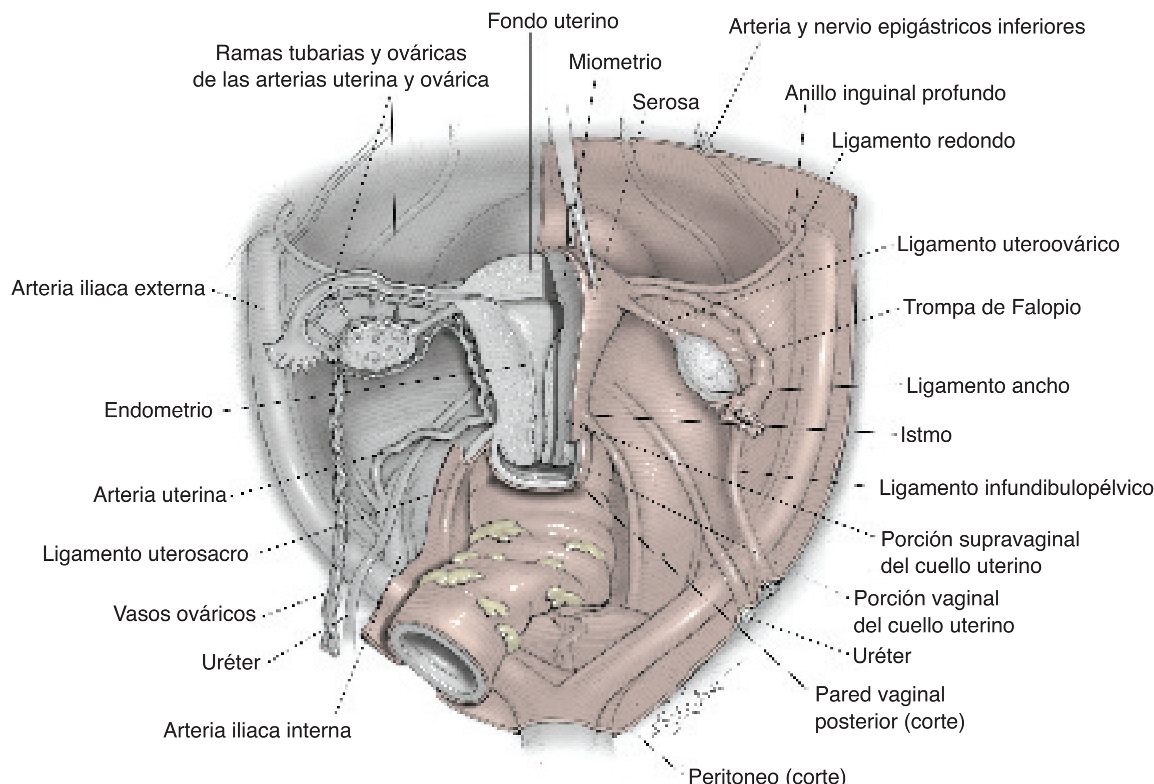


FIGURA 38-14. Útero, anexos y aspectos anatómicos relacionados.

El conducto endocervical está revestido por epitelio columnar secretor de moco. El borde inferior del conducto, llamado orificio cervicouterino externo, contiene una transición del epitelio escamoso de la porción vaginal a epitelio cilíndrico del conducto cervicouterino (fig. 29-5, pág. 733). La localización exacta de esta metamorfosis, denominada *unión escamocolumnar* o zona de transformación, varía según el estado hormonal. En el borde superior del conducto endocervical se encuentra el orificio cervicouterino interno, donde se continúa con la cavidad endometrial más amplia.

Medios de fijación del útero. El principal soporte del útero y del cuello uterino se obtiene por la interacción que ocurre entre los músculos elevadores del ano y el tejido conjuntivo que adhiere las paredes del cuello uterino con los paneles pélvicos. El tejido conjuntivo que une la pared lateral con el útero y el cuello uterino se llama *parametrio* y continúa a lo largo de la vagina como *paracolpio*. El parametrio forma lo que en clínica es conocido como *ligamento cardinal* y *ligamento uterosacro* (fig. 38-15).

Éstos son condensaciones de tejido conjuntivo que asumieron funciones especiales de soporte. Los ligamentos cardinales, también llamados *ligamentos cervicouterinos transversos* o *de Mackenrodt*, consisten sobre todo en tejido conjuntivo perivascular (Range, 1964). Se insertan en las paredes posterolaterales de la pelvis, cerca del origen de la arteria iliaca interna, y rodean los vasos que irrigan al útero y la vagina.

Los ligamentos uterosacros se insertan en un área amplia del sacro en la parte posterior y forman los límites laterales del fondo de saco de Douglas. Aunque el nombre de estos ligamentos implica adhesión en la parte posterior del sacro, un estudio de imagen por MR mostró que su inserción en la pared lateral de la pelvis se sitúa en el complejo que forman el músculo coccígeo y el ligamento sacroespinoso en 82% de los casos revisados; al músculo piriforme en 11%; y con el sacro sólo en 7%. Estos ligamentos se originan en la superficie posterior inferior del cuello uterino, pero una parte también proviene de la región proximal posterior de la vagina (Umek, 2004). Están formados sobre todo de músculo liso y contienen algunos de los nervios autónomos pélvicos (Campbell, 1950).

Correlación clínica. El recto se sitúa medial a los ligamentos uterosacros. El uréter y los vasos de la pared de la pelvis viajan en un plano lateral, en la proximidad de estos ligamentos. Por lo tanto, durante las operaciones reconstructivas pélvicas que emplean los ligamentos uterosacros como sitios de unión para el fondo vaginal, estas estructuras circundantes son muy vulnerables a las lesiones (Wieslander, 2007).

Ligamentos redondos. Los ligamentos redondos del útero son extensiones de músculo liso del cuerpo uterino y representan el homólogo del gubernáculo testicular. Estos ligamentos se originan en las caras laterales del cuerpo, justo por debajo y adelante del origen de las trompas de Falopio. Se extienden a los lados a la pared lateral de la pelvis (fig. 38-14). Entran al espacio retroperitoneal y pasan a los lados de los vasos epigástricos inferiores antes de ingresar al conducto inguinal a través del anillo inguinal interno.

Después de pasar por dicha vía, los ligamentos redondos salen por el anillo inguinal externo hasta terminar en el tejido subcutáneo de los labios mayores (fig. 38-4). Los ligamentos redondos no contribuyen al soporte uterino. Reciben la irrigación de una pequeña rama de la arteria uterina u ovárica conocida como arteria de Sampson (pág. 927).

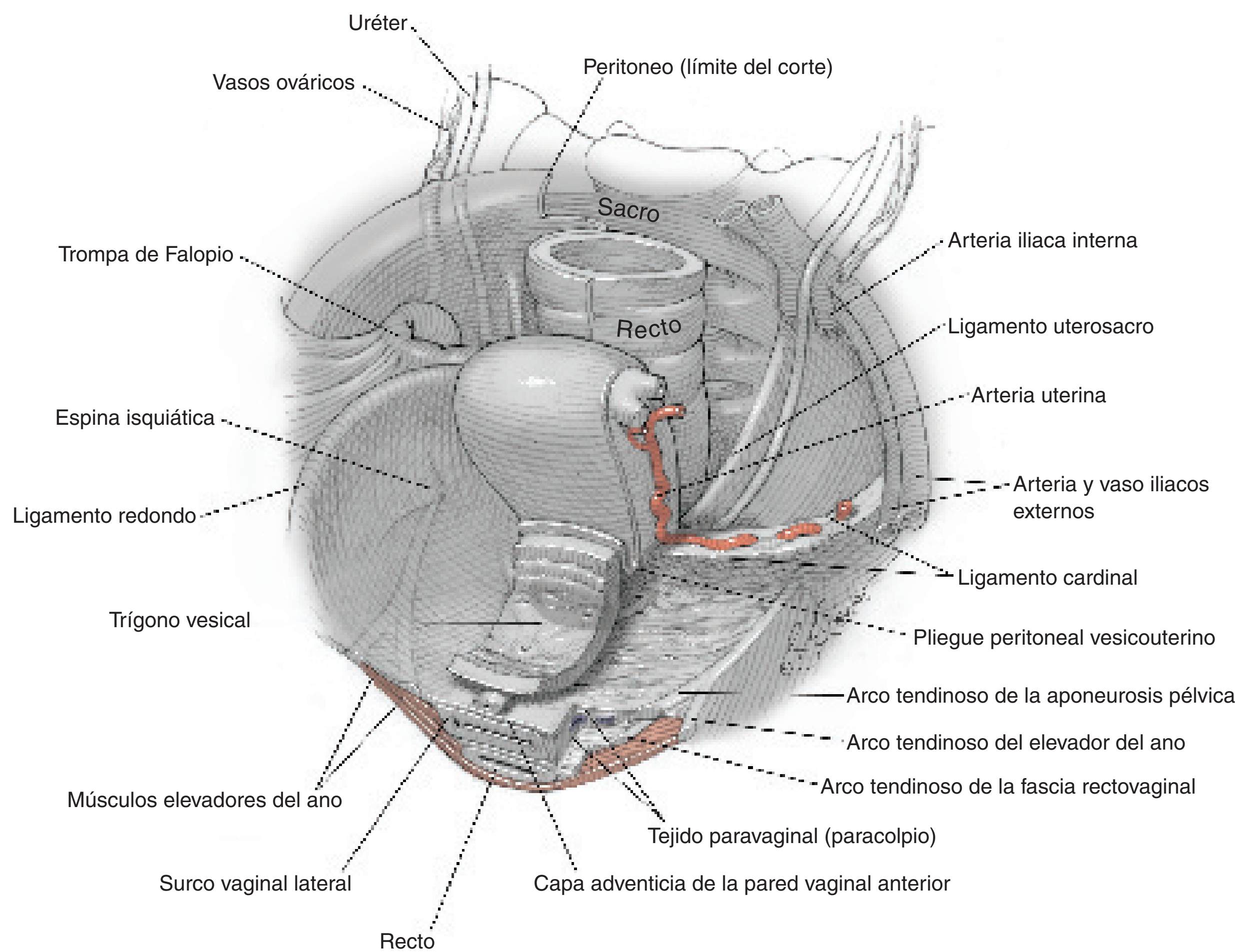


FIGURA 38-15. Vísceras pélvicas y su soporte de tejido conjuntivo. Relación de la uretra, el trígono vesical y la parte distal del uréter con la pared vaginal anterior y el cuello uterino.

Correlación clínica. La localización del ligamento redondo, anterior a la trompa de Falopio, ayuda al cirujano durante la esterilización tubárica a través de una incisión de minilaparotomía. Esto es válido sobre todo si las adherencias pélvicas limitan la movilidad de las trompas y, por lo tanto, la identificación de las fimbrias antes de la ligadura.

La división del ligamento redondo casi siempre es el paso inicial en las histerectomías abdominal y laparoscópica. Este corte abre los ligamentos anchos y brinda acceso a la región retroperitoneal de la pared lateral pélvica, permitiendo la visualización directa del uréter y la "esqueletización" de la arteria uterina para su ligadura y corte seguros.

Ligamentos anchos. Los *ligamentos anchos* son capas dobles de peritoneo que se extienden desde los muros laterales del útero hasta las paredes pélvicas (fig. 38-14). Dentro de la porción superior de estas dos túnicas se encuentran las trompas de Falopio, y los ligamentos ovárico y redondo. Las primeras, los ovarios y los ligamentos redondos tienen un mesenterio cada uno, llamados *mesosálpinx, mesoovario* y *mesoteres*, en dicho orden; llevan nervios y vasos a estas estructuras. En el borde lateral de la trompa de Falopio y el ovario, el ligamento ancho termina donde el ligamento infundibulopélvico (descrito en las páginas 932-933) se fusiona con la pared pélvica. Los ligamentos cardinal y uterosacro se encuentran dentro de la porción inferior o "base" de los ligamentos anchos.

Irrigación uterina. El aporte sanguíneo al cuerpo uterino proviene de la rama ascendente de la arteria uterina y de la rama medial o uterina de la *arteria ovárica* (figs. 38-14 y 38-15). La arteria uterina puede ser una derivación directa de la arteria iliaca, desarrollándose como una rama independiente, o puede tener un origen común con la arteria pudenda interna o con la vaginal (fig. 38-12).

La arteria uterina se aproxima al útero por la región del istmo de dicho órgano. En esta área, este vaso sanguíneo pasa sobre el uréter y emite una pequeña rama para esta estructura. Varias venas uterinas transcurren al lado de la arteria, con una posición variable sobre o debajo del uréter.

Luego, la arteria uterina se divide en una rama ascendente mayor y una descendente menor que transcurren al lado del útero y del cuello uterino. Estos vasos se conectan en el borde externo del útero y forman un arco arterial anastomótico que irriga las paredes uterinas (fig. 8-4, pág. 222).

El cuello uterino está irrigado por la rama descendente o cervical de la arteria uterina y por derivaciones ascendentes de la arteria vaginal.

Correlación clínica. El útero recibe un aporte sanguíneo doble, de los vasos ováricos y de los uterinos. Por esta razón, durante las miomectomías algunos cirujanos colocan torniquetes tanto en el ligamento infundibulopélvico como en el istmo uterino, para

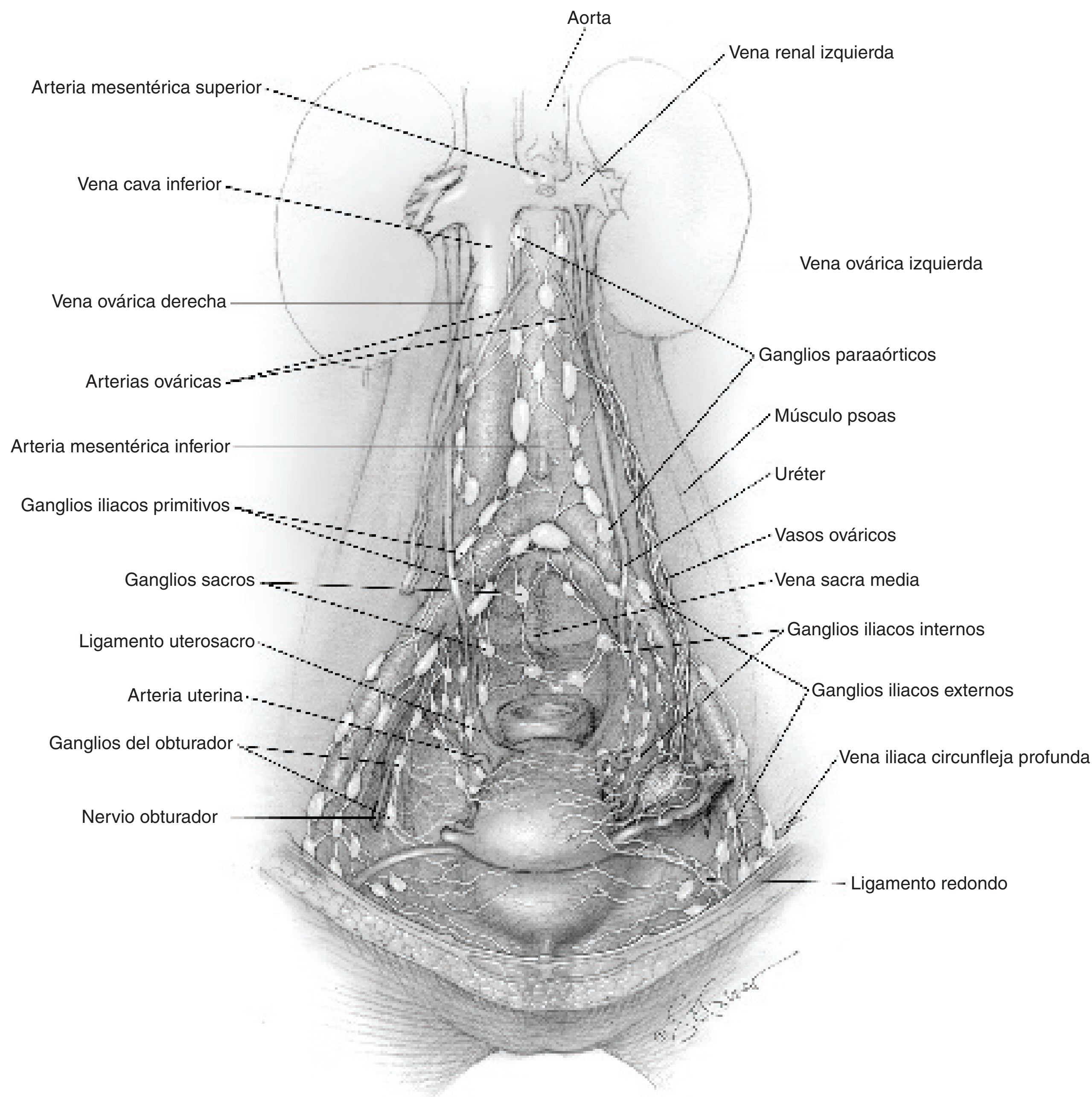


FIGURA 38-16. Ganglios linfáticos pélvicos y trayecto del uréter y los vasos ováricos.

disminuir el flujo sanguíneo de las arterias ováricas y uterinas, en dicho orden.

Drenaje linfático uterino. El vaciado linfático principal del útero llega a los ganglios del obturador y a los iliacos interno y externo (fig. 38-16). Sin embargo, algunos vasos linfáticos del cuerpo uterino viajan por los ligamentos redondos hasta los ganglios inguinales superficiales y otros se extienden por los ligamentos uterosacros hasta los ganglios sacros laterales.

Inervación uterina. El útero está inervado por fibras del *plexo uterovaginal*, también conocido como *ganglio de Frankenhäuser*. Estos haces nerviosos transcurren junto con las arterias uterinas y se encuentran en el tejido conjuntivo de los ligamentos cardinales (fig. 38-13).

Ovarios y trompas de Falopio

Ovarios. Los ovarios y las trompas de Falopio constituyen los *anexos uterinos*. El tamaño y la actividad hormonal de los ovarios dependen de la edad, el momento del ciclo menstrual y la supresión hormonal exógena. Durante la edad reproductiva, los ovarios miden 2.5 a 5 cm de largo, 1.5 a 3 cm de grosor y 0.7 a 1.5 cm de anchura.

Los ovarios están formados por una *corteza externa* y una *médula interna*. La primera está compuesta por estroma especializado punteado con folículos, cuerpos amarillos y cuerpos blancos (fig. 15-20, pág. 424). Una sola capa de células mesoteliales cubre esta corteza a manera de epitelio superficial. La porción medular del ovario consiste sobre todo en tejido fibromuscular y vasos sanguíneos. Las regiones mediales de los ovarios están conectadas al útero mediante el *ligamento uteroovárico* (fig. 38-14). A los lados,

cada ovario está unido con la pared pélvica mediante un *ligamento infundibulopélvico*, también llamado *ligamento suspensorio* del ovario, que contiene los vasos y los nervios ováricos.

Irrigación, drenaje linfático e inervación de los ovarios. El suministro sanguíneo de los ovarios proviene de las *arterias ováricas*, que nacen de la superficie anterior de la aorta abdominal (justo por debajo del origen de las arterias renales) y de las ramas ováricas de las arterias uterinas (fig. 38-16). Las *venas ováricas* siguen el mismo trayecto retroperitoneal que las arterias. La vena ovárica derecha drena en la vena cava inferior. Sin embargo, la izquierda desemboca en la vena renal del mismo lado.

El drenaje linfático de los ovarios sigue a los vasos ováricos hasta la parte inferior de la aorta abdominal, donde drenan en los ganglios paraaórticos. La inervación de los ovarios proviene de extensiones del plexo renal que viaja junto con los vasos ováricos en el ligamento infundibulopélvico.

Trompas de Falopio. Las trompas de Falopio son estructuras tubulares que miden de 7 a 12 cm de largo (fig. 38-14). Cada trompa tiene cuatro porciones identificables (fig. 7-1, pág. 199). La *porción intersticial* pasa por el cuerpo uterino en la región conocida como *cuerno*. La *porción ístmica* comienza junto al cuerpo uterino; tiene una luz estrecha y una pared muscular gruesa. La *ampolla* se reconoce cuando se amplía el interior de la porción ístmica de la trompa. Además de la luz más amplia, este segmento tiene una mucosa más plegada (fig. 7-4). La continuación distal de la ampolla es la *fimbria*. Su extremo tiene muchas proyecciones que brindan una superficie amplia para captar el óvulo. La *fimbria ovárica* es la proyección que está en contacto con el ovario.

La arteria ovárica corre a lo largo del hilio del ovario y emite varias ramas a través del mesosálpinx para irrigar las trompas de Falopio (fig. 38-14). El plexo venoso, el drenaje linfático y la inervación de las trompas de Falopio siguen un trayecto similar al de los ovarios.

Vagina

La vagina es una víscera hueca cuya forma depende de las estructuras que la rodean y de las inserciones de sus muros laterales a las paredes pélvicas, como se describe más adelante. La porción distal de la vagina se constriñe por la acción de los músculos elevadores del ano (fig. 38-10). Por arriba del piso pélvico, la luz vaginal tiene más capacidad volumétrica y de distensión. Con la mujer de pie o en posición anatómica, el vértice se dirige hacia atrás, a las espinas isquiáticas, y los dos tercios superiores del tubo vaginal son casi paralelos con el plano elevado.

Aunque se refiere una gran variabilidad en la longitud de la pared vaginal, la extensión promedio de la región anterior es de 7 cm y la de la pared posterior es de 9 cm. La distancia más corta de la pared vaginal anterior explica la posición antepuesta del cuello uterino en la mayoría de las mujeres. Los recesos dentro de la luz vaginal al frente o detrás del cuello uterino se conocen como *fondo de saco anterior* y *fondo de saco posterior*, en dicho orden (fig. 38-17).

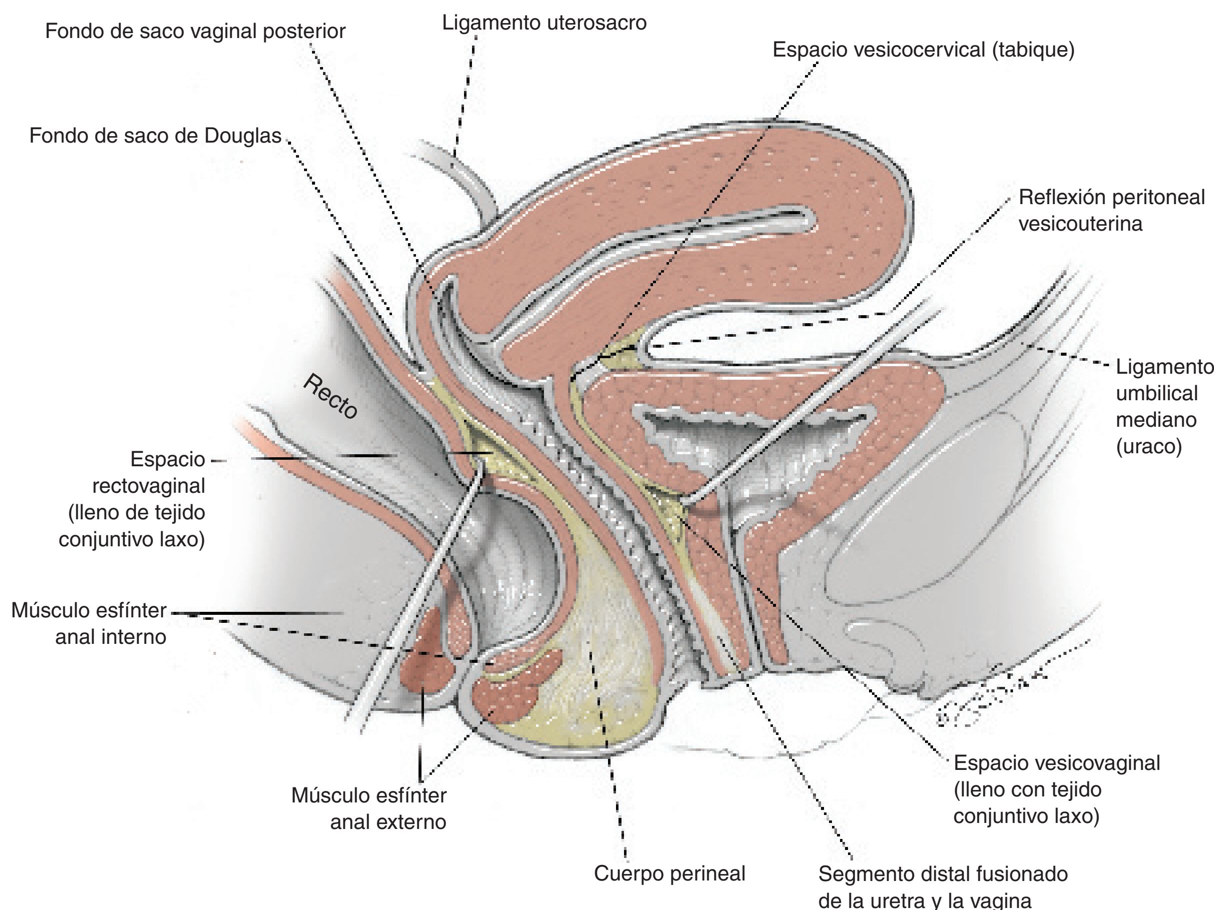


FIGURA 38-17. Planos de división quirúrgica y capas de la pared vaginal.

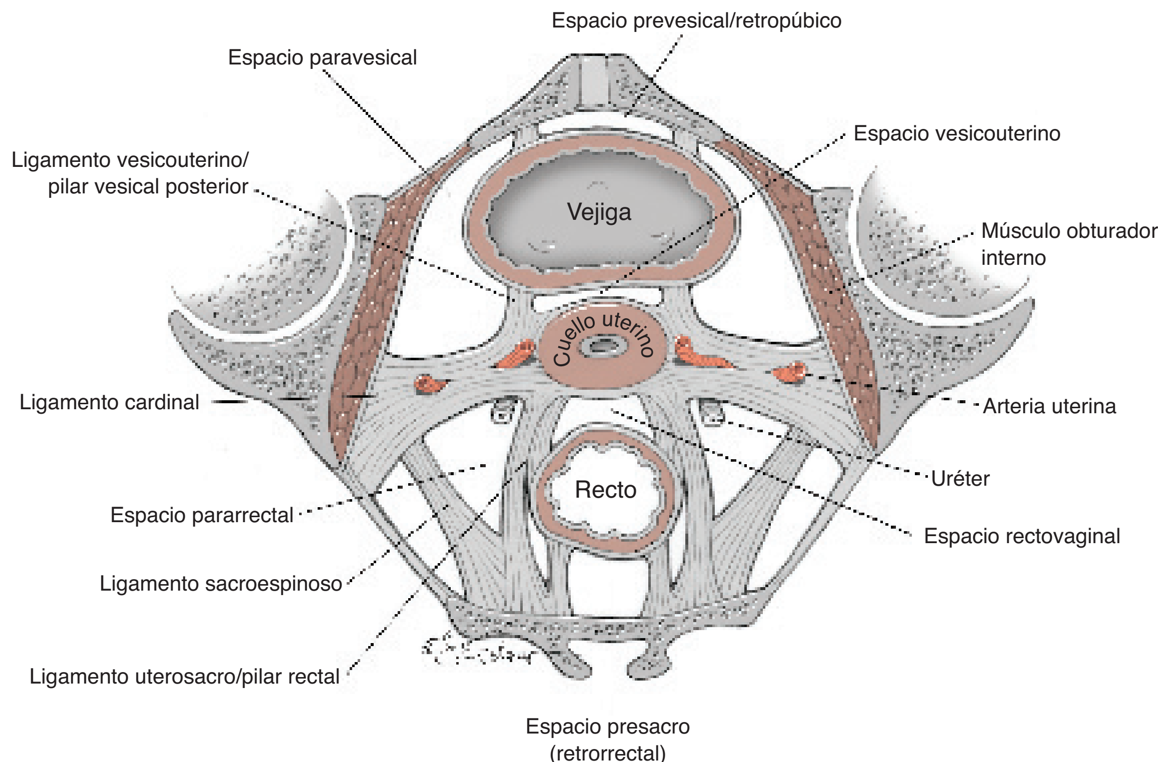


FIGURA 38-18. Tejido conjuntivo y espacios quirúrgicos de la pelvis.

Las paredes vaginales tienen tres capas: adyacente a la luz se encuentra una capa mucosa formada de epitelio escamoso no queratinizado, organizado sobre una lámina propia; un estrato muscular de músculo liso y fibras de colágena y de elastina; y una capa adventicia formada por proteínas del mismo tipo (fig. 24-6) (Weber, 1995, 1997).

La vagina se encuentra entre la vejiga y el recto, y junto con sus conexiones con las paredes pélvicas brinda soporte a estas estructuras (figs. 38-15 y 38-17). La adventicia vaginal separa a la vagina de la vejiga y de la uretra por delante, y del recto por detrás. La continuación lateral de la capa adventicia constituye el tejido paravaginal que une las paredes de la vagina con las paredes pélvicas. Se trata de tejido areolar laxo y adiposo que contiene nervios y vasos sanguíneos y linfáticos.

La pared fibromuscular anterior de la vagina y sus inserciones paravaginales representan la capa que da sostén a la vejiga y a la uretra. En la clínica se conoce como fascia pubovesicocervical (fig. 38-15).

Las inserciones laterales de las paredes vaginales posteriores son las fascias que cubren la superficie medial de los músculos elevadores del ano. La pared posterior y sus uniones de tejido conjuntivo con la pared lateral sostienen el recto. En la clínica, esta capa se conoce como fascia rectovaginal o de Denonvilliers. Sin embargo, como ocurre con los hallazgos microscópicos de la pared vaginal anterior, los estudios histológicos no han podido demostrar una capa separada entre la pared posterior de la vagina y el recto, salvo en los 3 o 4 cm distales, donde el tejido fibromuscular denso del cuerpo perineal separa estas estructuras (DeLancey, 1999). Similar a las disecciones quirúrgicas en la pared vaginal anterior, en la parte posterior el plano que se diseca en las operaciones para separar la pared vaginal del recto incluye porciones de la capa muscular de la vagina.

Como no existe una capa "aponeurótica" real entre la vagina y la vejiga, ni entre la primera y el recto, algunos recomiendan que se abandonen términos como "fascia pubocervical/pubovesical" o "fascia rectovaginal". Proponen que éstos se sustituyan por nombres descriptivos más precisos, como estrato *muscular vaginal* o capa *fibromuscular de las paredes vaginales anterior y posterior*.

Espacios "potenciales" vesicocervical y vesicovaginal. El *espacio vesicocervical* inicia debajo del pliegue peritoneal vesicouterino, que representa uniones laxas del peritoneo en la región del fondo de saco anterior (figs. 38-17 y 38-18). El espacio vesicocervical continúa hacia abajo como el *espacio vesicovaginal*, que se extiende hasta la unión de los tercios proximal y medio de la uretra. Por debajo de este punto, la uretra y la vagina se fusionan.

Correlación clínica. El pliegue peritoneal vesicouterino puede levantarse y cortarse con facilidad para crear un colgajo vesical durante una histerectomía abdominal o en una operación cesárea. La distancia entre el peritoneo del fondo de saco anterior y el fondo de saco vaginal anterior es importante durante las histerectomías vaginales. Por lo tanto, antes de tener acceso a la cavidad peritoneal, son necesarias la identificación apropiada y la disección cortante del tejido conjuntivo laxo que se encuentra dentro de los espacios vesicovaginal y vesicocervical (fig. 38-17) (Balgobin, 2011).

Espacio rectovaginal. Esta área es adyacente a la superficie posterior de la vagina. Se extiende desde el fondo de saco de Douglas hasta el borde superior del cuerpo perineal, que termina 2 o 3 cm por arriba del anillo del himen (figs. 38-17 y 38-18). Los *pilares rectales* son fibras del complejo ligamentario cardinal uterosacro que se extiende hasta el cuello uterino y se une con la porción superior de la pared vaginal posterior. Estas fibras conectan la vagina

con las paredes laterales del recto y con el sacro, y separan el espacio rectovaginal medial del pararrectal.

Correlación clínica. El espacio rectovaginal contiene tejido areolar laxo y es fácil de abrir mediante disección digital durante la intervención quirúrgica abdominal. En procedimientos de suspensión vaginal, la perforación de las fibras del pilar rectal brinda acceso a los ligamentos sacroespinosos que se emplean en procedimientos de suspensión vaginal (Sección 43-21, pág. 1238).

El peritoneo del fondo de saco posterior desciende por la pared vaginal posterior de 2 a 3 cm por debajo del fondo de saco vaginal posterior (Kuhn, 1982). Por tanto durante una histerectomía vaginal, en contraste con el acceso a la cavidad peritoneal anterior, el ingreso al espacio peritoneal por la parte posterior es sencillo mediante la incisión de la pared de la vagina en el área del fondo de saco posterior (fig. 38-17).

Soporte vaginal. El principal apoyo de la vagina deriva de la interacción entre los músculos elevadores del ano y el tejido conjuntivo que une las paredes laterales de la vagina a las paredes pélvicas. Este tejido está formado de las extensiones distales de lo que en términos clínicos se conoce como ligamentos cardinal y uterosacro. Aunque el tejido conjuntivo visceral de la pelvis es continuo e interdependiente, DeLancey (1992) describió tres niveles de sostén con tejido conjuntivo que ayudan a explicar varias manifestaciones clínicas de la disfunción del soporte pélvico.

Medios de fijación en la porción superior de la vagina. El parametrio desciende junto a la vagina, como el paracolpio (fig. 38-15). Este tejido une la parte superior de la vagina con la pared de la pelvis, suspendiendo a la primera sobre el piso de la segunda. Estas inserciones también se conocen como soporte de *nivel I* o *eje suspensorio*. Proporcionan sostén con tejido conjuntivo al vértice vaginal después de una histerectomía. Con la mujer de pie, las fibras de soporte de nivel I están orientadas en sentido vertical. Las manifestaciones clínicas de los defectos de este grado incluyen prolapso de la cúpula vaginal después de histerectomía.

Medios de fijación en la porción media de la vagina. Las paredes laterales de la porción media de la vagina están unidas a las paredes pélvicas de ambos lados mediante tejido conjuntivo visceral llamado aponeurosis endopélvica. Estas inserciones laterales de los muros vaginales se flexionan hacia el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica y la cara medial de los músculos elevadores del ano. De esta manera, dichas inserciones laterales crean un surco vaginal lateral anterior y uno posterior (fig. 38-15). Estas hendiduras corren por las paredes laterales de la vagina y dan a ésta forma de H cuando se ve en un corte transversal. El arco tendinoso de la aponeurosis pélvica es una condensación de tejido conjuntivo denso regular que cubre la cara medial de los músculos obturador interno y elevadores del ano. Se extiende desde la superficie interna de los huesos del pubis hasta las espinas isquiáticas (figs. 38-7 y 38-15).

La inserción de la pared vaginal anterior en los músculos elevadores del ano permite la elevación del cuello vesical que se nota con la tos o la maniobra de Valsalva (fig. 38-10). Por lo tanto, estas uniones tienen importancia para la continencia urinaria. Las inclusiones de la parte intermedia de la vagina se conocen como *soporte de nivel II* o *eje de inserción*. Las manifestaciones clínicas de los defectos en dicho grado incluyen prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior, con prolapso e incontinencia urinaria de esfuerzo.

Medios de fijación en la porción distal de la vagina. El tercio distal de la vagina se une de manera directa a las estructuras circundantes (fig. 38-9). En la parte anterior la vagina se fusiona con la uretra, a los lados con el músculo pubovaginal y la membrana perineal y en la región posterior se une con el cuerpo perineal. Estas inserciones vaginales se conocen como *soporte de nivel III* o *eje de fusión*. Alteraciones en este nivel de sostén dan origen a rectocele o descenso perineal. También puede haber incontinencia anal si el cuerpo perineal está ausente, como puede ocurrir después de un traumatismo obstétrico.

Irrigación, drenaje linfático e inervación de la vagina. Las principales fuentes de sangre de la vagina son la rama descendente o cervical de la arteria uterina y la arteria vaginal, derivación de la arteria iliaca interna (fig. 38-12). Estos vasos forman un arco anastomótico a los lados de la vagina, en el nivel de los surcos vaginales. Se unen con los vasos contralaterales en las paredes anterior y posterior de la vagina. Además la arteria rectal media, proveniente de la iliaca interna, contribuye a la irrigación de la pared vaginal posterior. Las partes distales de los muros vaginales también reciben ramas de la arteria pudenda interna (pág. 944).

El drenaje linfático de los dos tercios superiores de la vagina es similar al del útero, como se describió en la página 932. El vaciado de la parte distal de la vagina llega junto con los linfáticos vulvares a los ganglios inguinales. En la sección dedicada a la vulva y el perineo en la página 945 se presenta una descripción más detallada de los vasos linfáticos de la vulva.

La vagina recibe su inervación de las extensiones inferiores del plexo uterovaginal, un componente del plexo hipogástrico inferior o pélvico (fig. 38-13).

Estructuras inferiores del sistema urinario

Vejiga. La vejiga es un órgano hueco que permite el almacenamiento y la evacuación de orina (fig. 38-19). En su parte anterior, descansa sobre la pared abdominal anterior; en la región posterior lo hace en la vagina y el cuello uterino. Por debajo y a los lados, está en contacto con la superficie interna de los huesos púbicos. En estas áreas carece de cobertura peritoneal. El reflejo de la vejiga sobre la pared abdominal es de forma triangular. El vértice de este ángulo se continúa con el ligamento umbilical medial

La pared vesical consiste en haces gruesos de músculo liso conocidos como *músculo detrusor*, que se extiende hacia la parte superior de la uretra. Aunque se describen capas separadas de dicho músculo, no están tan bien definidas como las estructuras de otras vísceras, como el intestino o el uréter (fig. 23-2, pág. 610). La capa más interna de la pared vesical es plexiforme y puede identificarse por el patrón reticular que se observa en la cistoscopia. La mucosa de la vejiga está cubierta por un epitelio de transición.

La vejiga puede dividirse en *fondo* y *base*, más o menos en el nivel de los orificios ureterales. El primero tiene pared delgada y es distensible, mientras que la segunda tiene un muro más grueso que permite menos expansión durante el llenado (fig. 38-15). La base de la vejiga está formada por el *trígono vesical* y las *asas del músculo detrusor*. Éstas son dos bandas de fibras en forma de U que se encuentran en el *cuello vesical*, el área donde la uretra entra a la pared de la vejiga.

La irrigación de esta estructura proviene de las arterias vesicales superiores y de las inferiores. Las primeras son ramas de la porción permeable de la arteria umbilical. Cuando existe, la arteria vesical inferior nace de la arteria pudenda interna o de la vaginal (fig.

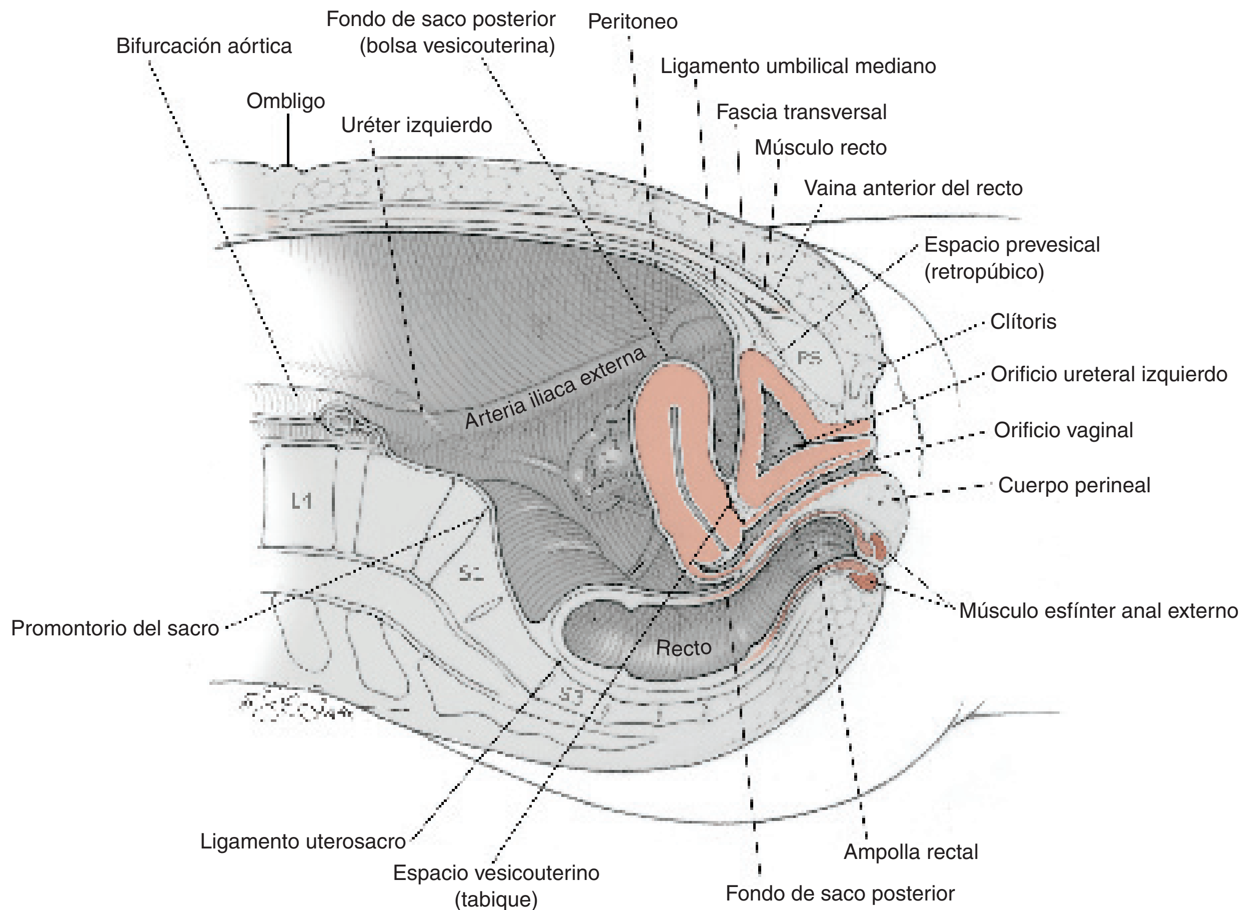


FIGURA 38-19. Vista media sagital de las estructuras pélvicas y aspectos anatómicos relacionados.

38-12). La inervación de la vejiga proviene del plexo vesical, que es un componente del plexo hipogástrico inferior (fig. 38-13).

Uretra. La uretra femenina es un órgano complejo que mide 3 o 4 cm de largo. Su luz comienza en el meato urinario interno y pasa por la base vesical una distancia menor a un centímetro. Esta región se llama *cuello de la vejiga*. Los dos tercios distales de la uretra se fusionan con la pared anterior de la vagina.

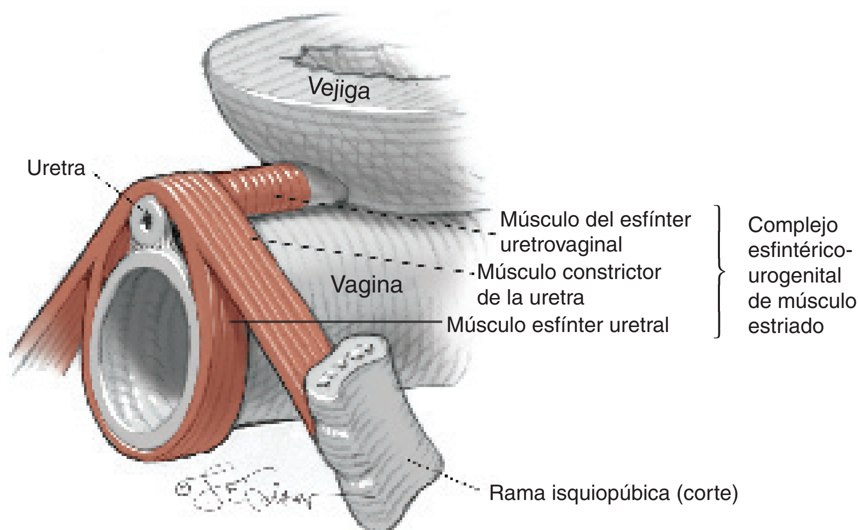


FIGURA 38-20. Uretra y músculos relacionados.

Las paredes uretrales comienzan fuera de la pared vesical. Consisten en dos capas de músculo liso, una longitudinal interna y otra circular externa. A su vez, este estrato exterior está rodeado por una capa circular de músculo esquelético denominado *esfínter uretral* o *rabdoesfínter* (fig. 38-20). Cerca de la unión de los tercios medio e inferior de la uretra, y justo por arriba de la membrana perineal, existen dos bandas de músculo estriado conocidas como *esfínter uretrovaginal* y *compresor uretral*. En mujeres estas estructuras antes se conocían como *músculos perineales transversos profundos* y junto con el esfínter uretral constituyen el *complejo esfintérico urogenital de músculo estriado*. En conjunto, estos tres músculos funcionan como una unidad y tienen una inervación compleja y controversial. Sus fibras se combinan para mantener un tono constante y para proporcionar actividad refleja de urgencia, sobre todo en la mitad distal de la uretra para mantener la continencia.

Distal a la profundidad de la membrana perineal, las paredes de la uretra consisten en tejido fibroso que sirve como boquilla que dirige el chorro de orina. La uretra tiene una capa submucosa prominente que está recubierta por epitelio escamoso estratificado sensible a hormonas (fig. 23-9, pág. 614). Dentro de la capa submucosa en la superficie dorsal o vaginal de la uretra existe un grupo de glán-

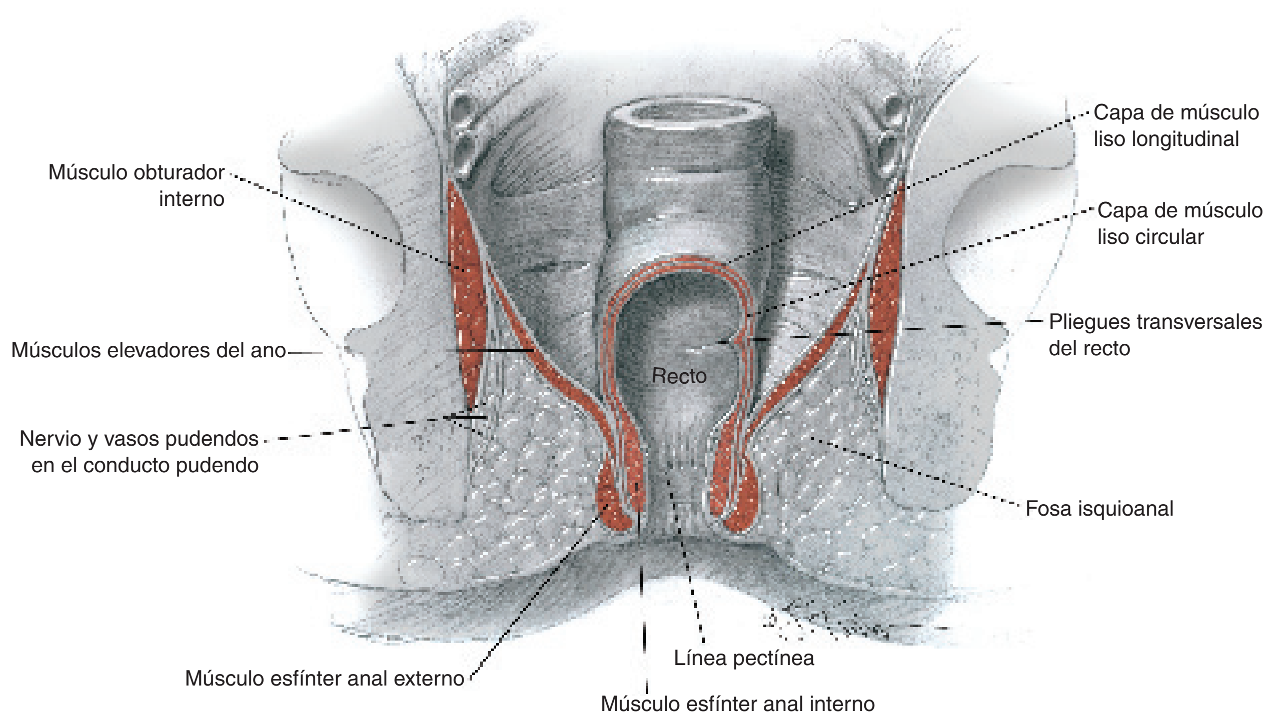


FIGURA 38-21. Fosa isquioanal y complejo del esfínter anal.

dulas conocidas como parauretrales, que desembocan en la luz de la superficie dorsal de la uretra (fig. 26-4, pág. 684). Las aberturas de los conductos de las dos glándulas más prominentes, las de Skene, se ven en la superficie interna del orificio uretral externo (pág. 941).

La uretra recibe su irrigación de ramas de las arterias vesical/vaginal inferior y pudenda interna. Aunque todavía existe controversia, se cree que el nervio pudendo inerva la parte más distal del complejo esfintérico urogenital de músculo estriado. Las ramas eferentes somáticas del nervio pélvico, componente del plexo hipogástrico inferior o pélvico, inerva de manera variable el esfínter uretral. En el capítulo 23 se presenta una discusión adicional sobre la inervación de la vía urinaria inferior (pág. 609).

Correlación clínica. La infección crónica de las glándulas parauretrales puede conducir al desarrollo de divertículos uretrales. Debido a las múltiples aberturas de estos órganos a lo largo de la uretra, los divertículos pueden desarrollarse en varios sitios de la misma (cap. 26, pág. 683).

Uréteres. En la página 938 se presenta una descripción detallada del segmento pélvico del uréter, en la discusión sobre la pared lateral del retroperitoneo.

Recto

El recto continúa con el colon sigmoide más o menos en nivel de la tercera vértebra sacra (fig. 38-19). Desciende 12 cm por la superficie anterior del sacro y termina en el conducto anal después de pasar por el hiato del elevador. Las porciones anterior y lateral de los dos tercios proximales del recto están cubiertas por peritoneo. Luego el peritoneo se refleja en la pared vaginal anterior y forma el *fondo de saco de Douglas*, también llamado *saco rectouterino*. En las mujeres, el fondo de saco se sitúa a 5 o 6 cm del orificio anal y puede palparse en forma manual durante el examen rectal o vaginal. En su inicio, la pared rectal es similar a la del sigmoides, pero cerca de su terminación se dilata para formar la ampolla rectal, que empieza debajo del peritoneo del fondo de saco posterior.

El recto contiene varios pliegues transversales (casi siempre tres), los *pliegues transversales del recto*, o *válvulas de Houston* (fig. 38-21). El más grande y constante se localiza en la parte anterior y a la derecha, a unos 8 cm del orificio anal. Estos pliegues contribuyen a la continencia fecal porque sostienen las heces por arriba del conducto anal.

Correlación clínica. Cuando el recto se encuentra vacío, los pliegues rectales transversales se superponen unos a otros, lo que a veces dificulta el avance del dedo explorador o del endoscopio después de este nivel.

Espacios quirúrgicos retroperitoneales

Pared pélvica

Es importante que el cirujano de pelvis conozca varios espacios retroperitoneales. De éstos, el área retroperitoneal de las paredes laterales pélvicas contienen los vasos iliacos internos y los linfáticos pélvicos, el segmento pélvico del uréter y el nervio obturador.

Correlación clínica. El ingreso al retroperitoneo por las paredes laterales pélvicas permite identificar los uréteres (fig. 38-22). Además, es un paso esencial para muchas de las operaciones descritas en oncología ginecológica y para la ligadura de la arteria uterina o de la iliaca interna en caso de hemorragia.

Vasos sanguíneos. Las figuras 38-12, 38-14 y 38-22 presentan los principales vasos sanguíneos pélvicos. Los iliacos interno y externo, y sus grupos correspondientes de ganglios linfáticos, se encuentran en el espacio retroperitoneal lateral pélvico (fig. 38-16).

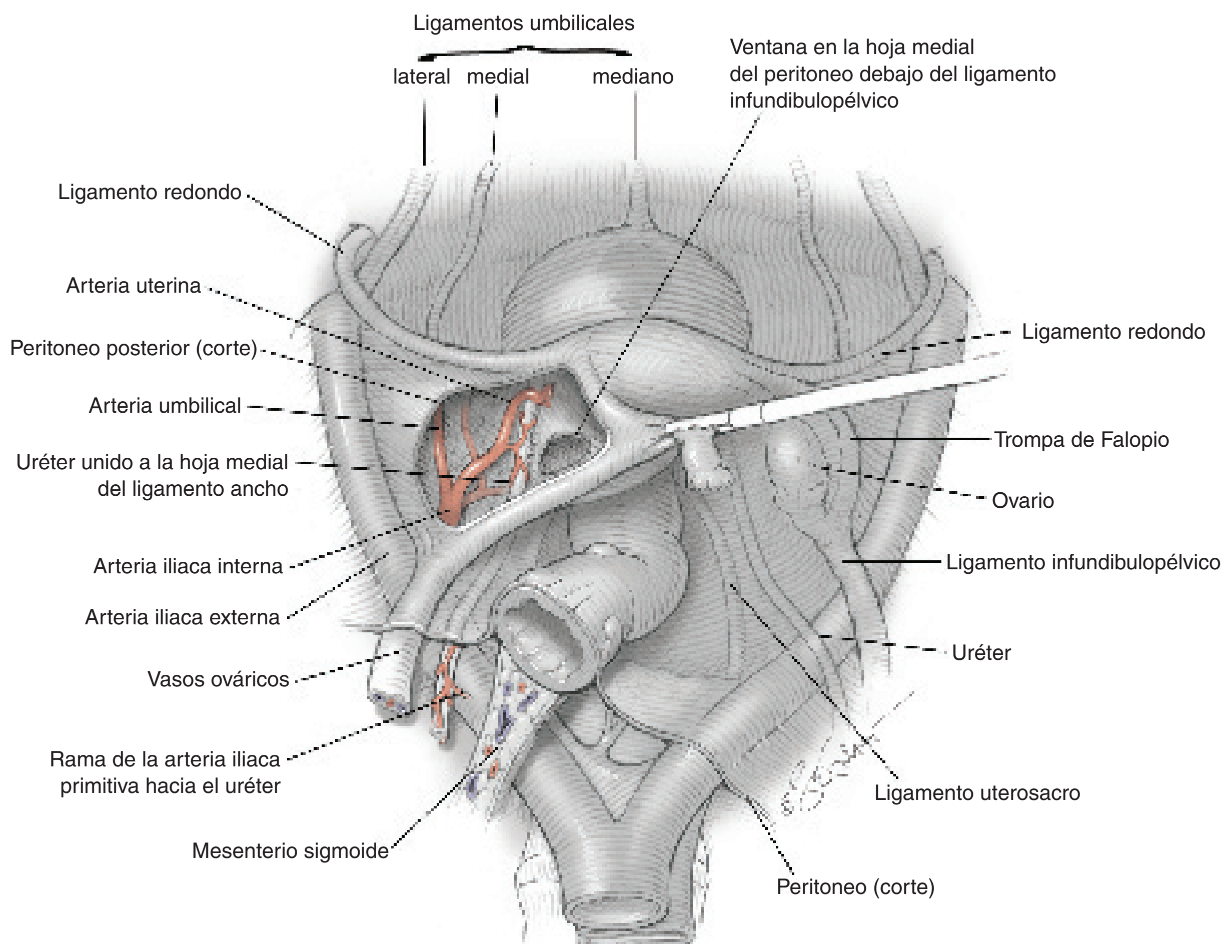


FIGURA 38-22. Vista quirúrgica del espacio retroperitoneal adyacente a la pared lateral pélvica que muestra el uréter unido a la hoja medial del ligamento ancho.

Correlación clínica. En caso de hemorragia durante una operación pélvica, puede ligarse la arteria iliaca interna para disminuir la presión del pulso en los órganos pélvicos. Cuando se diseca este vaso, es preciso identificar y evitar el uréter. La arteria iliaca interna se liga en un punto distal al origen de las ramas de su división posterior. Esto ayuda a prevenir la desvascularización sustancial de los músculos glúteos. Estas ramas de la división posterior casi siempre surgen de la pared posterolateral de la arteria iliaca interna, a unos 3 o 4 cm de su nacimiento en la arteria iliaca primitiva (Bleich, 2007).

Uréter pélvico. El uréter entra a la pelvis al cruzar sobre la bifurcación de la arteria iliaca primitiva, entre las arterias iliacas interna y externa, justo medial a los vasos ováricos (fig. 38-15). Desciende hacia la pelvis unida a la hoja medial del peritoneo de la pared lateral de la pelvis. En su trayecto, el uréter se sitúa en posición medial con respecto a las ramas iliacas internas y de forma anterolateral a los ligamentos uterosacros (figs. 38-14, 38-15 y 38-22). Luego, el uréter cruza el ligamento cardinal, más o menos 1 o 2 cm por fuera del cuello uterino. Cerca del nivel del istmo del útero, pasa por debajo de la arteria uterina (como "agua bajo el puente"). Después se dirige en sentido anteromedial hacia la base de la vejiga (fig. 38-15). En este trayecto, pasa cerca del tercio superior de la pared vaginal anterior (Rahn, 2007). Por último, entra a la vejiga y viaja en sentido oblicuo cerca de 1.5 cm antes de desembocar en el orificio ureteral.

La porción pélvica del uréter recibe su irrigación de las arterias próximas a su trayecto: los vasos iliacos primitivos, los iliacos internos y los vesicales superiores. Las anastomosis vasculares en la vaina del tejido conjuntivo que envuelve al uréter forman una red longitudinal.

Correlación clínica. Por la proximidad de los uréteres pélvicos a muchas estructuras que se encuentran durante las intervenciones quirúrgicas ginecológicas, debe ponerse énfasis en su identificación precisa durante las operaciones. La mayoría de las lesiones ureterales ocurre durante intervenciones quirúrgicas ginecológicas por enfermedades benignas (Ibeanu, 2009). Más de 50% de éstas no se diagnostica durante la operación. Los sitios de daño más frecuentes incluyen: 1) el borde pélvico durante la colocación de pinzas en el ligamento infundibulopélvico; 2) la región ístmica del útero al ligar la arteria uterina; 3) la pared lateral de la pelvis durante la sutura del ligamento uterosacro, y 4) el vértice vaginal al poner pinzas o material de sutura en el manguito vaginal.

Espacio presacro

Esta área retroperitoneal se localiza entre el sacro y el recto sigmoides, y el peritoneo de la pared abdominal posterior (figs. 38-18 y 38-23). Empieza debajo de la bifurcación aórtica y se extiende de forma caudal hacia el piso pélvico. A los lados, este espacio está limitado por los vasos iliacos internos y sus ramas. Contenidos dentro del tejido areolar laxo y conjuntivo de este espacio se encuentran

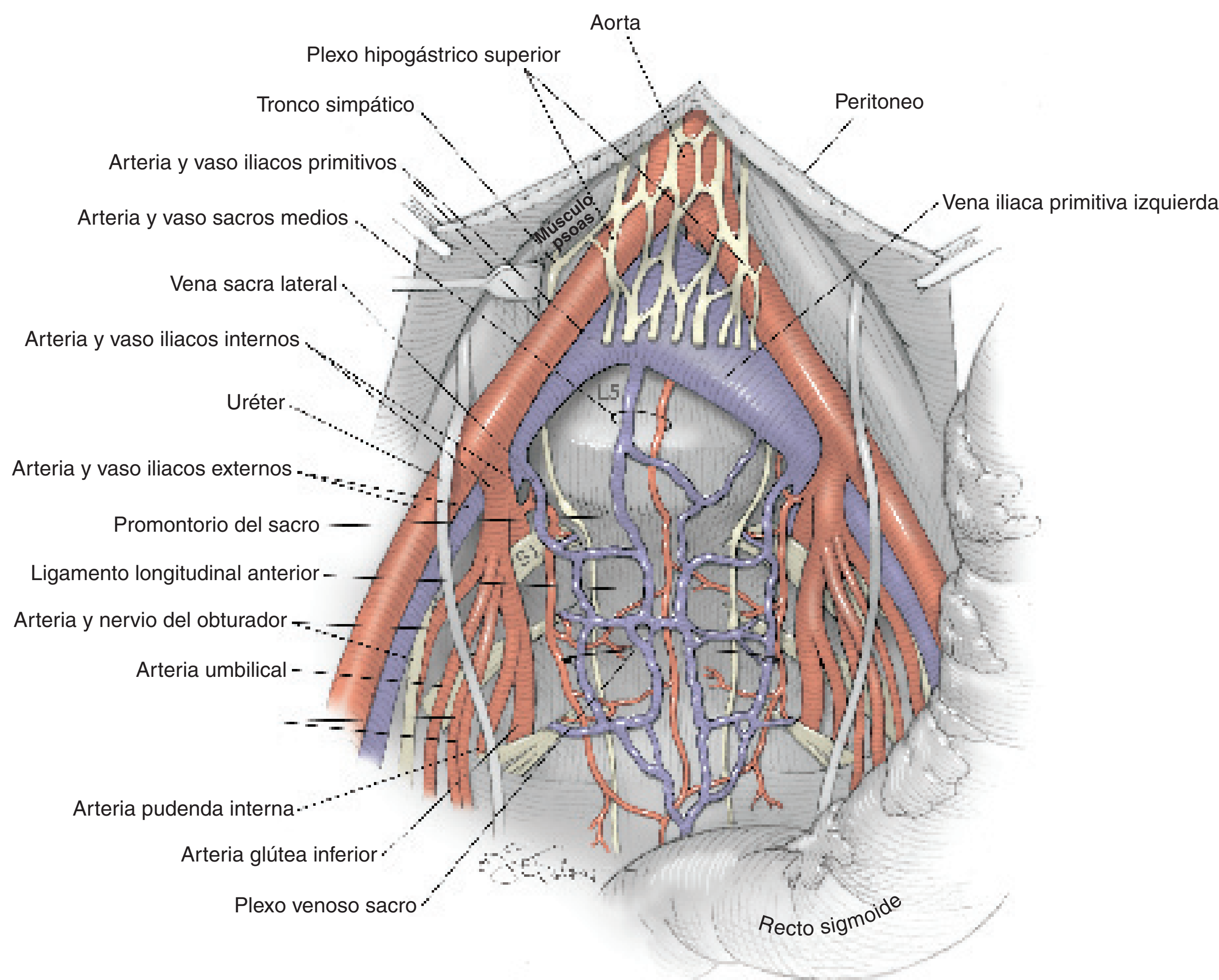


FIGURA 38-23. Espacio presacro. L5, 5a vértebra lumbar; S1, 1er nervio sacro.

el plexo hipogástrico superior, los nervios hipogástricos y partes del plexo hipogástrico inferior (figs. 38-14 y 38-23). El grupo sacro de ganglios linfáticos también se encuentra ahí (fig. 38-16).

La anatomía vascular del espacio presacro es compleja e incluye una anastomosis venosa extensa e intrincada, llamada *plexo venoso sacro*. Éste se forma sobre todo por la unión de las venas sacra media y lateral en la superficie anterior del sacro. La *vena sacra media* a menudo drena en la vena iliaca primitiva izquierda, mientras que la *sacra lateral* vierte su contenido en la iliaca interna. Por último, estos vasos vacían su contenido en el sistema cava. El plexo venoso sacro también recibe contribuciones de las *venas lumbares* de la pared abdominal posterior y de las *venas basivertebrales* que pasan por los agujeros intervertebrales sacros pélvicos. La *arteria sacra media*, que pasa en la proximidad de la *vena sacra media*, nace de la parte posterior y distal de la aorta abdominal.

En un estudio reciente que revisó la anatomía vascular del espacio presacro, la vena iliaca primitiva izquierda fue el vaso mayor más cercano identificado en sentido tanto cefálico como lateral del promontorio medio del sacro. La distancia promedio entre la vena iliaca primitiva izquierda y el promontorio sacro medio en este estudio fue de 2.7 cm (intervalo de 0.9 a 5.2 cm) (Wieslander, 2006). La proximidad de la vena iliaca primitiva izquierda al promontorio sacro hace que este vaso sea muy vulnerable a las lesiones durante el acceso y la disección en este espacio.

Correlación clínica. Los ginecólogos penetran al espacio presacro para realizar sacrocolpopexias (Sección 43-17, pág. 1225) y neurectomías presacras (cap. 11, pág. 316). Además, es importante mencionar que durante las cirugías las hemorragias del plexo venoso sacro pueden ser difíciles de controlar porque las venas a menudo se retraen hacia los agujeros intervertebrales sacros.

Espacio prevesical

Este sitio también se llama *espacio de Retzius* o retropúbico. Puede ingresarse a él al cortar la fascia transversal de la pared abdominal anterior (fig. 38-19). Este espacio está limitado adelante y a los lados por la pelvis ósea y los músculos de la pared pélvica. En la parte superior, esta área se encuentra cerrada por la pared abdominal anterior (figs. 38-18, 38-19 y 38-24). La vejiga y la parte proximal de la uretra se encuentran detrás de este espacio. Las uniones del tejido conjuntivo paravaginal con el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica constituyen el límite posterolateral de esta región y lo separan de los espacios vesicovaginal y vesicocervicouterino.

En este sitio hay varios vasos y nervios. La *vena dorsal del clítoris* pasa bajo el borde inferior de la sínfisis del pubis y drena en el *plexo venoso periuretral-perivesical*, también llamado *plexo de Santorini* (Pathi, 2009). El *paquete neurovascular obturatriz* viaja por las paredes laterales de la pelvis y entra al conducto del obtu-

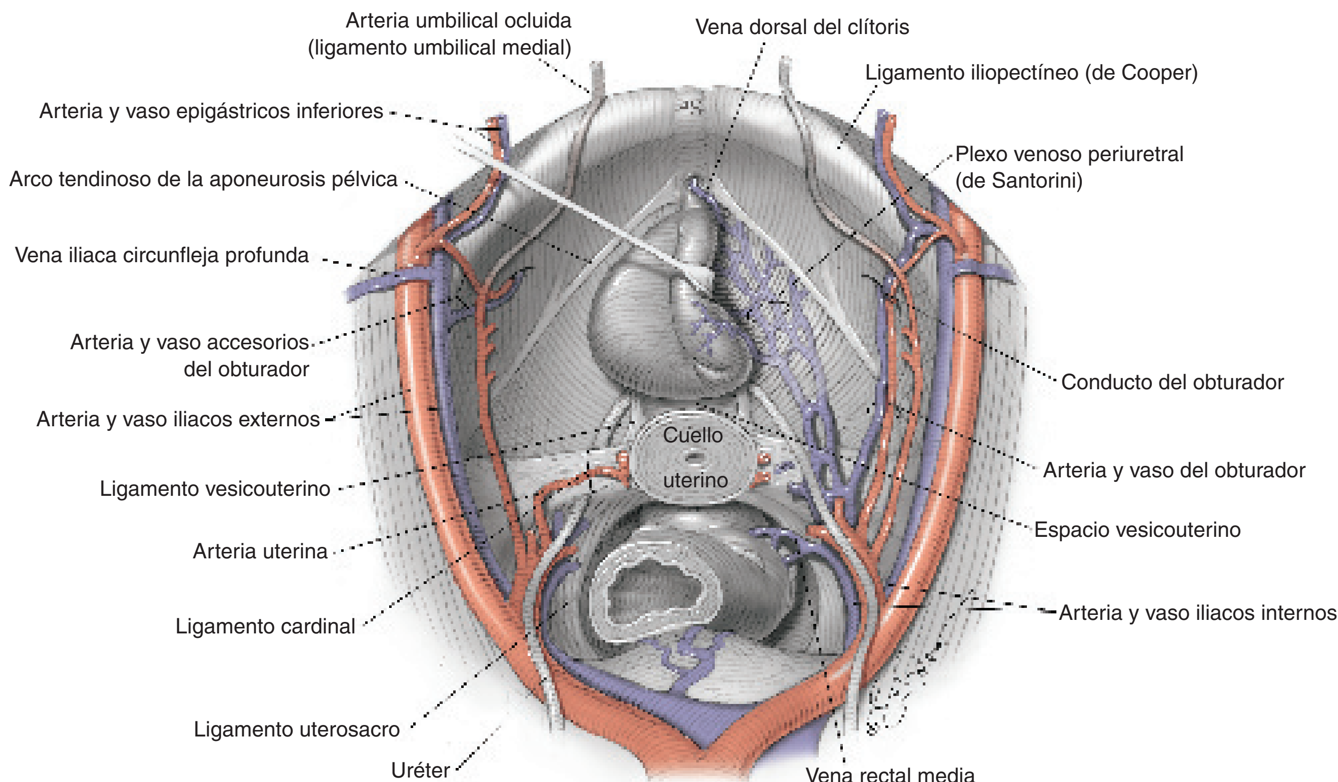


FIGURA 38-24. Espacio retropúbico. PS, sínfisis del pubis.

rador para llegar al compartimiento medial del muslo. Las ramas nerviosas autónomas que inervan la vejiga y la uretra pasan por los bordes laterales de estas estructuras. Además, en la mayoría de las mujeres los vasos accesorios del obturador que se originan de los vasos epigástricos inferiores o iliacos externos cruzan las ramas púbicas superiores y se conectan con los vasos del obturador, cerca del conducto del mismo nombre.

Correlación clínica. La lesión del paquete neurovascular o de los vasos accesorios del obturador ocurre más a menudo durante las disecciones de ganglios linfáticos pélvicos y procedimientos para reparación de defectos paravaginales y fracturas pélvicas. Por tanto es crucial para la disección de este espacio el conocimiento de la localización aproximada de estos vasos y del conducto del obturador. Éste se encuentra a 5 o 6 cm de la línea media en la sínfisis del pubis, y a 1 o 2 cm debajo del margen superior del ligamento iliopectíneo (Drewes, 2005).

A menudo se produce hemorragia del plexo venoso periuretral-perivesical cuando se coloca el material de sutura en este espacio durante la suspensión retropúbica del cuello vesical o cuando se pasan las agujas en los procedimientos retropúbicos en la parte media de la uretra. El sangrado venoso casi siempre se detiene cuando se aplica presión o cuando se anudan las suturas.

VULVA Y PERINEO

Vulva

Los genitales femeninos externos, conocidos en conjunto como *vulva*, se encuentran sobre los huesos púbicos y se extienden en sentido posterior bajo el arco púbico. Las estructuras que incluyen son el monte de Venus, los labios mayores y los menores, el clítoris, el vestíbulo, los bulbos vestibulares, los orificios uretral y vaginal y las glándulas vestibulares mayores (de Bartholin), las vestibulares menores y las parauretrales (de Skene) (fig. 38-25). El desarrollo embrionario de estos componentes puede encontrarse en el cuadro 18-1 (pág. 484).

Monte de Venus y labios mayores

El *monte de Venus* es la eminencia redondeada que se encuentra por delante de la sínfisis del pubis. Los labios mayores son dos pliegues prominentes que se extienden desde el monte de Venus hasta el cuerpo perineal, por detrás. La piel sobre el monte de Venus y los labios mayores está cubierta de pelo y una capa subcutánea similar a la de la pared abdominal anterior, que consiste en una franja de tejido adiposo superficial similar a la fascia de Camper y un estrato membranoso más profundo, la *fascia de Colles* (fig. 38-25). Ésta, también conocida como *fascia perineal superficial*, la fascia de Colles es similar y tiene continuidad con la fascia de Scarpa de la pared abdominal anterior.

El ligamento redondo y el *proceso vaginal* ocluido, también llamado *canal de Nuck*, sale del conducto inguinal y se inserta en el tejido adiposo o la piel de los labios mayores.

Correlación clínica. La fascia de Colles se inserta con firmeza en las ramas isquiopúbicas a los lados y en la membrana perineal en la parte posterior. Estas uniones impiden la diseminación de líquido, sangre o infecciones del espacio perineal superficial a los muslos o al triángulo perineal posterior. En la parte anterior, la fascia de Colles no tiene uniones con las ramas púbicas, por lo que se extiende con la pared abdominal anterior (fig. 38-25). Esta continuidad permite la diseminación de fluidos, sangre e infecciones entre estos compartimientos.

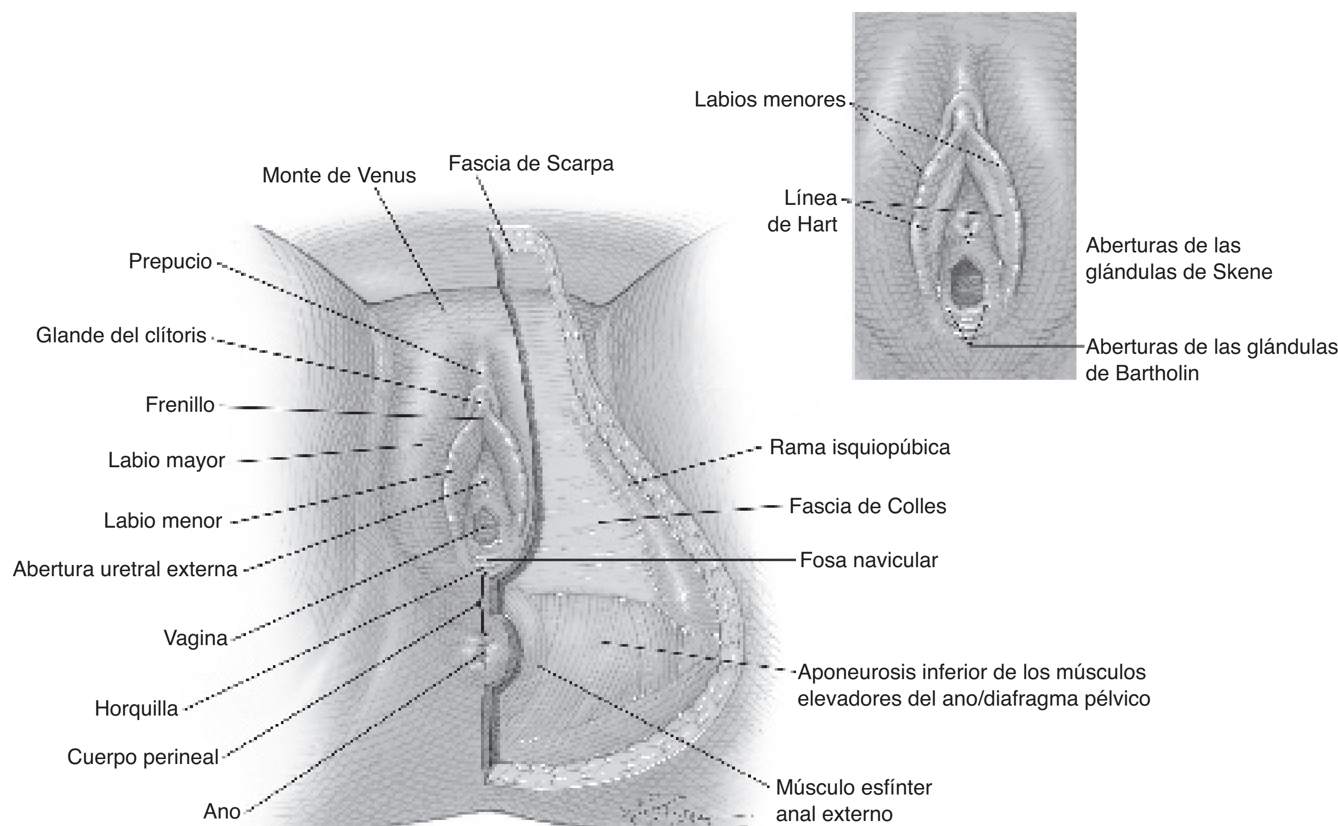


FIGURA 38-25. Estructuras vulvares y capa subcutánea del triángulo perineal anterior. Nótese la continuidad de las fascias de Colles y de Scarpa. Inserto: límites y aberturas del vestíbulo.

El diagnóstico diferencial de una tumoración en un labio mayor incluye leiomiomas provenientes del ligamento redondo y la persistencia del proceso vaginal. Una hernia inguinal indirecta también puede llegar al labio mayor al pasar por el anillo interno y el conducto inguinales. En contraste con las hernias inguinales directas, que casi siempre se deben a defectos adquiridos en la aponeurosis de la pared abdominal anterior, las indirectas casi siempre son congénitas.

Labios menores

Estos dos pliegues cutáneos se encuentran entre los labios mayores (fig. 38-25). En su parte anterior, cada uno se bifurca para formar dos pliegues que rodean el glande del clítoris. El prepucio es el doblez anterior que cubre el glande y el frenillo es el que pasa por debajo del clítoris. En la parte posterior, los labios menores terminan en la horquilla.

A diferencia de la piel que cubre los labios mayores, la de los menores no está cubierta por pelo. Además, el tejido subcutáneo carece de grasa y es sobre todo de tipo conjuntivo laxo. Este último atributo permite la movilidad de la piel durante el coito y explica la facilidad de la disección con la vulvectomía.

Correlación clínica. Por lo general, los labios menores son simétricos, pero su tamaño y forma pueden variar mucho de una mujer a otra. En algunas personas estas estructuras, con aspecto de alas, son péndulas y pueden ser llevadas hacia la vagina durante el coito. Si se experimenta dispareunia en estas circunstancias, puede hacerse una reducción quirúrgica de los labios (Sección 41-23, pág. 1072). Además, las enfermedades dermatológicas crónicas, como el liquen escleroso, pueden causar atrofia importante o desaparición de los labios menores (cap. 4, pág. 113).

Clítoris

Es la estructura eréctil femenina homóloga al pene. Está formado por el glande, el cuerpo y dos pilares. El primero contiene muchas terminaciones nerviosas y está cubierto por un epitelio plano estratificado con una delgada capa de queratina. El segundo mide alrededor de 2 cm y está conectado a la rama del pubis por los pilares (fig. 38-26).

Vestíbulo vaginal

Esta es el área que se encuentra entre los dos labios menores. Está limitada en la parte medial por el anillo del himen y a los lados por la línea de Hart. Ésta representa el límite entre la piel y la mucosa en la superficie interna de los labios menores. El vestíbulo se extiende desde el clítoris en la parte anterior hasta la horquilla en la posterior (fig. 38-25, inserto). Contiene las aberturas de la uretra, la vagina, las glándulas vestibulares mayores (también conocidas como de Bartholin) y las glándulas de Skene, que son el par más grande de órganos secretores parauretrales. También contiene las múltiples aberturas de las glándulas vestibulares menores. Existe una depresión poco profunda, conocida como fosa navicular, entre el orificio vaginal y la horquilla.

Correlación clínica. La disestesia vulvar localizada, también llamada vestibulitis vulvar, se caracteriza por dolor durante la penetración vaginal, hipersensibilidad localizada en un punto determinado y eritema de la mucosa vestibular.

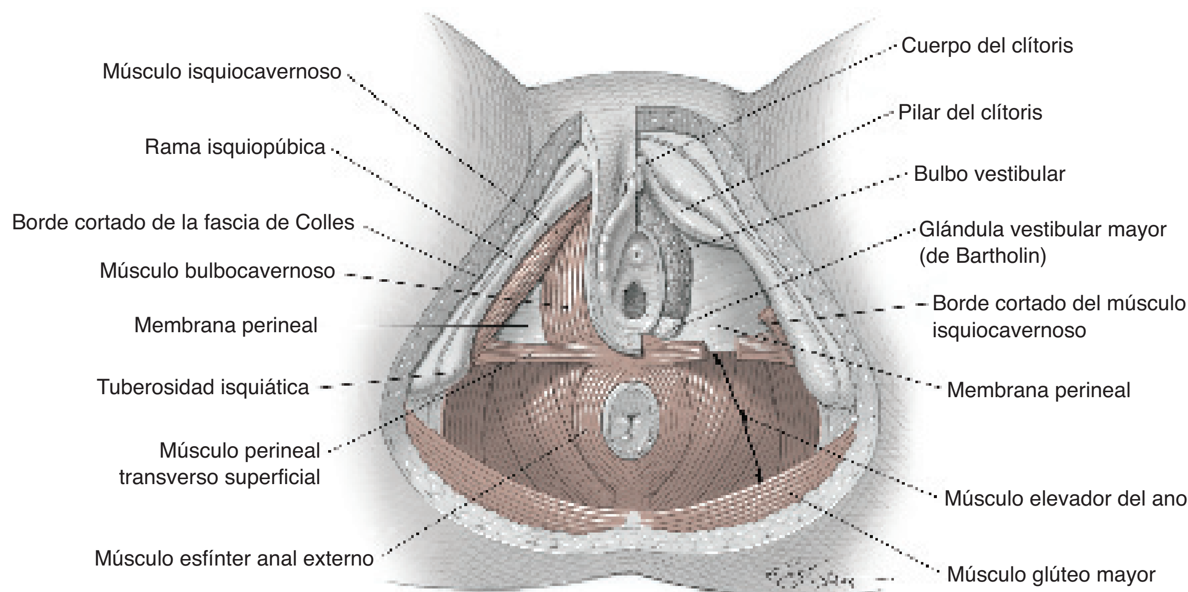


FIGURA 38-26. Triángulos perineales anterior (espacio superficial del triángulo anterior) y posterior. A la izquierda de la imagen se encuentran las estructuras observadas después de retirar la fascia de Colles. A la derecha de la imagen están las estructuras que se pueden apreciar después de remover los músculos perineales superficiales.

La línea de Hart tiene relevancia clínica cuando se eligen los sitios de incisión para el drenaje o marsupialización de los conductos de las glándulas de Bartholin (Secciones 41-18 y 41-19, págs. 1063-1065). En un intento por recrear conductos de anatomía casi normal para dichos órganos después de estos procedimientos, deben evitarse las incisiones externas a la línea de Hart (Kaufman, 1994).

Bulbos vestibulares

Éstos son homólogos del bulbo y del cuerpo esponjoso del pene. Son dos masas eréctiles prolongadas, de unos 3 cm de largo, con vascularización abundante que rodean el orificio vaginal (fig. 38-26). Sus extremos posteriores están en contacto con las glándulas de Bartholin y los anteriores se unen entre sí y con el clítoris. Sus superficies profundas están en contacto con la membrana perineal y sus caras superficiales están cubiertas en parte por los músculos bulbocavernosos.

Correlación clínica. La proximidad de las glándulas de Bartholin con los bulbos vestibulares explica la hemorragia considerable que se observa a veces con la resección de dichos órganos secretores (Sección 41-20, pág. 1066).

Glándulas vestibulares mayores o de Bartholin

Son homólogas de las glándulas masculinas bulbouretrales o de Cowper. Están en contacto con los extremos posteriores de los bulbos vestibulares, y a menudo se encuentran superpuestas por ellos (fig. 38-26). Cada glándula está conectada con el vestíbulo por un conducto de unos 2 cm de largo. Éste se abre en la hendidura que hay entre los labios menores y el himen (el vestíbulo), en posiciones aproximadas a las cinco y a las siete horas en la carátula de un reloj.

Las glándulas contienen células cilíndricas que secretan moco claro o blanquecino con propiedades lubricantes. Estos órganos se estimulan con la excitación sexual. La contracción del músculo bulbocavernoso que cubre la cara superficial de la glándula estimula la secreción.

Correlación clínica. La obstrucción de los conductos de Bartholin con material proteináceo o por inflamación infecciosa puede originar la formación de vejigas membranosas de tamaño variable. Un quiste infectado puede dar lugar a un absceso que por lo general se debe drenar en forma quirúrgica, y aquellos que son sintomáticos o recurrentes a veces requieren marsupialización o resección de las glándulas.

Perineo

El *perineo* es el área romboidal que se encuentra entre los muslos (fig. 38-25). En el plano profundo está limitado por la fascia inferior del diafragma pélvico y en la parte superior, por la piel entre los muslos. Los límites anterior, posterior y laterales del perineo son los mismos que los de la salida pélvica ósea: la sínfisis del pubis adelante, las ramas isquiopúbicas y las tuberosidades isquiáticas por la parte anterolateral, el cóccix por detrás y los ligamentos sacrotuberosos en la región posterolateral. Una línea arbitraria que une las tuberosidades isquiáticas divide al perineo en un *triángulo urogenital* o anterior y un *triángulo anal* o posterior.

Triángulo anterior (urogenital)

Las estructuras que forman la vulva, o los genitales femeninos externos, se encuentran en el triángulo anterior del perineo. La base o el borde posterior de éste es la *línea interisquiática*, que casi siempre pasa sobre los *músculos perineales transversales superficiales* (fig. 38-26).

El triángulo anterior puede dividirse además en un *saco* o *espacio superficial* y uno *profundo* por medio de la *membrana perineal*. El espacio perineal superficial se encuentra por debajo de la membrana perineal y el espacio profundo está por arriba de la membrana, o en un plano profundo con respecto a ésta.

Espacio perineal superficial. Este espacio del triángulo anterior es un compartimiento cerrado que se encuentra entre la fascia de Colles y la membrana perineal. Contiene los músculos isquio-

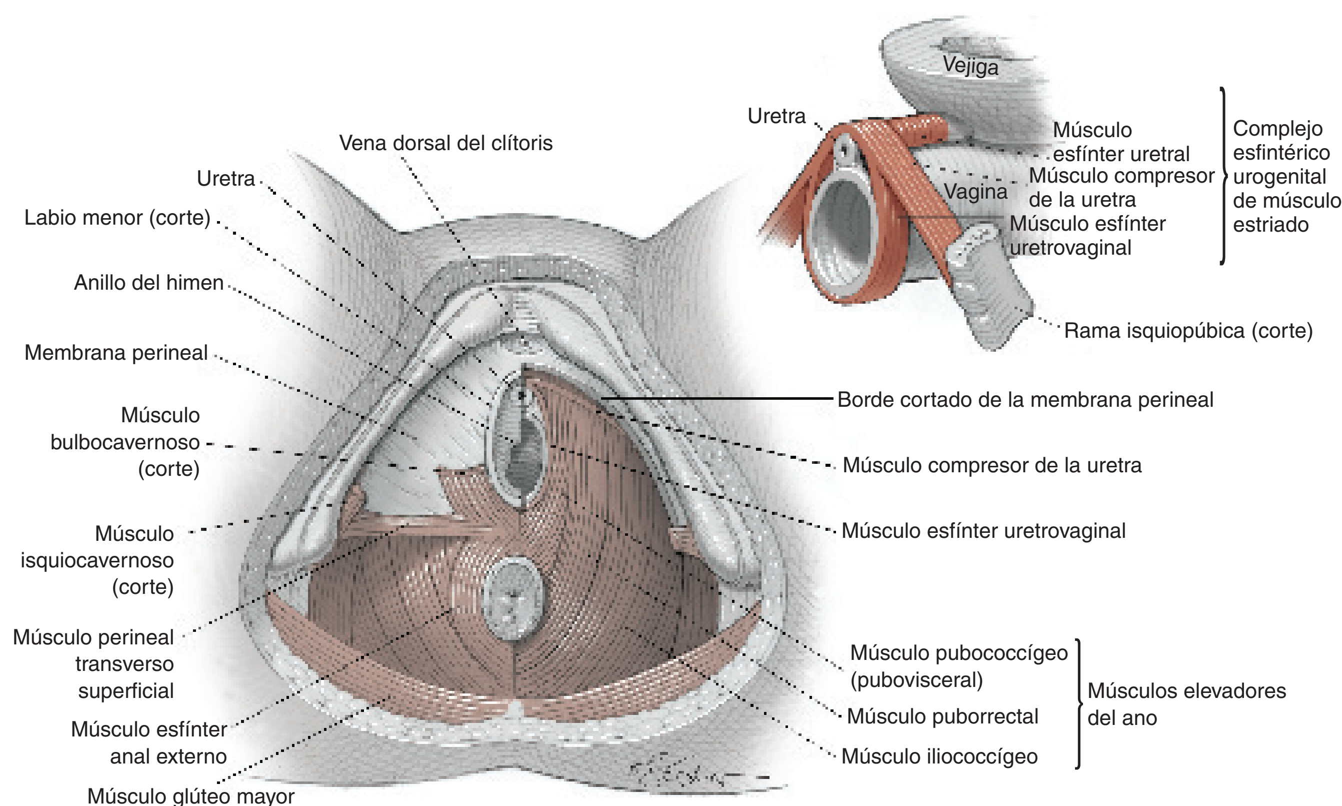


FIGURA 38-27. Espacio profundo del triángulo perineal anterior. A la derecha de la imagen están las estructuras encontradas después de retirar la membrana perineal. Inserto: músculos del esfínter urogenital estriado. También se muestran todas las estructuras que se insertan en el cuerpo perineal: los músculos bulbocavernoso, transversal superficial del perineo, esfínter anal externo y puboperineal; la membrana perineal; y el esfínter uretrovaginal.

cavernoso, bulbocavernoso y el transverso superficial del perineo; las glándulas de Bartholin; los bulbos vestibulares; el clítoris, y las ramas de los vasos y del nervio pudendos. La uretra y la vagina atraviesan este espacio.

El *músculo isquiocavernoso* se inserta en la cara medial de las tuberosidades isquiáticas por detrás y en las ramas isquiopúbicas a los lados. En la parte anterior se fija con el pilar del clítoris. Este músculo ayuda a mantener la erección de éste mediante la compresión del pilar, lo que retrasa el drenaje venoso.

El *músculo bulbocavernoso*, también llamado *bulboesponjoso*, cubre la parte superficial de los bulbos vestibulares y las glándulas de Bartholin. Estos músculos se insertan en el cuerpo del clítoris en la parte anterior y en el cuerpo perineal en la región contraria. Su acción constriñe la luz vaginal, lo que contribuye a la liberación de secreciones de las glándulas de Bartholin. También contribuyen a la erección del clítoris mediante la compresión de la vena dorsal profunda del mismo. Los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso actúan para jalar el clítoris hacia abajo.

Los *músculos transversos superficiales del perineo* son tiras delgadas que se insertan en la tuberosidad isquiática a los lados y en el cuerpo perineal en la parte medial. Pueden estar atenuados, incluso ausentes, pero cuando existen contribuyen al cuerpo perineal.

Espacio perineal profundo. Este saco se encuentra en un plano profundo o superior a la membrana perineal (fig. 38-27). A diferencia del espacio perineal superficial, que es un compartimiento cerrado, el espacio profundo se continúa hacia arriba con la cavidad pélvica. Contiene el músculo compresor de la uretra, los esfínteres uretrovaginal y uretral externo, partes de la uretra y de la vagina, ramas de la arteria pudenda interna y el nervio y la vena dorsales del clítoris.

Membrana perineal (diafragma urogenital). La descripción tradicional del principal componente del saco perineal profundo es un diafragma urogenital triangular trilaminar. De acuerdo con este concepto, dicha estructura consistía en los músculos transversos profundos del perineo y los del esfínter uretral localizados entre la membrana perineal (fascia inferior del diafragma urogenital) y la capa superior de la fascia (fascia superior del diafragma urogenital). Sin embargo, el término *diafragma* se usa para describir un compartimiento cerrado. Como se describió antes, el saco profundo es una cavidad abierta. Está limitado abajo por la membrana perineal y se extiende hacia arriba hasta el interior de la pelvis (Oelrich, 1980, 1983). Como resultado, cuando se describe la anatomía perineal, los términos *diafragma urogenital* y *fascia inferior del diafragma urogenital* son nombres erróneos y se sustituyeron por la palabra anatómica correcta *membrana perineal*.

La membrana perineal constituye el límite profundo del espacio perineal superficial (fig. 38-27). Se une en la parte lateral a las ramas isquiopúbicas, por detrás al cuerpo perineal y en la región medial al tercio distal de la uretra y la vagina. En la porción anterior se une con el ligamento arqueado del pubis. En esta zona, la membrana perineal es muy gruesa y a menudo se le llama *ligamento pubouretral*.

En fecha reciente se demostró que la membrana perineal consiste en dos porciones con diferencias histológicas, y quizá funcionales, que abarcan la abertura del triángulo pélvico anterior (Stein, 2008). La parte dorsal o posterior consiste en una lámina de tejido

fibroso denso que se une por los lados a las ramas isquiopúbicas y en la parte medial al tercio distal de la vagina y al cuerpo perineal (fig. 38-27). La parte ventral o anterior de la membrana perineal tiene una relación estrecha con el músculo constrictor de la uretra y el esfínter uretrovaginal, antes llamados músculos perineales transversales profundos en la mujer (véase inserto de la fig. 38-27). Además, la porción ventral de la membrana perineal continúa con la inserción del arco tendinoso de la aponeurosis pélvica a los huesos púbicos (fig. 38-20). En este mismo estudio histológico se mostró que la superficie profunda o superior de la membrana perineal tiene conexiones directas con los músculos elevadores del ano y que la región superficial o inferior de la membrana se fusiona con el bulbo vestibular y el pilar del clítoris.

Correlación clínica. La membrana perineal se une con las paredes laterales de la vagina, casi en el nivel del himen. Da soporte a la parte distal de la vagina y uretra mediante la unión de estas estructuras con la pelvis ósea. Además, sus inserciones en los músculos elevadores del ano sugieren que la membrana perineal podría tener una participación más activa en el soporte de lo que se pensaba antes.

Triángulo posterior (anal)

Este triángulo contiene la fosa isquioanal, el conducto y el complejo esfintérico anales, ramas de los vasos pudendos internos y derivaciones del nervio pudendo (figs. 38-21, 38-27 y 38-28). En el plano profundo está limitado por la fascia que cubre la superficie inferior de los músculos elevadores del ano y a los lados por la fascia que cubre el plano medial de los músculos obturadores internos. Una separación de la fascia del obturador interno en esta área se conoce como *conducto pudendo* o *de Alcock* (figs. 38-6 y 38-21), el cual permite el paso de los vasos pudendos internos y del nervio pudendo antes de que estas estructuras se dividan en sus ramas terminales para distribuirse en la vulva y el perineo (fig. 38-28).

La *fosa isquioanal* o *isquiorrectal* llena la mayor parte del triángulo anal (figs. 38-21 y 38-28). Contiene tejido adiposo y algunos vasos sanguíneos ocasionales. El conducto y el complejo esfintérico anales se encuentran en el centro de esta estructura. La fosa isquioanal está limitada en su parte superomedial por la aponeurosis inferior de los músculos elevadores; en la región anterolateral por la fascia que cubre la superficie medial de los músculos obturadores internos y las tuberosidades isquiáticas; y en la zona posterolateral por el borde inferior de los músculos glúteos mayores y los ligamentos sacrotuberosos. En el nivel superficial, la fosa isquioanal está limitada adelante por los músculos transversos superficiales del perineo. En un plano superior o más profundo no existe una fascia limitante entre la fosa y los tejidos profundos a la membrana perineal. Posterior al ano, el contenido de la depresión se continúa sobre la línea media, excepto por las inserciones de las fibras del esfínter anal externo con el cóccix. La continuidad de la fosa isquioanal sobre los compartimientos perineales permite la diseminación de líquido, infecciones y neoplasias malignas de un lado del conducto anal al otro, así como hacia el compartimiento perineal profundo a la membrana perineal.

Este complejo está formado por dos esfínteres y el músculo puborrectal. Consiste en tejido estriado que rodea la parte distal del conducto anal. Está formado por una parte superficial y una profunda. Las fibras más externas se encuentran debajo del esfínter interno y están separadas del epitelio anal sólo por la submucosa. Las fibras profundas se flexionan con los filamentos más inferiores del músculo puborrectal. El esfínter externo, el que ejerce la presión de compresión del conducto anal, está inervado sobre todo por la rama anal inferior del nervio pudendo. El esfínter anal externo es el responsable de forzar la presión del conducto anal.

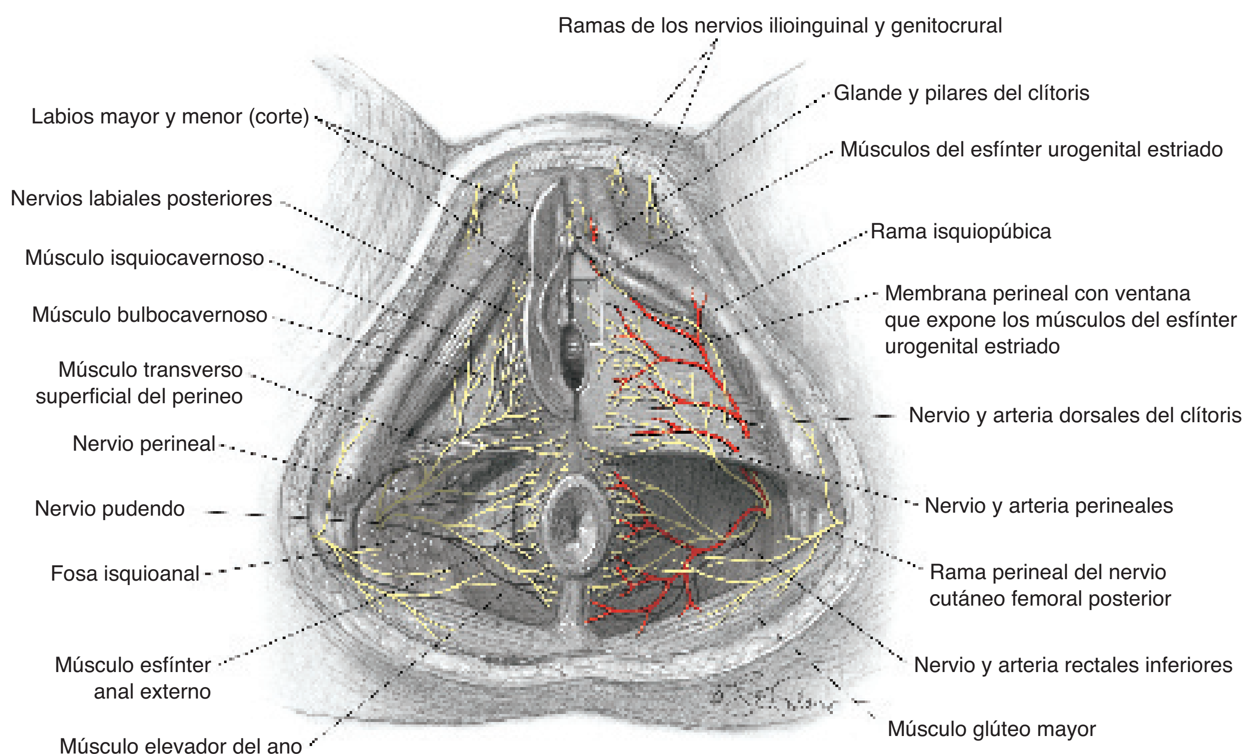


FIGURA 38-28. Nervio y vasos pudendos. Inervación al esfínter urogenital estriado y a los músculos del esfínter anal externo.

El esfínter anal interno es el engrosamiento de la capa circular de músculo liso de la pared anal (fig. 38-21). Está bajo el control del sistema nervioso autónomo y es el que mantiene cerca de 80% de la presión de reposo del conducto anal.

El músculo puborrectal comprende toda la porción medial del músculo elevador del ano a ambos lados, desde la superficie interna de los huesos del pubis. Pasa detrás del recto y forma un cabestrillo atrás de la unión anorrectal, lo que contribuye a mantener el ángulo en dicha estructura y tal vez la continencia fecal (figs. 38-9, 38-10 y 38-27).

Cuerpo perineal

Se trata de una masa de tejido fibromuscular que se encuentra entre la parte distal de la pared vaginal posterior y el ano. Está formado por la unión de varias estructuras, que incluyen (de abajo a la parte superficial) los músculos bulbocavernoso, transverso superficial del perineo y esfínter anal externo (fig. 38-26). Las partes que se unen en un nivel superior o más profundo son la membrana perineal, la parte distal de la pared vaginal posterior y los músculos elevadores del ano (con la aponeurosis que los cubre) y los del esfínter uretrovaginal (fig. 38-27). En sus extensiones anteroposterior y superoinferior, el cuerpo perineal mide de 2 a 4 cm (fig. 38-17).

Correlación clínica. Durante la episiotomía y otras reparaciones de laceraciones vaginales, así como en procedimientos reconstructivos, debe ponerse atención especial a la reconstrucción del cuerpo perineal en un esfuerzo por prevenir el prolapso de órganos de la pelvis y alguna otra disfunción del piso de dicha región.

Irrigación, drenaje linfático e inervación

La vulva y el perineo, junto con las estructuras que contienen, tienen un patrón intrincado y un número de variantes anatómicas.

Vasos sanguíneos

La arteria pudenda externa es una rama de la arteria femoral que irriga la piel y el tejido subcutáneo del monte de Venus (fig. 38-3). La arteria pudenda interna es una de las ramas terminales de la arteria iliaca interna (fig. 38-6). Recorre un trayecto largo desde su origen y la relación de este vaso con otras estructuras tiene importancia clínica. Sale de la pelvis por el agujero ciático mayor, pasa detrás de las espinas isquiáticas y reingresa al perineo a través del agujero ciático menor. Luego tiene un recorrido variable, casi siempre de 2 a 3 cm, a través del conducto pudendo o de Alcock para luego dividirse en sus ramas terminales. Éstas son las arterias rectal inferior, perineal y clitorídea (fig. 38-28). Las ramas que llegan al perineo a veces nacen de la arteria pudenda antes de que ésta salga de la pelvis. Dichos vasos se llaman arterias pudendas accesorias. Otros vasos accesorios también se originan de forma directa de la división anterior o posterior de la arteria iliaca interna.

Las venas que drenan las estructuras de la vulva y el perineo tienen trayectos y nombres similares a los de las arterias. La sangre venosa de los bulbos vestibulares y otras estructuras, excepto por el tejido eréctil del clítoris, sale hacia las venas pudendas internas. El tejido eréctil se vacía en la vena dorsal del clítoris (fig. 38-27). Ésta se dirige hacia atrás en la pelvis y termina en el plexo venoso periuretral-perivesical (fig. 38-24). La anastomosis venosa que drena el recto y el conducto anal vierten su contenido en las venas rectales superior, media e inferior. La primera vacía su contenido en la vena mesentérica inferior, una tributaria de la vena porta. La segunda drena en la vena iliaca interna y la tercera en la vena pudenda interna y luego en la vena iliaca interna.

Drenaje linfático

La linfa de las estructuras de la vulva y el perineo drenan en los ganglios inguinales, que se sitúan debajo del ligamento inguinal en la parte anterosuperior y medial del muslo (fig. 38-29). Existen de

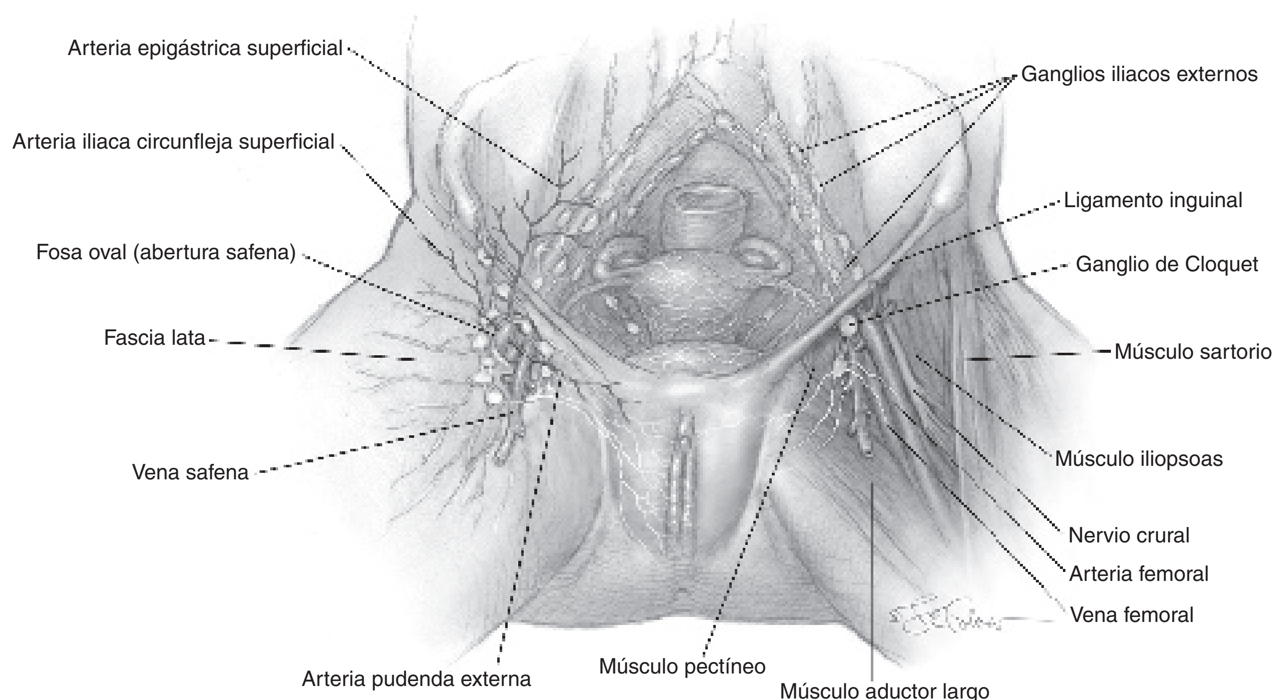


FIGURA 38-29. Ganglios linfáticos inguinales y contenido del triángulo femoral. Los ganglios inguinales superficiales se muestran a la izquierda de la imagen, los profundos aparecen a la derecha.

10 a 20 ganglios inguinales y se dividen en dos grupos, uno superficial y otro profundo. Se encuentran en la capa membranosa del tejido subcutáneo de la parte anterior del muslo, apenas de manera superficial a la fascia lata.

El número de los ganglios inguinales profundos varía de uno a tres; se hallan en un plano profundo con respecto a la fascia lata en el triángulo femoral. Este polígono está limitado arriba por el ligamento inguinal, a los lados por el borde interno del *músculo sartorio* y en la parte interna por el borde medial del *músculo aductor largo*. Los *músculos iliopsoas* y *pectíneo* forman el piso. De la parte lateral hacia la línea media, las estructuras que se encuentran en este triángulo son el nervio crural, los ganglios linfáticos inguinales profundos y la arteria y la vena femorales. El conducto femoral es el espacio que se encuentra en el lado medial de la vena del fémur y contiene los ganglios inguinales profundos. El anillo femoral es la abertura abdominal del conducto homónimo. La *fosa oval* o *abertura safena* es una hendidura en la fascia lata que permite la comunicación de los ganglios inguinales superficiales con los profundos. De éstos, el más superior (*ganglio de Cloquet*) se sitúa en la parte externa del anillo femoral. Los conductos eferentes de dichos órganos pasan por el conducto y el anillo femorales hacia los ganglios iliacos externos.

Los linfáticos de la piel, los labios, el clítoris y el resto del perineo drenan en los ganglios inguinales superficiales. El glande y los cuerpos cavernosos del clítoris pueden vaciarse en forma directa a los ganglios inguinales profundos.

Correlación clínica. El muestreo de los ganglios linfáticos inguinales superficiales y a veces también de los profundos forma parte de la vulvectomía radical (Sección 44-29, pág. 1343). Es indispensable conocer la anatomía de la región.

Inervación

Inervación somática. Las ramas del nervio pudendo (anal inferior, perineal y nervio dorsal del clítoris) brindan inervación sensitiva y motora al perineo (fig. 38-28). Este haz de fibras deriva del plexo sacro y se forma con las ramas anteriores del segundo al cuarto nervios radiculares sacros (fig. 38-6). Tiene un trayecto y una distribución similares a los de la arteria pudenda interna.

Correlación clínica. El bloqueo del nervio pudendo puede hacerse por vía transvaginal o transglútea, con la inyección de anestesia local justo en el punto medial e inferior a la espina isquiática. Es importante señalar que la infusión inadvertida de un anestésico local en los vasos pudendos internos puede producir convulsiones y otras complicaciones (cap. 40, pág. 981).

Hay informes de dolor posoperatorio en la distribución del nervio dorsal del clítoris después de procedimientos para crear un cabestrillo medio uretral. Sin embargo, los estudios anatómicos muestran que este nervio viaja en un plano superficial o caudal a la membrana perineal, y el trocar y la colocación de malla que se hace durante estos procedimientos se mantienen en un plano profundo o cefálico a la membrana (Montoya, 2011; Rahn, 2006).

Inervación visceral. La erección del clítoris requiere fibras eferentes viscerales parasimpáticas del plexo nervioso pélvico o de los *nervios erectores*. Éstos tienen su origen del segundo al cuarto segmentos medulares sacros. Llegan al perineo por la uretra y la vagina y pasan por el hiato urogenital (fig. 38-13). Las fibras simpáticas llegan al perineo con el nervio pudendo.

BIBLIOGRAFÍA

Balgobin S, Carrick KS, Montoya TI, et al: Surgical dimensions and histology of the vesicocervical space. 37th Annual SGS Scientific Meeting, San Antonio, TX, Poster presentation, April 2011

Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. Am J Obstet Gynecol 187:64, 2002

Berglas B, Rubin IC: The study of the supportive structures of the uterus by levator myography. Surg Gynecol Obstet 97:677, 1953

Bleich AT, Rahn DD, Wieslander CK, et al: Posterior division of the internal iliac artery: anatomic variations and clinical applications. Am J Obstet Gynecol 197(6):658.e1–5, 2007

Campbell RM: The anatomy and histology of the sacrouterine ligaments. Am J Obstet Gynecol 59:1, 1950

DeLancey JOL: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 166:1717, 1992

DeLancey JOL: Structural anatomy of the posterior pelvic compartment as it relates to rectocele. Am J Obstet Gynecol 180:815, 1999

DeLancey JOL, Hurd WW: Size of the urogenital hiatus in the levator ani muscles in normal women and women with pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 91:364, 1998

DeLancey JOL, Starr RA: Histology of the connection between the vagina and levator ani muscles: implications for the urinary function. J Reprod Med 35:765, 1990

Drewes PG, Marinis SI, Schaffer JI, et al: Vascular anatomy over the superior pubic rami in female cadavers. Am J Obstet Gynecol 193(6):2165, 2005

Federative Committee on Anatomical Terminology: Terminologia Anatomica. New York, Thieme Stuttgart, 1998

Heit M, Benson T, Russell B, et al: Levator ani muscle in women with genitourinary prolapse: indirect assessment by muscle histopathology. Neurourol Urodyn 15:17, 1996

Hsu Y, Summers A, Hussain HK, et al: Levator plate angle in women with pelvic organ prolapse compared to women with normal support using dynamic MR imaging. Am J Obstet Gynecol 194:1427, 2006

Hurd WW, Bud RO, DeLancey JOL, et al: The location of abdominal wall blood vessels in relationship to abdominal landmarks apparent at laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 171 (3):642, 1994

Ibeanu OA, Chesson RR, Echols KT, et al: Urinary tract injury during hysterectomy based on universal cystoscopy. Obstet Gynecol 113:6, 2009

Kaufman RH: Cystic tumors. In Kaufman RH, Faro S (eds): Benign Diseases of the Vulva and Vagina. St Louis, MO, Mosby, 1994, p 238

Kerney R, Sawhney R, DeLancey JOL: Levator ani muscle anatomy evaluated by origin-insertion pairs. Obstet Gynecol 104:168, 2004

Kuhn RJP, Hollyock VE: Observations of the anatomy of the rectovaginal pouch and rectovaginal septum. Obstet Gynecol 59:445, 1982

Lawson JO: Pelvic anatomy: I. Pelvic floor muscles. Ann R Coll Surg Engl 54:244, 1974

Memon MA, Quinn TH, Cahill DR: Transversalis fascia: historical aspects and its place in contemporary inguinal herniorrhaphy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 9:267, 1999

Montoya TI, Calver L, Carrick KS, et al: Anatomic relationships of the pudendal nerve branches: assessment of injury risk with common surgical procedures. Am J Obstet Gynecol Jul 20, 2011 [Epub ahead of print]

Oelrich T: The striated urogenital sphincter muscle in the female. Anat Rec 205:223, 1983

Oelrich TM: The urethral sphincter muscle in the male. Am J Anat 158:229, 1980

Paramore RH: The supports-in-chief of the female pelvic viscera. Br J Obstet Gynaecol 13:391, 1908

Pathi SD, Castellanos ME, Corton MM: Variability of the retropubic space anatomy in female cadavers. Am J Obstet Gynecol. 201(5):524.e1, 2009

Rahn DD, Bleich AT, Wai CY, et al: Anatomic relationships of the distal third of the pelvic ureter, trigone, and urethra in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 197:668.e1, 2007

Rahn DD, Marinis SI, Schaffer JI, et al: Anatomical path of the tension-free vaginal tape: reassessing current teachings. Am J Obstet Gynecology 195(6):1809, 2006

Rahn DD, Phelan JN, White AB, et al: Clinical correlates of anterior abdominal wall neurovascular anatomy in gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 202:234.e1, 2010

Range RL, Woodburne RT: The gross and microscopic anatomy of the transverse cervical ligaments. Am J Obstet Gynecol 90:460, 1964

Roshanravan SM, Wieslander CK, Schaffer JI, et al: Neurovascular anatomy of the sacrospinous ligament region in female cadavers: implications in sacrospinous ligament fixation. Am J Obstet Gynecol 197(6):660.e1, 2007

Stein TA, DeLancey JO: Structure of the perineal membrane in females: gross and microscopic anatomy. Obstet Gynecol 111:686, 2008

Umek WH, Morgan DM, Ashton-Miller JA, et al: Quantitative analysis of uterosacral ligament origin and insertion points by magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 103(3):447, 2004
Weber AM, Walters MD: Anterior vaginal prolapse: review of anatomy and techniques of surgical repair. Obstet Gynecol 89:311, 1997
Weber AM, Walter MD: What is vaginal fascia? AUGS Q Rep 13, 1995
Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. Am J Obstet Gynecol 189:1574, 2003
Wieslander CK, Rahn DD, McIntire DD, et al: Vascular anatomy of the presacral space in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 195(6):1736, 2006
Wieslander CK, Roshanravan SM, Wai CY, et al: Uterosacral ligament suspension sutures: anatomic relationships in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 197:672.e1, 2007

CAPÍTULO 39

Consideraciones perioperatorias

Cada año se realizan más de 30 millones de procedimientos quirúrgicos. Durante éstos, casi 1 millón de pacientes sufre alguna complicación posoperatoria (Mangano, 2004). Como cirujanos, los ginecólogos asumen la responsabilidad de valorar el estado clínico de una paciente a fin de identificar los factores de riesgo modificables y prevenir la morbilidad perioperatoria. Sin embargo, los médicos también deben estar preparados para diagnosticar y tratar tales complicaciones, en caso que se produzcan.

VALORACIÓN PREOPERATORIA DE LA PACIENTE

Una valoración preoperatoria bien realizada tiene dos funciones importantes. Descubre enfermedades concomitantes que requieren valoración adicional y optimización para evitar complicaciones perioperatorias. La segunda es que la valoración permite un mejor uso de los recursos del quirófano al aumentar su eficacia (Correll, 2009; Roizen, 2000).

Consulta médica

En muchos casos, un ginecólogo puede realizar una anamnesis y exploración física antes de la intervención quirúrgica detalladas, lo cual a menudo evita la necesidad de consulta médica. Sin embargo, si se descubre una enfermedad mal controlada o no diagnosticada antes, la consulta con un internista puede ser provechosa. El propósito de una consulta preoperatoria con el especialista en medicina interna no es obtener la "autorización médica", sino proporcionar una valoración del riesgo en el estado médico actual de una mujer. Durante la consulta, debe aportarse un resumen de la enfermedad quirúrgica y presentar preguntas claras al médico consultor (Eagle, 2002; Fleisher, 2009; Goldman, 1983). Además, el consultor debe contar con expedientes clínicos con las valoraciones médicas realizadas con anterioridad, junto con las pruebas diagnósticas previas. Por lo general, esto previene los retrasos quirúrgicos adicionales causados por la repetición de pruebas.

Valoración pulmonar

La mayor parte de la morbilidad pulmonar incluye atelectasias, neumonía y exacerbación de neumopatías crónicas. La incidencia estimada de tales complicaciones después de una intervención quirúrgica es entre 20 y 70% (Bernstein, 2008; Brooks-Brunn, 1997; Qaseem, 2006).

Factores de riesgo para complicaciones pulmonares

Factores relacionados con el procedimiento. Los factores de riesgo para complicaciones pulmonares se encuentran en una de dos categorías principales: la relacionada con el procedimiento y la vinculada con el paciente. Por ejemplo, las incisiones abdominales superiores que se aproximan al diafragma pueden alterar la función pulmonar a través de tres mecanismos, como se muestra en la figura 39-1. Primero, la estimulación transoperatoria de las vísceras disminuye las señales de la motoneurona frénica, lo que reduce el descenso diafragmático. Segundo, la interrupción de los músculos de la pared abdominal puede disminuir los esfuerzos respiratorios eficaces. Por último, el dolor limita el uso voluntario eficaz de los músculos respiratorios. Como consecuencia, la función diafragmática deficiente puede ocasionar una disminución persistente en la capacidad vital y en la capacidad funcional residual (Warner, 2000). La duración es otro factor relacionado con el procedimiento. Los métodos en los que las pacientes reciben anestesia general por más de tres horas casi duplican el riesgo de generar una complicación pulmonar posoperatoria. Por último, la intervención quirúrgica de urgencia se mantiene como un factor pronóstico independiente de complicaciones pulmonares posoperatorias. Estos factores de riesgo relacionados con el procedimiento casi no se pueden modificar, pero la apreciación de sus secuelas relacionadas obliga a aumentar la vigilancia posoperatoria.

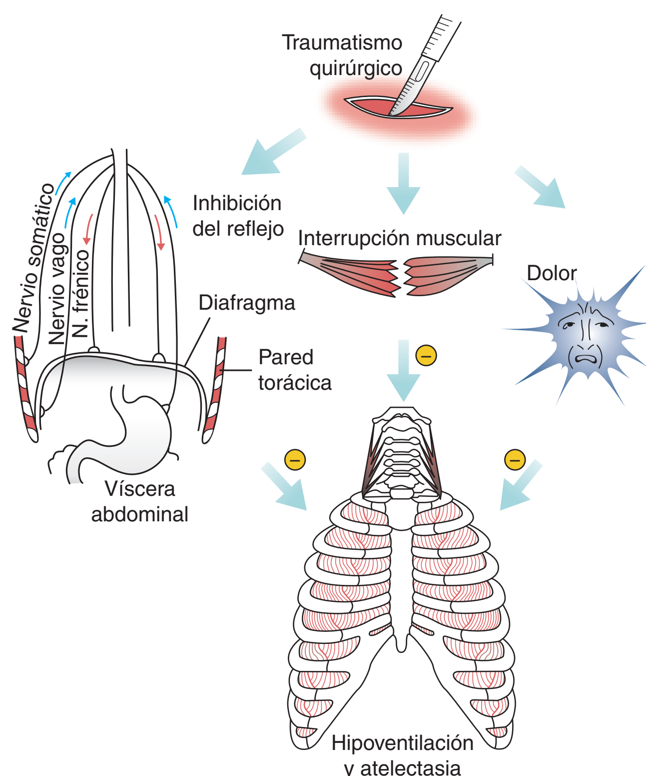


FIGURA 39-1. Factores quirúrgicos que producen disfunción de los músculos respiratorios. Estos factores pueden reducir el volumen pulmonar y producir hipoventilación y atelectasia. *(Tomada con autorización de Warner, 2000.)*

Edad. Las personas mayores de 60 años tienen mayor riesgo de generar complicaciones pulmonares posoperatorias. Después de estratificar a las pacientes según las enfermedades concomitantes, aquellas de 60 a 69 años de edad tienen un riesgo dos veces mayor. En las mayores de 70 años, el riesgo aumenta hasta tres veces (Qaseem, 2006). Debe vigilarse y documentarse la función cognitiva inicial y el estado sensorial posoperatorio porque los cambios podrían ser un indicio temprano de afectación de la función pulmonar después del procedimiento quirúrgico.

Tabaquismo. El antecedente de tabaquismo de más de 20 paquetes por año conlleva una mayor incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias. Por fortuna este riesgo puede reducirse al abstenerse de fumar antes del procedimiento. En particular, durante la preparación para una intervención quirúrgica programada, la suspensión del consumo de tabaco al menos por cuatro a ocho semanas ofrece una disminución del riesgo (Warner, 1984). Los beneficios a corto plazo pueden relacionarse con concentraciones más bajas de nicotina y carboxihemoglobina, mejoría en el funcionamiento mucociliar, menos hipersensibilidad de la vía respiratoria y mejoría de la cicatrización de heridas (Moller, 2002; Nakagawa, 2001). Las pacientes con antecedente de seis meses o más de suspensión del tabaquismo tienen riesgos de complicaciones similares a los de aquellas que nunca fumaron.

Las pacientes a menudo ven una intervención quirúrgica como una oportunidad para un cambio positivo (Shi, 2010). La educación por sí sola puede inducir una modificación exitosa en el comportamiento. Para otras, los fármacos que ayudan a abandonar el tabaquismo se presentan en el cuadro 1-23 (pág. 28).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*). Los mediadores inflamatorios pueden explicar las complicaciones intrapulmonares y extrapulmonares que se observan en pacientes con COPD (Agostini, 2010; Maddali, 2008). La simple optimización de la COPD no reduce la incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias, pero la espirometría incentiva con entrenamiento de músculos inspiratorios y la fisioterapia posoperatoria reducen la frecuencia de las complicaciones (Agostini, 2010).

Apnea obstructiva del sueño (OSA, *obstructive sleep apnea*). La obesidad es un factor de riesgo bien conocido para complicaciones antes y después del procedimiento operatorio. En particular, la OSA no identificada se relaciona con hipoxemia, infarto del miocardio, ingreso no anticipado a la unidad de cuidados intensivos e incluso muerte súbita (Adesanya, 2011; Liao, 2009). Existen unos cuantos cuestionarios clínicos validados para ayudar a la detección extrahospitalaria de la OSA. Chung *et al.* (2008) crearon un breve cuestionario para responder sí o no, conocido como encuesta *STOP-Bang*, que predice de forma confiable las complicaciones respiratorias posoperatorias. Se trata de preguntas cerradas señaladas por la nemotecnia STOP (*snoring, tiredness, observed apnea* y *elevated blood pressure* [ronquidos, cansancio, apnea observada y presión arterial alta]) y *Bang* (BMI >35, >50 años, perímetro cervical [*neck*] >40 cm y género masculino). Un paciente de alto riesgo se define como aquél que responde "sí" a tres o más preguntas.

Obesidad. La disminución de la distensibilidad de la pared torácica y de la capacidad funcional residual predispone a los pacientes con índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) ≥30 kg/m² a atelectasias transoperatorias y posoperatorias (Agostini, 2010; Zerah, 1993). Eichenberger *et al.* (2002) observaron que los cambios pulmonares en estos enfermos pueden persistir más de 24 h y requerían modalidades intensivas de expansión pulmonar posoperatoria. Además, en pacientes obesos que se someten a laparoscopia, estos parámetros pulmonares se alteran aún más por el aumento en la presión intraabdominal causado por el neumoperitoneo, como se describe en el capítulo 42 (pág. 1095).

Asma. El asma bien controlada no es un factor de riesgo para las complicaciones pulmonares posoperatorias. Warner *et al.* (1996) informaron que las tasas de broncoespasmo eran menores de 2% en pacientes asmáticos.

Clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Aunque esta clasificación se creó para ayudar a predecir la mortalidad perioperatoria, también está demostrado que permite valorar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y pulmonares (Wolters, 1996). En el cuadro 39-1 se resume la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) y las tasas relacionadas con complicaciones pulmonares (Qaseem, 2006).

Anamnesis y exploración física

La anamnesis por aparatos y sistemas puede ayudar a detectar manifestaciones del aparato respiratorio que sugieran enfermedad subyacente, como intolerancia al esfuerzo, tos crónica y disnea sin explicación aparente (Smetana, 1999). En la exploración física, la disminución de ruidos respiratorios, matidez a la percusión, estertores, sibilancias, estertores gruesos y espiración prolongada pueden indicar un aumento de casi seis veces en las complicaciones pulmonares (Lawrence, 1996; Straus, 2000).

Pruebas diagnósticas

Pruebas de función pulmonar y radiografía torácica. En general, las pruebas de función pulmonar (PFT, *pulmonary function tests*) ofrecen poca información durante la valoración pulmonar preoperatoria de las pacientes que son objeto de procedimientos no torácicos. Aparte del diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), las PFT no son mejores que la anamnesis y la exploración física minuciosas (Johnson, 2008; Lawrence, 1996; Qaseem, 2006). Sin embargo, si después de la anamnesis no queda clara la causa de los síntomas, como intolerancia al ejercicio o disnea, las PFT podrían aportar información que modifique el tratamiento perioperatorio.

La radiografía torácica no siempre se obtiene como ayuda en el tratamiento perioperatorio. En comparación con la anamnesis y la exploración física, las radiografías torácicas antes de la intervención quirúrgica rara vez aportan evidencia que modifique el tratamiento (Archer, 1993). Aunque la lista no es exhaustiva, los trastornos en los que la radiografía es razonable incluyen enfermedad cardiovascular o pulmonar aguda o crónica, cáncer, estado de ASA >3, tabaquismo intenso, inmunodepresión, antecedente de radioterapia torácica reciente, migración reciente de zonas endémicas para enfermedad pulmonar y síntomas recientes que sugieren enfermedad cardiopulmonar.

CUADRO 39-1. Clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

Clase ASA	Definición de la clase	Tasas de PPC por clase (%)
I	Paciente normal y saludable	1.2
II	Paciente con enfermedad sistémica leve	5.4
III	Paciente con enfermedad sistémica no incapacitante	11.4
IV	Paciente con enfermedad sistémica incapacitante que no constituye una amenaza constante para su vida	10.9
V	Paciente moribunda que no se espera sobreviviría 24 h, con o sin la intervención quirúrgica	NA

NA, no aplicable; PPC, complicaciones pulmonares posoperatorias.
Modificado con autorización de Qaseem, 2006.

Marcadores bioquímicos. El *National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program* publicó que la concentración sérica de albúmina menor de 35 mg/100 ml tenía una relación considerable con el aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad pulmonares perioperatorias (Arozullah, 2000; Lee, 2009). Por cada 1 mg/100 ml que desciende la concentración sérica de albúmina, la probabilidad de mortalidad aumenta en 137% y la morbilidad en 89% (Vincent, 2004). La relación entre la albúmina sérica y la morbilidad y la mortalidad quizá se deba a la morbilidad concomitante y, por tanto, es un marcador de desnutrición y enfermedad (Goldwasser, 1997). La medición de la albúmina sérica no es una recomendación sistemática para procedimientos ginecológicos, pero la información puede tener valor predictivo en mujeres de edad avanzada y en pacientes con múltiples enfermedades concomitantes. Además, la concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN, *blood urea nitrogen*) mayor de 21 mg/100 ml tiene una relación similar con el aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad pulmonares, pero no en la misma medida que la concentración de albúmina sérica.

En fechas recientes, ha surgido un interés por encontrar nuevos marcadores del asma y la COPD. La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda y su concentración se eleva mucho durante la inflamación. En el futuro, esta proteína tal vez permita a los médicos identificar a las personas con riesgo bajo, medio y alto de generar COPD (Dahl, 2009). Hasta que este marcador se valide del todo de forma prospectiva, no se recomienda la medición de CRP como prueba de detección preoperatoria.

Prevención de complicaciones pulmonares

Modalidades de expansión pulmonar. Las técnicas dirigidas a reducir los descensos posoperatorios anticipados en los volúmenes pulmonares pueden ser sencillas e incluyen ejercicios posoperatorios de respiración profunda, espirometría incentiva y deambulación temprana. En los pacientes conscientes y cooperadores, la respiración profunda mejora de manera eficaz la distensibilidad pulmonar y la distribución de gas (Chumillas, 1998; Ferris, 1960; Thomas, 1994). Con estos ejercicios, se pide a la mujer que realice cinco respiraciones profundas consecutivas y las mantenga por cinco segundos, lo cual se repite cada hora mientras esté despierta. Puede agregarse un espirómetro incentivo para ayudarla con

la retroalimentación visual directa de sus esfuerzos. Además de la respiración profunda, la deambulación temprana puede aumentar la expansión pulmonar, además de brindar protección contra la tromboembolia venosa. Meyers *et al.* (1975) demostraron un aumento en la capacidad pulmonar residual de hasta 20% con la simple preservación de una postura vertical. Como alternativa, la fisioterapia respiratoria formal puede incluir: 1) fisioterapia torácica en forma de percusión, palmadas o vibración; 2) respiración con presión positiva intermitente (IPPB, *intermittent positive-pressure breathing*), y 3) presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP, *continuous positive airway pressure*).

Estos métodos sencillos y más formales son eficaces para prevenir la morbilidad pulmonar posoperatoria y ningún método es mejor que otro. Thomas *et al.* (1994) realizaron un metaanálisis para comparar la espirometría incentiva (IS, *incentive spirometry*), la IPPB y los ejercicios de respiración profunda (DBE, *deep-breathing exercises*). En comparación con la ausencia de tratamiento, la IS y los DBE son mejores para prevenir las complicaciones pulmonares posoperatorias y se observaron reducciones mayores de 50%. Además, no se hallaron diferencias notables al comparar la IS con los DBE, la IS con IPPB y los DBE con IPPB (Thomas, 1994). Sin embargo, la fisioterapia torácica, la IPPB y la CPAP son más costosas y laboriosas (Pasquina, 2006). Por consiguiente, estos métodos casi siempre se utilizan sólo en pacientes incapaces de realizar tratamientos más sencillos que dependen de su esfuerzo.

Descompresión nasogástrica. Después de una intervención quirúrgica, a menudo se coloca una sonda nasogástrica (NGT, *nasogastric tube*) para descomprimir el estómago. Sin embargo, la intubación nasogástrica omite las defensas mucosas normales de las vías respiratorias superiores e inferiores y expone a las pacientes a los riesgos de sinusitis y neumonía intrahospitalaria. El uso habitual de NGT después de un procedimiento se relaciona con un aumento en los casos de neumonía, atelectasias y aspiración, en comparación con el uso selectivo (sólo en caso de distensión abdominal sintomática o náusea y vómito posoperatorios) (Cheatham, 1995). Por consiguiente, la decisión de implementar este método de drenaje debe equilibrarse contra los riesgos respiratorios.

Valoración cardiaca

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mayoría de los países industrializados y contribuye mucho a la mortalidad perioperatoria en pacientes que se someten a operaciones cardiacas y no cardiacas.

Factores de riesgo para complicaciones cardiacas

Cardiopatía valvular. La auscultación torácica cuidadosa revela datos sospechosos de lesiones valvulares nativas. De los defectos más frecuentes, la estenosis aórtica es el mayor factor de riesgo independiente para complicaciones perioperatorias (Kertai, 2004). Para las otras lesiones, el grado de insuficiencia cardiaca y las arritmias relacionadas son los mejores indicadores de riesgo. Si los ruidos cardiacos sugieren enfermedad valvular, la ecocardiografía ayuda a definir la anomalía.

Los lineamientos para la profilaxis de endocarditis durante procedimientos del tubo digestivo o genitourinarios (GU) cambiaron. No se ha establecido una relación irrefutable entre la bacteriemia enterocócica transitoria causada por estos métodos y la aparición de endocarditis infecciosa. Por tanto, la *American Heart Association* ya no recomienda la profilaxis antibiótica para endocarditis infecciosa después de procedimientos del tubo digestivo o GU (Wilson, 2007).

Insuficiencia cardiaca. En pacientes con antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva importante, el cardiólogo puede usar estrategias para aumentar la función hemodinámica, como la revascularización coronaria preoperatoria o el tratamiento médico perioperatorio (Fleisher, 2009). Además, la utilización prudente de diuréticos casi siempre previene la hipovolemia transoperatoria y la hipotensión relacionada.

Arritmias. Por lo general, las arritmias son síntoma de alguna enfermedad cardiovascular o alteraciones electrolíticas subyacentes. Por consiguiente, el tratamiento preoperatorio debe enfocarse en la corrección del proceso primario. Sin embargo, si se requieren marcapasos y cardioversores-desfibriladores implantables para el tratamiento de la arritmia antes de la intervención quirúrgica, casi siempre se colocan para las mismas indicaciones que en circunstancias no quirúrgicas (Gregoratos, 2002).

En individuos con un marcapasos, la electrocirugía puede generar interferencia electromagnética, incluso durante procedimientos no cardiacos y endoscópicos. Aunque es menos frecuente con los dispositivos nuevos, esta interferencia quizás origine una falla en el control del ritmo cardiaco y disfunción del sistema completo (Cheng, 2008). Por tanto, los lineamientos actuales recomiendan que un médico con la preparación adecuada valore todos los sistemas antes y después de cualquier procedimiento con penetración corporal (Fleisher, 2009). Además, como se describe en el capítulo 40 (págs. 1000-1001), durante la operación el cirujano debe esforzarse por disminuir la interferencia electromagnética mediante el menor uso posible del electrocauterio bipolar; con descargas cortas e intermitentes de energía electroquirúrgica del menor nivel posible; con el aumento máximo de la distancia entre el instrumento electroquirúrgico y el dispositivo cardiaco y con la colocación de la placa de tierra en una posición que reduzca el flujo de corriente hacia el dispositivo.

Hipertensión. Salvo en caso de presiones arteriales sistólicas mayores de 180 mmHg y presiones diastólicas mayores de 110 mmHg, la hipertensión no predice acontecimientos cardiacos perioperatorios y no debe posponer una intervención quirúrgica (Casadei, 2005; Goldman, 1979; Weksler, 2003). Si es posible, para disminuir las complicaciones cardiacas posoperatorias relacionadas con hipertensión, la presión arterial debe reducirse varios meses antes de un procedimiento anticipado (Fleisher, 2002). Antes de la intervención quirúrgica, las pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor para angiotensina deben omitir la dosis matutina para disminuir el riesgo de hipotensión inmediata posterior a la inducción (Comfere, 2005). En pacientes con hipertensión, se recomienda evitar la hipotensión y la hipertensión transoperatorias mediante vigilancia posoperatoria cuidadosa. Un dato importante es que la expansión del volumen intravascular, el dolor y la agitación pueden exacerbar la hipertensión posoperatoria.

Pruebas diagnósticas y algoritmo

Varios grupos crearon guías preoperatorias para ayudar a predecir el riesgo de complicaciones cardiacas perioperatorias. Las tres listas principales que se usan en la práctica clínica son las formuladas en conjunto por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA), los lineamientos publicados por el

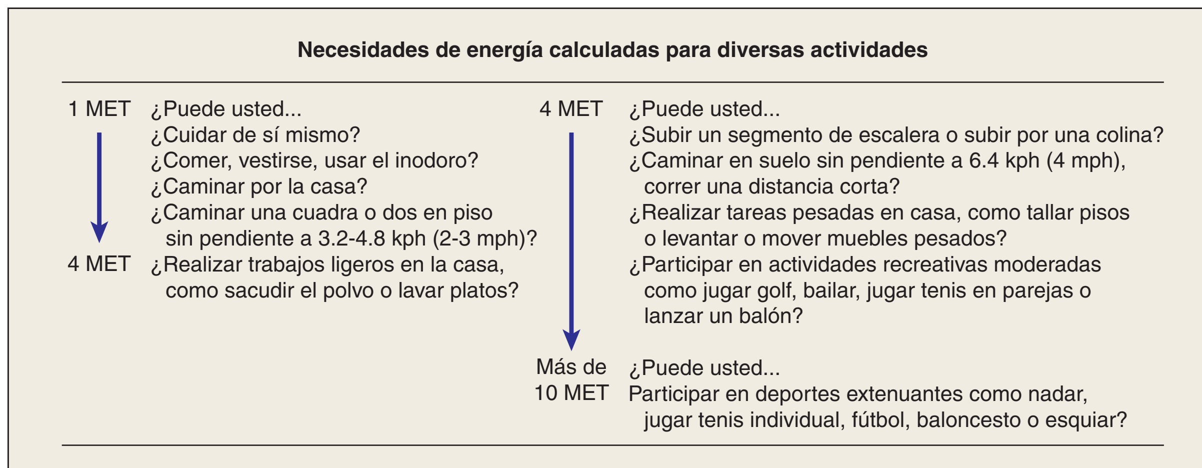


FIGURA 39-2. Preguntas usadas para valorar la capacidad funcional. Se utilizan unidades MET en la figura 39-3. kph, kilómetros por hora; MET, equivalente metabólico; mph, millas por hora. *(Modificada con autorización de Hlatky, 1989; adaptada con autorización de Fleisher, 2009.)*

American College of Physicians (ACP) y el índice revisado de riesgo cardiovascular (RCRI, *revised cardiac risk index*) (*American College of Physicians*, 1997; Fleisher, 2009; Lee, 1999). Todos definen factores pronósticos mayores y menores para ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas u ofrecen recomendaciones específicas.

Guías del *American College of Cardiology* y de la *American Heart Association*. Éstas se publicaron por primera vez en 1996 y se actualizaron en 2009; las guías del ACC/AHA constituyen una revisión extensa de la bibliografía realizada por 12 miembros del comité de varias áreas de la atención cardiovascular (Fleisher 2009). Esta estrategia escalonada se enfoca a la valoración de tres elementos principales para confirmar quién es un prospecto adecuado para las pruebas cardiacas: factores predictivos clínicos, capacidad funcional y riesgo específico del procedimiento (figs. 39-2 y 39-3). En general, para la intervención quirúrgica ginecológica, los riesgos de complicaciones cardiacas son elevados para un procedimiento quirúrgico mayor urgente y técnicas relacionadas con grandes desplazamientos de líquido intravascular. Por el contrario, los riesgos más bajos se encuentran en los procedimientos endoscópicos breves.

Índice revisado de riesgo cardiovascular. El RCRI es una valoración sencilla de los predictores clínicos, se sometió a pruebas extensas y ofrece estimaciones precisas del riesgo cardiaco (Lee, 1999). La principal diferencia entre el RCRI y las guías del ACC/AHA radica en la incorporación de la capacidad para el ejercicio en el instrumento del ACC/AHA. Los creadores del RCRI sugieren que el riesgo cardiaco puede sobrestimarse por las limitaciones no cardiacas de la paciente, como el dolor musculoesquelético. Por tanto, estos investigadores ponen más énfasis en los marcadores cardiacos y vasculares de la enfermedad.

Estrategias de prevención

Bloqueadores β perioperatorios. Lindenauer *et al.* (2005) hicieron una valoración retrospectiva del efecto del uso de antagonista β preoperatorio y su efecto en la mortalidad intrahospitalaria. En pacientes con un RCRI de 2 o más, la mortalidad se redujo de forma considerable entre las personas que se sometieron a procedimientos mayores no cardiacos y que recibieron antagonistas β perioperatorios. A últimas fechas, la *Perioperative Ischemic Evaluation* (POISE) encontró menores riesgos para incidentes cardiacos (como isquemia), pero un riesgo general más alto de apoplejía y mortalidad no cardiaca cuando se usan bloqueadores β preoperatorios (POISE Study Group, 2008). Por tanto, el uso de estos fármacos debe limitarse a las pacientes que ya los tomaban o las que se identificaron antes de la intervención quirúrgica como prospectos para usarlos de por vida (Auerbach, 2008).

Revascularización coronaria. El cateterismo cardiaco diagnóstico debe considerarse en pacientes cardiópatas de alto riesgo si la prueba de esfuerzo sin penetración corporal sugiere enfermedad avanzada. En tales casos, la cirugía de derivación arterial coronaria con injerto (CABG) o angioplastia percutánea ofrece beneficios perioperatorios comparables (Hassan, 2001).

Anemia y riesgo cardiaco. La anemia es un factor de riesgo independiente demostrado para insuficiencia cardiaca congestiva (Kannel, 1987). Un estudio de Silverberg *et al.* (2001) encontró que la corrección de la anemia, incluso leve, permitía mejorías notables en la función cardiaca. El tratamiento con hierro no sustituye al régimen terapéutico apropiado para la cardiopatía, pero los datos extrapolados sugieren que preservar una concentración de hemoglobina mayor de 10% es importante y reduce la morbilidad y la mortalidad perioperatorias en las pacientes con cardiopatía.

Valoración hepática

El hígado tiene una participación fundamental en el metabolismo de los fármacos; síntesis de proteínas, glucosa y factores de coagulación, así como en la excreción de compuestos endógenos.

En pacientes con sospecha de hepatopatía, la investigación debe incluir los antecedentes familiares de ictericia o anemia; antecedente de viajes recientes; exposición a alcohol u otras toxinas hepáticas y uso de fármacos (Suman, 2006). Los datos en la exploración física que sugieren hepatopatía subyacente incluyen ictericia cutánea y de las escleróticas, telangiectasias, ascitis, hepatomegalia, asterixis y caquexia.

De las hepatopatías, son frecuentes las hepatitis aguda y crónica. La hepatitis aguda por cualquier causa tiene una relación importante con la mortalidad perioperatoria, lo cual ha sido documentado por múltiples investigadores. Por esta razón, el tratamiento

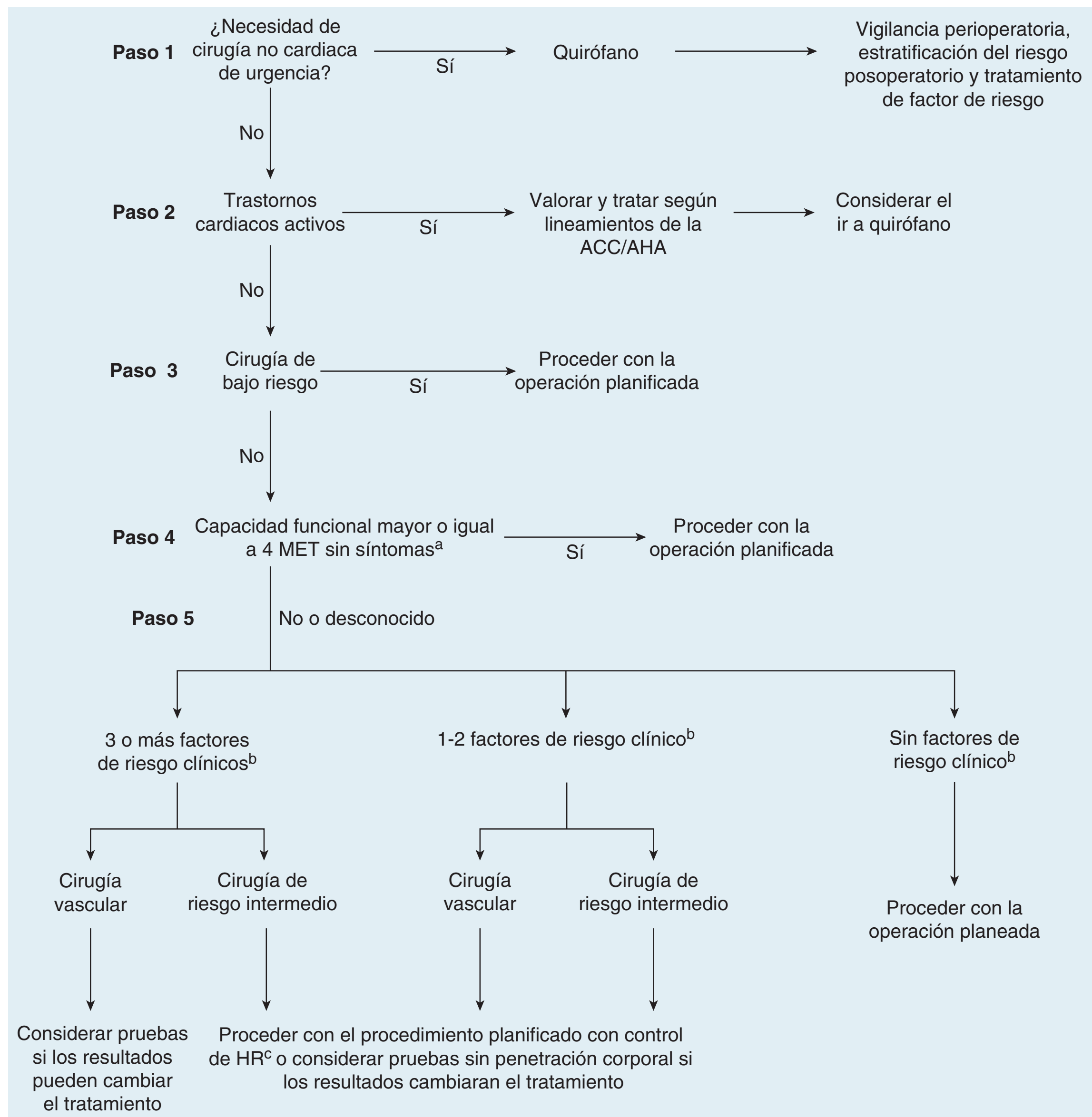


FIGURA 39-3. Valoración cardiaca y algoritmo de atención para intervención quirúrgica no cardiaca. ACC/AHA, *American College of Cardiology/American Heart Association*; MET, equivalente metabólico. *(Tomada con autorización de Fleisher, 2009.)*
[a] Véase la figura 39-2 con respecto a la valoración de MET.
[b] Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca previa/compensada, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedad vascular cerebral.
[c] Considerar el bloqueo β perioperatorio en las pacientes apropiadas (pág. 952).

principal incluye medidas de apoyo y retraso de la intervención quirúrgica programada hasta que desaparezca el proceso agudo (Patel, 1999). En aquéllas con hepatitis crónica, se observan grados variables de disfunción hepática. La enfermedad compensada conlleva un bajo riesgo de complicaciones perioperatorias (Sirinek, 1987).

Si se conoce o sospecha alguna enfermedad subyacente, debe valorarse la función hepática. Además de las pruebas de función hepática, el tiempo de protrombina (PT, *prothrombin time*), el tiempo parcial de tromboplastina (PTT, *partial thromboplastin time*), la concentración sérica de albúmina y la química sanguínea son auxiliares valiosos.

La calificación de Child-Pugh es un recurso útil para predecir las tasas de supervivencia perioperatoria en pacientes con cirrosis que se someten a intervención quirúrgica abdominal. El riesgo de mortalidad basado en la clase Child-Pugh es la siguiente: clase A, 10%; clase B, 30%; clase C, 70% (Mansour, 1997).

Valoración renal

Los riñones participan en la excreción de residuos metabólicos, en procesos hematológicos y en el equilibrio de líquidos y electrólitos. Por consiguiente, a las pacientes con insuficiencia renal conocida se les debe practicar química sanguínea y biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) antes de la operación. La anemia crónica por insuficiencia renal casi siempre requiere eritropoyetina preoperatoria o transfusión perioperatoria según sea el procedimiento planeado y el grado de anemia. Las pacientes que se someten a diálisis necesitan vigilancia intensiva antes y después de la intervención quirúrgica para detectar signos de alteraciones elec-

trolíticas y sobrecarga de líquido. Lo ideal es que en estas pacientes, el estado del volumen y los electrólitos (en especial el potasio) pueda llevarse a cifras óptimas con diálisis el día previo al procedimiento. Además, puede prevenirse una lesión renal mayor si se evita el uso de fármacos nefrotóxicos. En ocasiones, está indicada la valoración farmacocinética por expertos para ajustar las dosis de otros fármacos porque las concentraciones séricas posoperatorias pueden ser impredecibles en estas pacientes.

Valoración hematológica

Anemia

La anemia preoperatoria es una de las alteraciones de laboratorio más frecuentes durante la valoración previa a la intervención quirúrgica ginecológica. En ausencia de una causa clara, se requiere una valoración adicional para corregir las causas reversibles.

La entrevista preoperatoria debe enfocarse en signos de anemia sintomática, como fatiga, disnea de esfuerzo y palpitaciones. También es necesario intentar la identificación de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular subyacente, ya que la anemia es menos tolerable para estas personas. La exploración física debe incorporar exploraciones pélvica y rectal minuciosas, así como prueba fecal del guayaco.

En las mujeres con anemia leve, es probable que la CBC sea la única prueba preoperatoria sugerida. Para aquellas con anemia grave o que no responden al hierro complementario, las pruebas relevantes incluyen CBC, medición de la concentración de hierro total, capacidad total de unión a hierro (TIBC, *total iron binding capacity*), concentración de ferritina, recuento de reticulocitos y concentraciones de vitamina B_{12} y folato. Los resultados de estos análisis de laboratorio dictan el tratamiento preoperatorio de la anemia. En pacientes con anemia ferropénica típica, la TIBC se eleva, mientras que las cifras de hemoglobina, hematócrito, índices eritrocíticos y las concentraciones de hierro sérico y ferritina disminuyen.

Hay varias alternativas farmacológicas para la complementación preoperatoria con hierro. Las formulaciones orales incluyen sulfato ferroso, gluconato ferroso, fumarato ferroso y polisacárido de hierro. Es importante señalar que cada una de las sales ferrosas tiene un contenido distinto de *hierro elemental*. En general, el tratamiento para corregir la deficiencia de hierro debe aportar entre 150 y 200 mg de hierro elemental al día. Por tanto, los regímenes de sustitución oral equivalentes más usuales incluyen 325 mg de sulfato ferroso tres veces al día o 200 mg de fumarato ferroso cada 8 h. Okuyama *et al.* (2005) observaron que el uso de 200 mg de hierro elemental por dos semanas antes de la operación reduce la necesidad de transfusión transoperatoria. El estreñimiento es la principal causa de intolerancia de la preparación, pero puede mejorarse con cambios dietéticos, laxantes de volumen y ablandadores fecales.

Además de las formas orales, ya se cuenta con preparaciones de hierro intravenosas (IV) aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA). Las nuevas formulaciones tienen un riesgo mucho menor de reacciones anafilácticas y se consideran seguras (Shander, 2010). Los efectos en la hemoglobina pueden verse desde una semana después de la primera dosis. En la mayoría de las mujeres, el tratamiento con hierro oral es eficaz para eliminar la anemia. Sin embargo, estas modalidades IV pueden ser las más apropiadas en mujeres con absorción deficiente por enfermedad del tubo digestivo, en pacientes con nefropatía crónica y en aquellas con intolerancia o falta de respuesta al hierro oral.

La decisión perioperatoria de transfundir depende en parte del estado cardiaco de la paciente. Si no hay cardiopatía grave y no se anticipa una hemorragia importante, la mujer por lo demás sana puede tolerar una concentración posoperatoria de hemoglobina de hasta 6 a 7 g/100 ml (Simon, 1998). Por el contrario, deben considerarse las transfusiones si la hipotensión y la taquicardia no responden a la expansión del volumen con soluciones cristaloides o coloides (cap. 40, pág. 1007).

Donación de sangre autóloga

El temor a la infección por transfusiones de sangre alógena ha llevado al perfeccionamiento de las técnicas para transfusión autóloga. Dos de las opciones más favorecidas incluyen la donación autóloga preoperatoria y las transfusiones autólogas de salvamento, que se describen con detalle en el capítulo 40 (pág. 1002) (Vanderlinde, 2002).

Coagulopatías

Por lo general, las coagulopatías se agrupan en dos categorías: hereditarias y adquiridas. De las formas adquiridas, la anamnesis cuidadosa y una lista completa de fármacos, incluidas preparaciones herbales, podría apuntar a posibles causas. En ambas modalidades es posible identificar los trastornos que afectan plaquetas o factores de coagulación mediante la anamnesis y la exploración física detalladas. Un antecedente personal de equimosis fáciles, hemorragia de magnitud inesperada con lesiones menores o menorragia desde la menarquia alertan al médico ante la posibilidad de una coagulopatía. La detección y el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand se describen en el capítulo 8 (pág. 235) y los aspectos específicos de la sustitución de otros factores se describen en el capítulo 40 (pág. 1010). Sin embargo, por lo general las pacientes con trombocitopenia requieren transfusiones plaquetarias cuando el recuento es menor de 50 000 y existe el riesgo de hemorragia.

Tratamiento preoperatorio de la anticoagulación oral

Las mujeres con fibrilación auricular, válvulas cardiacas mecánicas o tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) reciente tienen mayor riesgo de VTE. Por consiguiente, a estas pacientes casi siempre se les prescribe tratamiento crónico con warfarina oral. Por tanto, en este grupo existe una necesidad clara de anticoagulación. Sin embargo, esta necesidad debe equilibrarse con el riesgo de complicaciones hemorrágicas del procedimiento. Por estas razones, Kearon y Hirsh (1997) propusieron recomendaciones para el tratamiento preoperatorio con anticoagulantes en pacientes que usan estos fármacos de forma crónica (**cuadro 39-2**).

Después de la suspensión transitoria del tratamiento anticoagulante, la intervención quirúrgica puede realizarse de manera segura una vez que la razón internacional normalizada (INR, *International Normalized Ratio*) llegue a 1.5 (Douketis, 2008; Tinker, 1978; White, 1995). Si el INR está entre 2.0 y 3.0, se requieren cerca de cinco a seis días para que la cifra llegue a 1.5. Si es necesaria la reversión más rápida de la anticoagulación con warfarina (en 18 a 24 h), pueden administrarse 2.5 a 5 mg de vitamina K en infusión intravenosa lenta. Si es necesaria la reversión urgente (menos de 12 h), la infusión de vitamina K se intensifica con plasma fresco congelado, con concentrado de complejo de protrombina o con factor VIIa (Douketis, 2008).

CUADRO 39-2. Recomendaciones para anticoagulación preoperatoria y posoperatoria en pacientes que usan anticoagulantes orales[a]

Indicación	Antes del procedimiento	Después de la intervención quirúrgica
Tromboembolia venosa aguda		
Mes 1	Heparina IV[b]	Heparina IV[b]
Meses 2 y 3	Sin cambio[c]	Heparina IV
Tromboembolia venosa recurrente[d]	Sin cambio[c]	Heparina SC
Embolia arterial aguda		
Mes 1	Heparina IV	Heparina IV[e]
Válvula cardiaca mecánica	Sin cambio[c]	Heparina SC
Fibrilación auricular no valvular	Sin cambio[c]	Heparina SC

[a] Heparina IV se refiere a heparina en dosis terapéuticas; la heparina SC denota heparina no fraccionada o subcutánea o heparina de bajo peso molecular en dosis recomendadas para profilaxis contra tromboembolia venosa en pacientes de alto riesgo.
[b] Debe considerarse la colocación de un filtro en la vena cava si hubo tromboembolia venosa aguda en las dos semanas previas o si el riesgo de hemorragia durante el tratamiento con heparina intravenosa es alto.
[c] Si la paciente está hospitalizada, debe administrarse heparina subcutánea, pero no se recomienda la hospitalización sólo para este fin.
[d] El término se refiere a las pacientes cuyo último episodio de tromboembolia venosa ocurrió más de tres meses antes de la valoración, pero que requieren anticoagulación a largo plazo por alto riesgo de recurrencia.
[e] Debe usarse heparina intravenosa después de la intervención quirúrgica sólo si el riesgo hemorrágico es bajo.
Tomado con autorización de Kearon, 1997.

Después del reinicio posoperatorio de la anticoagulación, se necesitan cerca de tres días para alcanzar valores terapéuticos (Harrison, 1997; White, 1995). Un dato importante es que la heparina posoperatoria no debe reiniciarse hasta que pasen al menos 12 h después de una operación mayor y más tiempo si hay evidencia de hemorragia. En el cuadro 39-3 se presenta un ejemplo de protocolo puente para la anticoagulación.

En pacientes que reciben anticoagulantes después de VTE, a menudo el momento en que se programa la operación puede reducir el riesgo de VTE posoperatoria. Después de una VTE aguda, el riesgo de recurrencia sin anticoagulación es de 40 a 50%. Sin embargo, el riesgo de recurrencia se reduce mucho después de tres meses con warfarina (Coon, 1973; Kearon, 1997; Levine, 1995). En particular, un retraso en la intervención quirúrgica y la conti-

CUADRO 39-3. Protocolo puente de anticoagulación

7 días antes del procedimiento quirúrgico	Suspender ácido acetilsalicílico u otros antiplaquetarios (clopidogrel, ticlopidina, etc.)
5-6 días antes de la intervención quirúrgica	Suspender warfarina
24-48 h después de suspender la warfarina	Revisar el INR
3-4 días antes del procedimiento quirúrgico o cuando el INR sea menor al terapéutico	Iniciar enoxaparina o UFH en dosis apropiadas
1 día antes de la intervención quirúrgica	Administrar la última dosis de enoxaparina preoperatoria 12-24 h (24 h para la dosis de enoxaparina de 1.5 mg/kg) antes de la operación (en pacientes con cirugía matutina se omite la dosis nocturna previa) o se suspende la UFH al menos 6 h antes de la operación. Debe revisarse el INR para determinar si es necesario aplicar vitamina K
Día del procedimiento	El INR se revisa de nuevo, si era mayor al deseado para la intervención quirúrgica el día anterior. Iniciar warfarina en POD 0
1 día después de la operación	Iniciar enoxaparina o UFH 12-24 h después de la operación, si el riesgo de hemorragia es bajo
5-6 días después de la operación	Suspender enoxaparina o UFH cuando el INR sea >2 por 2 días

INR, Índice internacional normalizado; UFH, heparina no fraccionada; POD, día posoperatorio.
Tomado de Dunn, 2007.

nuación de la warfarina durante dos a tres meses más reducen el riesgo de recurrencia hasta 5 a 10% y evita la necesidad de heparina preoperatoria (Kearon, 1997; Levine, 1995). Por tanto, en pacientes con VTE reciente, debe considerarse el retraso del procedimiento, de ser posible, ya que puede ser ventajoso.

Valoración endocrina

El estrés fisiopatológico de la intervención quirúrgica puede exacerbar trastornos endocrinos, como disfunción tiroidea, diabetes mellitus e insuficiencia suprarrenal.

Hipertiroidismo e hipotiroidismo

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo conllevan trastornos anestésicos y metabólicos únicos de cada estado patológico. Sin embargo, los objetivos terapéuticos para ambos se enfocan al logro del estado eutiroideo antes de la intervención quirúrgica.

En caso de hipertiroidismo, existe riesgo de tormenta tiroidea perioperatoria. Además, la afectación de la vía respiratoria es un riesgo en las pacientes con bocio; durante la exploración física, debe prestarse especial atención a la búsqueda de desviación traqueal. Además de las pruebas de función tiroidea, un ECG y concentraciones séricas de electrólitos ayudan a predecir signos de estrés metabólico preexistente. Hay que indicar a las pacientes que mantengan sus fármacos usuales en las dosis prescritas hasta el día del procedimiento.

El hipotiroidismo recién diagnosticado casi nunca requiere tratamiento preoperatorio, excepto en casos de enfermedad grave con signos de depresión cardiaca, alteraciones electrolíticas e hipoglucemia.

Diabetes mellitus

Las complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus incluyen disfunción vascular, neurológica, cardiaca y renal. Por tanto, es esencial realizar valoración preoperatoria del riesgo de estos trastornos concomitantes en pacientes diabéticas. Además, el aumento en la morbilidad posoperatoria se relaciona con el control glucémico preoperatorio deficiente. En particular, las concentraciones mayores de 200 mg/100 ml y las concentraciones de hemoglobina A_{1C} superiores a 7% se vinculan con tasas más altas de infección posoperatoria de la herida (Dronge, 2006; Trick, 2000).

Como mínimo, las pacientes diabéticas sometidas a procedimientos quirúrgicos mayores se benefician con tres pruebas diagnósticas: detección de trastornos metabólicos, nefropatía no diagnosticada e isquemia cardiaca no identificada que se manifieste por ondas Q anormales.

En general, el estrés causado por la intervención quirúrgica y la anestesia puede inducir aumento en las concentraciones de catecolaminas, deficiencia relativa de insulina e hiperglucemia (Devereaux, 2005). Las respuestas glucémicas varían con la intervención quirúrgica, pero debe evitarse la hiperglucemia manifiesta para disminuir las complicaciones posoperatorias relacionadas con la deshidratación, las alteraciones electrolíticas, la anomalía en la cicatrización de heridas e incluso la cetoacidosis en diabéticas tipo 1 (Jacober, 1999). No obstante, las fluctuaciones en el consumo oral y las necesidades metabólicas hacen que el control óptimo de la glucemia sea muy laborioso. Además, no hay evidencia clara de las concentraciones ideales de glucosa. Como consecuencia, la mayoría de los médicos busca valores de glucemia menores de 200 mg/100 ml (cuadro 39-4) (Finney, 2003; Garber, 2004; Hoogwerf, 2006). En el cuadro 39-5 y la figura 39-4 se resumen las recomendaciones perioperatorias establecidas por Jacober *et al.* (1999) con base en la gravedad de la enfermedad.

Insuficiencia suprarrenal

En el periodo perioperatorio, la hipotensión puede ser resultado de la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HPA, *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) por supresión consecutiva al uso crónico de esteroides. A pesar de este conocimiento fisiológico, hay controversia acerca de la complementación corticoesteroidea durante el periodo perioperatorio.

Por lo general, se asume que las usuarias de corticoesteroides que se someten a procedimientos quirúrgicos menores o que usan dosis bajas de esteroides no tienen riesgo de supresión suprarrenal. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento adicional con esteroides. Se consideran dosis bajas las menores de 5 mg de pred-

CUADRO 39-4. Ejemplo para la administración de insulina, con ajuste de la dosis con base en la glucemia[a]

Glucosa sanguínea, mmol/L (mg/100 ml)[b]	Fórmula de incremento	Cálculo	Insulina de acción corta (unidades)
0–11.0 (0–200)	0	0	0
11.1–14.0 (201–250)	1 × (TDI/30)	1 × (120/30)	4
14.1–17.0 (251–300)	2 × (TDI/30)	2 × (120/30)	4
17.1–20.0 (301–350)	3 × (TDI/30)	3 × (120/30)	12
20.1–23.0 (251–400)	4 × (TDI/30)	1 × (120/30)	16
23.1–26.0 (401–450)	5 × (TDI/30)	5 × (120/30)	20
>26.0 (>450)	Informar al médico	Informar al médico	Informar al médico

[a] El ejemplo utiliza una dosis total de insulina diaria (TDI, *total daily insulin*) preoperatoria de 120 unidades.
[b] Por conveniencia, las conversiones de milimoles por litro a miligramos por 100 ml son aproximadas.
Tomado con autorización de Jacober, 1999.

CUADRO 39-5. Tratamiento perioperatorio de diabetes mellitus por tipo de enfermedad

Enfermedad	Tratamiento preoperatorio	Tratamiento posoperatorio
DM tipo 2 tratada sólo con dieta	Sin atención adicional, con insulina regular subcutánea PRN para hiperglucemia matutina	Insulina regular subcutánea PRN
DM tipo 2 tratada con hipoglucemiantes orales	Suspender todos los fármacos el día de la operación	Insulina complementaria subcutánea hasta el restablecimiento del régimen alimentario normal, momento en el cual puede reiniciarse el tratamiento preoperatorio
DM tipo 2 tratada con insulina	Véase figura 39-4	Insulina con ajuste de la dosis con base en la glucemia (cuadro 39-4)

DM, diabetes mellitus; PRN, por razón necesaria.
Adaptado con autorización de Jacober, 1999.

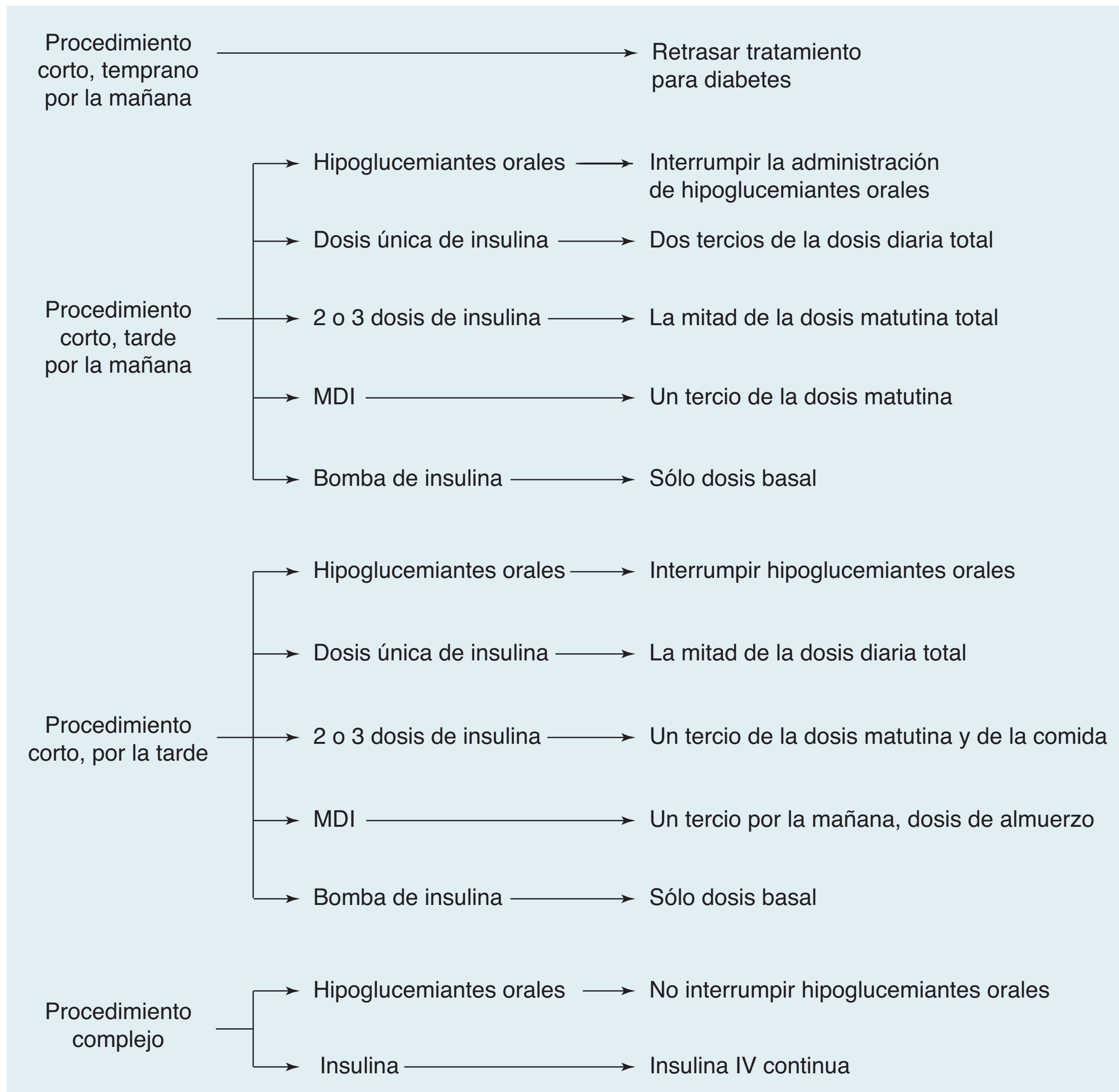


FIGURA 39-4. Recomendaciones para tratamiento perioperatorio de pacientes quirúrgicas con diabetes mellitus. IV, intravenosa; MDI, múltiples dosis de insulina de acción corta. *(Tomada con autorización de Jacober, 1999.)*

nisona al día durante no más de dos semanas en el año previo. Sin embargo, aquellas que toman 5 a 20 mg de prednisona al día durante más de tres semanas pueden tener riesgo de supresión del HPA. En estos casos, la prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) permite verificar la supresión suprarenal e identificar a las pacientes que se beneficiarían con la administración perioperatoria de esteroides.

La utilidad de la administración perioperatoria de esteroides aún es tema de controversia (Bromberg, 1991; Marik, 2008). Por ejemplo, las pacientes que toman al menos 7.5 mg de prednisona al día por varios meses, con insuficiencia suprarrenal secundaria documentada con la prueba de ACTH se distribuyeron al azar para recibir placebo o dosis altas de cortisol. La simple continuación de la dosis diaria habitual de las pacientes en el periodo perioperatorio no produjo aumentos en la hipotensión ni en otros signos periquirúrgicos de insuficiencia suprarrenal (Glowniak, 1997). Marik y Varon (2008) realizaron una revisión bibliográfica sistemática sobre las dosis complementarias perioperatorias de corticoesteroides y al final no encontraron evidencia que apoyara las dosis adicionales superiores a las terapéuticas, siempre que las pacientes continuaran su dosis diaria usual. Debe mantenerse una vigilancia hemodinámica constante para detectar hipotensión resistente a la infusión de volumen, momento en el cual deben iniciarse los corticoesteroides en dosis para estrés. En estos casos, un régimen factible es el de prednisona, 100 mg IV cada ocho horas, con reducción gradual de la dosis conforme avanza la mejoría.

GUÍAS PARA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En ausencia de alguna indicación clínica, las pruebas preoperatorias habituales no aumentan la seguridad ni la calidad de la atención. Roizen (2000) encontró que los médicos ignoran casi 50% de las anomalías que se encuentran en los estudios preoperatorios sistemáticos. Lo más importante, no se ha demostrado que los estudios preoperatorios sean mejores que la anamnesis y la exploración física (Rucker, 1983). Por tanto, en ausencia de cambios en el estado clínico, las pruebas diagnósticas con resultados normales cuatro a seis meses antes de la intervención quirúrgica pueden usarse como “pruebas preoperatorias”. En pacientes valoradas así, Macpherson *et al*. (1990) encontraron que menos de 2% tenía cambios considerables en el transcurso de cuatro meses.

No se han establecido guías codificadas para pruebas preoperatorias en Estados Unidos. Para muchas pacientes, antes del procedimiento se solicitan CBC, panel de electrólitos, concentración de BUN/creatinina y glucosa sanguínea. En las mujeres en edad reproductiva con útero, debe descartarse el embarazo mediante una prueba para gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*). La solicitud de otras pruebas es individualizada. Sin embargo, en el Reino Unido, el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) tiene indicaciones específicas para pruebas antes de la intervención quirúrgica. Los documentos completos están disponibles en http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10920/29094/29094.pdf.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La obtención del consentimiento informado es un proceso y no sólo un documento en el expediente clínico (Kondziolka, 2006; Lavelle-Jones, 1993; Nandi, 2000). La conversación entre un médico y la paciente debe aumentar la conciencia de la mujer sobre su diagnóstico, además de incluir una discusión de las alternativas de atención médicas y quirúrgicas; objetivos y limitaciones del procedimiento y riesgos quirúrgicos. Cuando es imposible obtener el consentimiento informado de la paciente, debe identificarse un sustituto independiente que represente los mejores intereses y deseos de la enferma. La documentación escrita sirve como registro histórico de la comprensión y la aceptación de la paciente.

A pesar de las recomendaciones del médico, una mujer informada puede negarse a una intervención particular. Debe respetarse la autonomía para la toma de decisiones de la mujer y el médico debe registrar el rechazo informado en el expediente médico. La documentación adecuada incluye: 1) el rechazo de la paciente a dar su consentimiento para la intervención recomendada; 2) indicar que se explicó la utilidad del procedimiento a la paciente; 3) la razón de la enferma para rehusarse, y 4) una declaración que describa las consecuencias para la salud según se le mencionaron a la paciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b).

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Profilaxis de infección en el sitio quirúrgico

La profilaxis antibiótica puede reducir de modo notable las infecciones adquiridas en el hospital después de la intervención quirúrgica ginecológica. La selección de recomendaciones se resume en el cuadro 39-6. Las decisiones sobre la elección, el momento y la duración de la profilaxis antibiótica dependen del procedimiento que se pretende realizar y los microorganismos que se espera encontrar. Por lo general, se administra una dosis única de antibióticos durante la inducción anestésica. Deben considerarse dosis adicionales en casos con hemorragia >1 500 ml o con duración mayor de tres horas. Para las pacientes obesas, se sugiere una dosis más alta de antibiótico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009a).

Profilaxis de la endocarditis bacteriana subaguda

Se cuenta con evidencia suficiente sobre la relación entre bacteriemia y endocarditis posterior a un procedimiento (Durack, 1995; van der Meer, 1992). En 2007, la *American Heart Association* revisó sus recomendaciones para la prevención de la endocarditis bacteriana (Wilson, 2007). Después de una revisión extensa de la bibliografía pertinente, la organización ya no recomienda la profilaxis antibiótica para endocarditis antes de procedimientos genitourinarios o gastrointestinales, incluso en pacientes con factores de riesgo para endocarditis.

Preparación intestinal

Los dogmas quirúrgicos indican el uso de la preparación intestinal mecánica como un medio para prevenir las complicaciones posoperatorias (Bucher, 2004). Los estudios realizados antes de la administración habitual de profilaxis con antibióticos argumentaron que la limpieza intestinal antes de una operación colorrectal mejoró el manejo intestinal, previno la dehiscencia de anastomosis con el paso de heces duras y disminuyó las cargas fecales y bacterianas. Por tanto, se pensó que la limpieza intestinal reducía las tasas de infección de la herida (Barker, 1971; Nichols, 1971).

CUADRO 39-6. Regímenes antibióticos profilácticos por procedimiento[a]

Procedimiento	Antibiótico	Dosis (dosis única)
Histerectomía Procedimientos uroginecológicos, aun los que incluyen malla	Cefazolina[b]	1 o 2 g[c] IV
	Clindamicina[d] ***más*** Gentamicina ***o*** Quinolona[e] ***o*** Aztreonam	600 mg IV 1.5 mg/kg IV 400 mg IV 1 g IV
	Metronidazol[d] ***más*** Gentamicina ***o*** Quinolona[e]	500 mg IV 1.5 mg/kg IV 400 mg IV
Laparoscopia: diagnóstica, terapéutica o esterilización tubaria	Ninguno	
Laparotomía	Ninguno	
Histeroscopia: diagnóstica, quirúrgica, ablación endometrial o dispositivo intratubario permanente	Ninguno	
Histerosalpingograma o prueba de permeabilidad tubaria con pigmento	Doxiciclina[f]	100 mg vía oral, c/12 h por 5 días
Inserción de IUD	Ninguno	
Biopsia endometrial	Ninguno	
Aborto inducido/dilatación y legrado	Doxiciclina Metronidazol	100 mg vía oral 1 h antes del procedimiento y 200 mg vía oral después de la intervención quirúrgica 500 mg vía oral c/12 h por 5 días
Urodinámica	Ninguno	

[a] El momento conveniente para administrar la profilaxis antibiótica es justo antes de la inducción anestésica.
[b] Las alternativas aceptables incluyen cefotetán, cefoxitina, cefuroxima o ampicilina-sulbactam.
[c] Se recomienda una dosis de 2 g en mujeres con índice de masa corporal >35 o peso >100 o 99.7 kg (220 libras).
[d] Antibióticos de elección en mujeres con antecedente de hipersensibilidad inmediata a la penicilina.
[e] Ciprofloxacina o levofloxacina o moxifloxacina.
[f] Si la paciente tiene antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica o el procedimiento detecta dilatación de las trompas de Falopio. No está indicada la profilaxis en un estudio que no muestra dilatación tubaria.
IV, intravenosa; IUD, dispositivo intrauterino.
Tomado con autorización del American College of Obstetricians and Gynecologists, 2009a.

Sin embargo, múltiples estudios recientes cuestionan el uso sistemático de la preparación intestinal mecánica (Duncan, 2009; Platell, 1998). Guenaga *et al.* (2009) realizaron un metaanálisis de estudios para determinar la eficacia de la preparación intestinal en las tasas de morbilidad y mortalidad en la cirugía colorrectal. No encontraron evidencia que apoyara el beneficio percibido de la preparación intestinal mecánica. Se obtuvieron resultados similares después de procedimientos ginecológicos y urológicos (Muzii, 2006; Shafii, 2002). Además, un informe reciente contradice la creencia de que la preparación intestinal mecánica disminuye la contaminación microbiana de la cavidad peritoneal y el tejido subcutáneo después de un procedimiento programado a colon abierto (Fa-Si-Oen, 2005).

Aunque su empleo habitual debe limitarse, a menudo se prefiere la preparación intestinal mecánica para muchos procedimientos reconstructivos pélvicos que afectan la pared vaginal posterior y el esfínter anal. En estos casos, la evacuación de la materia fecal rectal brinda un espacio quirúrgico adicional y rasgos anatómicos sin distorsión. Además, la preparación preoperatoria casi siempre retrasa la evacuación y permite la cicatrización inicial después de la esfinteroplastia. Otros casos en los que es recomendable la preparación intestinal mecánica incluyen aquellos en los que a veces se palpa todo el colon durante el procedimiento para valorar si existe afectación tumoral. En el cuadro 39-7 se presenta un resumen de varias formas disponibles en el comercio para preparación intestinal (Valantas, 2004).

CUADRO 39-7. Métodos de preparación para limpieza del colon

Dieta y catárticos	
Dieta	Líquidos claros por 3 días o una dieta diseñada para dejar residuos fecales colónicos mínimos por 1 a 3 días
Catárticos	240 ml de extracto de fruta senna o 240 ml de citrato de magnesio
Catártico adicional	20 mg de bisacodil por vía oral y supositorios
Enemas	Fosfato de sodio o agua corriente
Estuches	Diversas marcas comerciales de alimentos preparados disponibles en el mercado
Métodos de lavado intestinal	
Solucion para lavado con polietilenglicol-electrólitos (PEG-ELS)	
Sulfato de sodio y polietilenglicol (PEG)	
Solución para lavado con electrólitos libre de sulfato (SF-ELS, *sulfate free-electrolyte lavage solution*)	
PEG sin sulfato	
Volumen reducido con bisacodilo o citrato de magnesio	
Preparaciones con fosfato Fosfato de sodio oral Fosfosoda (bifosfato de sodio y fosfato de sodio) Tabletas de fosfato Visicol (bifosfato de sodio y fosfato de sodio)	

Tomado con autorización de Valantas, 2004.

CUADRO 39-8. Factores de riesgo de tromboembolia venosa

Intervención quirúrgica
Traumatismo (traumatismo mayor o lesión de extremidad inferior)
Inmovilidad, paresia de extremidad inferior
Cáncer (activo u oculto)
Tratamiento para cáncer (hormonal, quimioterapia, inhibidores de angiogénesis, radioterapia)
Compresión venosa (tumor, hematoma, arteriopatía)
Tromboembolia venosa previa
Edad avanzada
Embarazo y puerperio
Anticonceptivos orales con estrógeno o tratamiento de sustitución hormonal
Hiperestimulación ovárica controlada para la fecundidad
Moduladores selectivos del receptor estrogénico
Fármacos estimulantes de la eritropoyesis
Enfermedad médica aguda
Enfermedad intestinal inflamatoria
Síndrome nefrótico
Trastornos mieloproliferativos
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Obesidad
Cateterismo venoso central
Trombofilia hereditaria o adquirida

Adaptado con autorización de Geerts, 2008.

Junto con las guías para la preparación del tubo digestivo, también se cuestionó el dogma aceptado de que las pacientes deben permanecer en ayuno desde la medianoche previa al procedimiento. La *European Society of Anesthesiology* revisó la bibliografía y actualizó sus guías. Ahora recomienda omitir alimentos sólidos seis horas antes de una intervención quirúrgica electiva, pero que debe alentarse a adultos y niños para beber líquidos claros (agua, jugo sin pulpa) hasta dos horas antes de todos los procedimientos quirúrgicos electivos, incluida la cesárea (Smith, 2011). La revisión sistemática también validó la seguridad de las bebidas ricas en carbohidratos hasta dos horas antes de una operación electiva en todas las pacientes, incluidas diabéticas. Se observó que el uso de carbohidratos orales preoperatorios cambia el metabolismo corporal de un estado de ayuno a uno alimentado, lo cual reduce la resistencia posoperatoria a la insulina y la hiperglucemia consecuente. Sin embargo, las guías no se han modificado de la misma manera en Estados Unidos.

Profilaxis de la tromboembolia

La profilaxis contra la tromboembolia venosa (VTE) se encuentra entre las principales 10 prácticas de seguridad recomendadas por la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) y el *National Quality Forum* (Kaafarani, 2011). Tan sólo en Estados Unidos, se calcula que la incidencia anual de trombosis venosa profunda (DVT, *deep venous thrombosis*) y tromboembolia pulmonar se aproxima a 600 000, con más de 100 000 muertes cada año (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2008). Las recomendaciones nacionales para profilaxis contra VTE siguen un patrón basado en el riesgo. Geerts *et al*. (2008) presentaron un resumen de los factores de riesgo relevantes para VTE (cuadro 39-8).

Trombofilias

Entre estos factores de riesgo para VTE, las trombofilias son deficiencias hereditarias o adquiridas de proteínas inhibidoras de la cascada de coagulación. Estos trastornos causan aumento de la coagulabilidad y tromboembolia venosa recurrente.

En Estados Unidos, no hay guías para dirigir la selección de pacientes para la prueba de trombofilia, aunque un grupo de lineamientos basado en el Reino Unido publicó recomendaciones (Baglin, 2010). En general, no está indicada la prueba indiscriminada de trombofilias hereditarias en pacientes no seleccionadas que se presentan con un primer episodio de trombosis venosa. Entre otras, las enfermas en las que debe considerarse la prueba incluyen aquellas con una trombosis venosa sin causa aparente a una edad temprana (<50 años), aquellas con proclividad familiar a la trombosis, las que tienen VTE recurrente y quienes presentan VTE a pesar de la anticoagulación adecuada.

Deficiencia de antitrombina. La trombina se produce por la división enzimática de la protrombina (fig. 39-5). La trombina transforma al fibrinógeno en su forma activa, que se ensambla en la fibrina para formar el coágulo. La antitrombina, antes llamada antitrombina III, es uno de los inhibidores principales de la trombina. La antitrombina funciona como anticoagulante natural por-

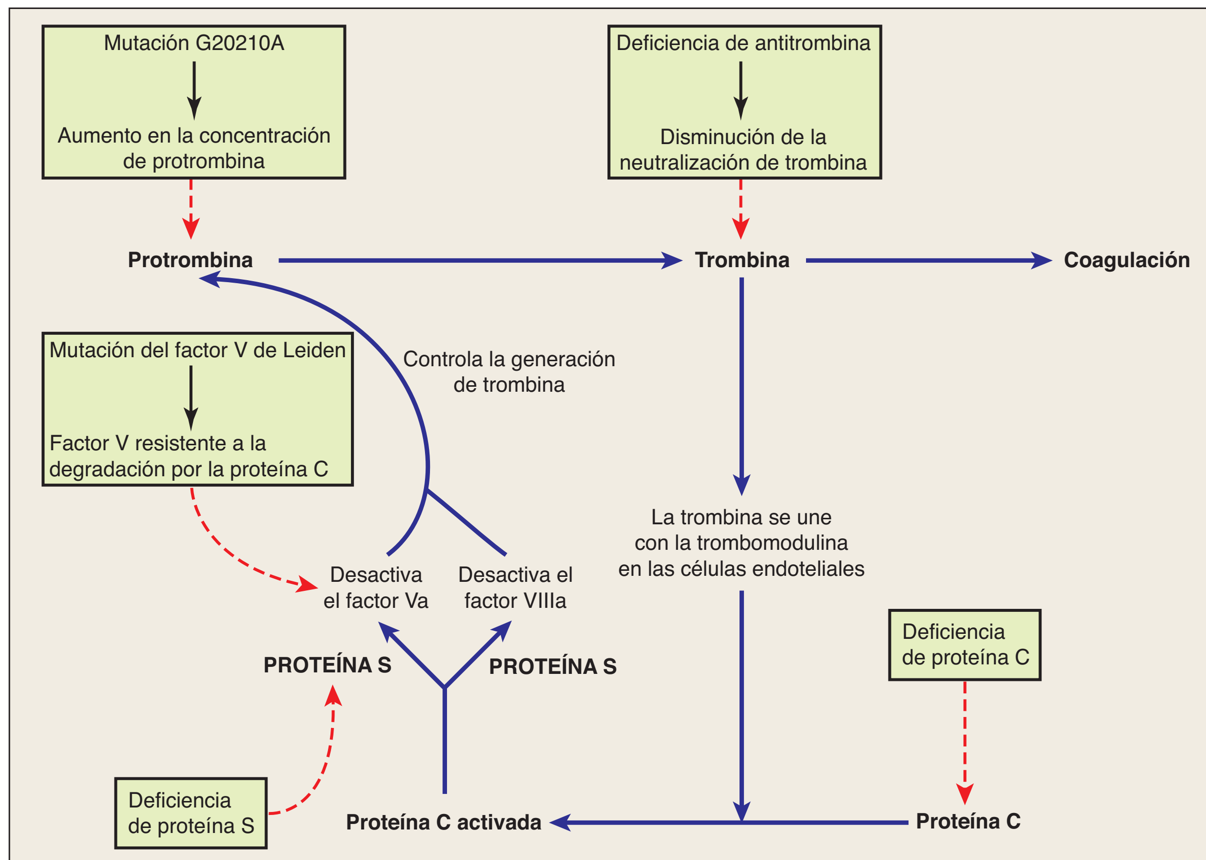


FIGURA 39-5. Puntos de la cascada de coagulación afectados por algunas de las trombofilias. *(Tomada con autorización de Cunningham, 2010.)*

que se une con la trombina y la desactiva, además de desactivar también a los factores de coagulación activados IXa, Xa, XIa y XIIa. Si la trombina no se desactiva, se favorece la coagulación. Aunque es rara, esta deficiencia es la que tiene mayor capacidad trombógena de las coagulopatías hereditarias.

Deficiencia de proteína C o proteína S. Cuando la trombina se une con la trombomodulina en el endotelio intacto de vasos pequeños, se neutralizan sus acciones procoagulantes. En tal estado unido, la trombina también activa la proteína C, un anticoagulante natural. La proteína C y su cofactor, la proteína S, limitan la coagulación, en parte por desactivación de los factores Va y VIIIa.

Resistencia a la proteína C activada (mutación del factor V de Leiden). Ésta es la más prevalente de las trombofilias conocidas y se produce por una mutación individual en el gen del factor V. La mutación confiere al factor Va (FVa) resistencia a la degradación por efecto de la proteína C activada. La proteína del factor V anormal conserva su actividad procoagulante y predispone a la trombosis.

Mutación G20210A de la trombina. Ésta es una mutación no codificante en el gen de la protrombina. La mutación causa acumulación excesiva de protrombina, la cual puede convertirse en trombina y generar un estado con aumento de coagulabilidad.

Suspensión de hormonas

De los riesgos, el uso de hormonas es un factor que puede modificarse antes de una intervención quirúrgica programada. Los anticonceptivos orales combinados (COC, *combined oral contraceptive*) inducen aumento en la coagulabilidad que se revierte cuando se suspenden al menos seis semanas antes del procedimiento (Robinson, 1991; Vessey, 1986). Para equilibrar el riesgo de un embarazo no buscado en las mujeres que suspenden los COC, se recomienda alguna alternativa con instrucciones claras para su uso. Cuando se decide detener el uso de COC antes de una intervención quirúrgica, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) señala que el riesgo individual de VTE debe sopesarse contra el riesgo de un embarazo no planeado.

Parece que el tratamiento de sustitución hormonal (HRT, *hormone replacement therapy*) después de la menopausia también aumenta la incidencia de VTE posoperatoria. Grady *et al.* (2000) estimaron un aumento de cinco veces el riesgo de generar trombosis venosa durante los primeros 90 días después de un procedimiento intrahospitalario. Por tanto, las mujeres deben recibir la asesoría adecuada sobre este riesgo posoperatorio adicional, pero no está clara la utilidad y la duración de la suspensión del HRT para evitar este aumento en el riesgo.

Opciones preventivas

Hay varias modalidades preventivas. La deambulación temprana se fomenta después de la intervención quirúrgica, pero no se considera una estrategia primaria para prevenir la DVT (Michota, 2006). Las medias de compresión graduada previenen el estancamiento de sangre en las pantorrillas. Si éstas se usan y ajustan de forma apropiada, las tasas de DVT se reducen 50%. Si se utilizan junto con otros métodos profilácticos, se obtiene un beneficio adicional (Amaragiri, 2000). La compresión neumática intermitente

CUADRO 39-9. Recomendaciones para la profilaxis de tromboembolia del *American College of Chest Physicians*

Situación clínica	Recomendación
Pacientes sin riesgos de VTE que se someten a intervención quirúrgica menor	Deambulación temprana
Pacientes sin riesgos de VTE que se someten a procedimientos laparoscópicos[a]	Deambulación temprana
Pacientes con riesgos de VTE que se someten a procedimientos laparoscópicos	LMWH o LDUH o IPC[b] o GCS
Pacientes sin riesgos de VTE que son objeto de intervención quirúrgica ginecológica mayor	Continuar profilaxis hasta la salida del hospital LMWH o LDUH o IPC[b]
Pacientes con riesgos de VTE que se someten a intervención quirúrgica ginecológica mayor	Continuar profilaxis hasta la salida del hospital[c] LMWH o LDUH c/8 h o IPC[b] ***o*** LMWH o LDUH más IPC[b] o GCS o fondaparinux solo
Pacientes que son objeto de intervención quirúrgica ginecológica mayor por cáncer	Continuar profilaxis hasta la salida del hospital[c] LMWH o LDUH c/8 h o IPC[b] ***o*** LMWH o LDUH más IPC[b] o GCS o fondaparinux solo

GCS, medias de compresión graduada; IPC, compresión neumática intermitente; LDUH, dosis baja de heparina no fraccionada; LMWH, heparina de bajo peso molecular; VTE, tromboembolia venosa.
[a] Para un procedimiento ginecológico laparoscópico, la decisión de administrar u omitir la profilaxis debe considerar los riesgos de VTE de la paciente y del procedimiento.
[b] Se inicia antes del procedimiento y se usa de forma continua mientras la paciente no deambule.
[c] Para algunas pacientes de alto riesgo, incluidas las que se someten a intervención quirúrgica mayor por cáncer o que tienen antecedente de VTE, se sugiere continuar la profilaxis con LMWH durante 28 días después de salir del hospital.
Datos tomados de Geerts, 2008.

(IPC, *intermittent pneumatic compression*) funciona sobre todo por la mejoría del flujo venoso. Parece que es eficaz en pacientes con riesgo moderado a elevado si se inicia antes de la inducción anestésica y se continúa hasta que las pacientes deambulan (Clarke-Pearson, 1993; Geerts, 2004). Los métodos farmacológicos para profilaxis de la VTE incluyen dosis bajas de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y nuevas clases de fármacos, como los inhibidores del factor Xa. En el cuadro 39-9 se resumen las estrategias adecuadas para el mejor tratamiento basado en los riesgos.

Náusea y vómito posoperatorios

Éstos constituyen una de las quejas más frecuentes después de una intervención quirúrgica y su incidencia varía entre 30 y 70% en pacientes de alto riesgo (Moller, 2002). Las personas con riesgo de náusea y vómito posoperatorios (PONV, *postoperative nausea and vomiting*) incluyen mujeres, no fumadoras, aquéllas con antecedente de cinetosis o PONV, las que se sometieron a operaciones prolongadas y las que fueron objeto de procedimientos laparoscópicos u otra técnica ginecológica (Apfelbaum, 2003).

Se recomienda una estrategia múltiple para la prevención (Apfel, 2004). Hoy día, las combinaciones de 4 a 8 mg de dexametasona antes de la inducción anestésica van seguidas de menos de 1 mg de droperidol y 4 mg de ondansetrón. Este tratamiento previo disminuye de forma notable los síntomas en 25%. Sin embargo, si los síntomas aparecen en las seis horas siguientes al procedimiento, deben considerarse antieméticos de una clase farmacológica diferente a la administrada antes (Habib, 2004). La náusea persistente a veces mejora con la combinación de fármacos de distintas clases (cuadro 39-10).

CONSIDERACIONES POSOPERATORIAS

La planeación preoperatoria minuciosa, el conocimiento de las complicaciones posoperatorias previas y la vigilancia de los detalles aseguran la convalecencia exitosa para la mayoría de las pacientes.

Indicaciones posoperatorias

Éstas brindan instrucciones sobre el apoyo a cada sistema orgánico mientras se restablece la función normal de modo gradual. Las indicaciones se adaptan a cada paciente, pero los objetivos son comunes a todas las pacientes quirúrgicas: reanimación, control del dolor y reanudación de las actividades cotidianas. En el cuadro 39-11 se ofrece un modelo para las indicaciones posoperatorias dentro y fuera del hospital.

CUADRO 39-10. Fármacos de uso habitual para náusea y vómito

Clase/fármaco	Dosis usual	Vía(s)	Efectos adversos
Anticolinérgico			
Escopolamina	1 parche c/3 días	Transdérmica	Boca seca, somnolencia, alteración de la acomodación visual
Antihistamínicos			Sedación, boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria
Difenhidramina	25-50 mg c/4-6 h	IM, IV, VO	
Hidroxizina	25-100 mg c/6 h	IM, VO	
Meclizina	25-50 mg c/6 h	VO	
Prometazina	12.5-25 mg c/4-6 h	IM, IV, VO, PR	
Benzamidas			Sedación o agitación, diarrea, efectos extrapiramidales, hipotensión
Metoclopramida	5-15 mg c/6 h	IM, IV, VO	
Trimetobenzamida	250 mg c/6-8 h	IM, VO, PR	
Benzodiazepinas			
Lorazepam[a]	0.5-2.5 mg c/8-12 h	IM, IV, VO	Sedación, amnesia, depresión respiratoria, visión borrosa, alucinaciones
Corticoesteroides			
Dexametasona[a]	4 mg c/6 h	IM, IV, VO	Molestias del TD, ansiedad, insomnio, hiperglucemia
Fenotiazinas			
Proclorperazina	5-10 (25 PR) mg c/6 h	IM, IV, VO, PR	Sedación, efectos extrapiramidales, ictericia colestásica, hiperprolactinemia
Antagonistas de serotonina 5-HT3			Cefalea, fiebre, arritmias, ataxia, somnolencia o nerviosismo, aumento de transaminasas hepáticas
Ondansetrón	8 mg c/8 h	IV, VO	
Granisetrón	2 mg c/24 h	IV, VO	
Dolasetrón	100 mg c/24 h	IV, VO	

[a] No aprobado por la FDA para esta indicación.
TD, tubo digestivo; HT, hidroxitriptamina; IM, intramuscular; IV, intravenosa; VO, vía oral; PR, vía rectal.
Tomado con autorización de Kraft, 2010.

Tratamiento del dolor

El tratamiento del dolor posoperatorio aún no se valora con suficiente profundidad y muchas pacientes experimentan dolor después de una intervención quirúrgica. Una encuesta reciente de Apfelbaum *et al.* (2003) reveló que más de 85% de las personas que respondieron después de una operación tenía dolor moderado a intenso. El control deficiente del dolor causa menor satisfacción con la atención, tiempo de recuperación prolongado, aumento en el uso de los recursos para atención a la salud y mayores costos de los cuidados de la salud (Joshi, 2005; McIntosh, 2009).

Fármacos no opioides

Las dos clases principales de tratamientos no opioides son paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). Si se administran antes del procedimiento, los NSAID reducen el dolor posoperatorio, disminuyen la cantidad de opioides requeridos y reducen la incidencia de PONV hasta en 30% (Akarsu, 2004; Chan, 1996; Mixter, 1998). En general, estos fármacos son tolerables y conllevan un riesgo bajo de efectos adversos graves. Sin embargo, las dosis altas de paracetamol pueden ser tóxicas para el hígado. Por esta razón, la FDA de Estados Unidos (2011) limita ahora la cantidad de paracetamol por comprimido o cápsula a 325 mg. Además, recomienda evitar las dosis mayores de 4 000 mg/día, sobre todo si se usan en combinación con fármacos opioides y no opioides orales.

Opciones de tratamiento con opioides

A pesar de los efectos adversos comunes que comparten todos los opioides (depresión respiratoria, náusea y vómito), el tratamiento con opioide es la principal elección para tratar el dolor moderado a intenso. Los tres opioides que se prescriben más a menudo después de procedimientos ginecológicos son morfina, fentanilo e hidromorfona. Aunque la meperidina se administra con frecuencia en

CUADRO 39-11. Indicaciones posoperatorias típicas (intrahospitalarias y extrahospitalarias)

Indicaciones posoperatorias (intrahospitalarias)	Indicaciones posoperatorias (extrahospitalarias)
Ingresar a: sala de recuperación/piso asignado del hospital/nombre del médico tratante Diagnóstico: p/o procedimiento quirúrgico Condición: estable. Signos vitales: c/1 h × 4, c/2 h × 2, luego c/4 h Actividad: reposo en cama Alergias: NKDA Avisar al médico si: T>38.3°C; BP >160/110, <90/60; P >130; RR >30, <10; UOP <120 ml/4 h; cambios agudos Dieta: ayuno, con excepción de hielo picado Líquidos IV: LR a 125 ml/h Especial: Ingresos y egresos estrictos Girar, toser, respiración profunda c/h durante la vigilia IS en cama c/h durante vigilia Foley a gravedad SCD medias a bomba	Ingresar a: sala de recuperación; transferencia a unidad de intervención quirúrgica extrahospitalaria cuando el anestesiólogo autorice Diagnóstico: p/o procedimiento quirúrgico Condición: estable Signos vitales según procedimiento habitual Alergias: sin alergias farmacológicas conocidas Reposo en cama hasta que esté despierta y alerta; luego actividad a voluntad Ayuno hasta que esté despierta y alerta, luego líquidos claros Líquidos IV: LR a 125 ml/h hasta que tolere vía oral, luego suspender IV Avisar al médico si: T >38.3°C, BP >160/110 o <90/60; P >130; RR >30 o <10; cambios agudos D/C cuando esté despierta y alerta, si autoriza el anestesiólogo, haya iniciado vía oral, camine y sea capaz de evacuar Vigilancia en ______________ clínica en ___________semanas Escribir cualquier prescripción necesaria
Fármacos: 1. Indicaciones de PCA: mezclar 30 mg de sulfato de morfina en 30 ml de NS; impregnación con 4-6 mg, luego IV c/6 min a demanda; bloqueo a 20 mg en 4 h 2. Prometazina, 25 mg IV c/6 h en caso de N/V 3. ± Cetorolac, 30 mg IM c/6 h × 24 h (sólo si la creatinina es normal) Laboratorio: hemoglobina y hematócrito en la mañana (o esa tarde, si es necesario)	

BP, presión arterial; D/C, egreso de paciente a casa; IM, intramuscular; IS, espirometría incentiva; IV, intravenosa; LR, solución de Ringer con lactato; NKDA, sin alergias farmacológicas conocidas; NS, solución salina normal; N/V, náusea y vómito; PCA, analgesia controlada por la paciente; P, pulso; RR, frecuencia respiratoria; SCD, dispositivo de compresión secuencial; p/o, posoperatorio; UOP, gasto urinario.

muchas unidades de obstetricia, se evita en parte por los efectos adversos neurológicos relacionados con su metabolito activo, la normeperidina. Esta última es un estimulante cerebral que puede causar desde irritabilidad hasta convulsiones.

Morfina. La morfina es el opioide que se prescribe con mayor frecuencia después de una intervención quirúrgica ginecológica; es un agonista potente de los receptores opioides μ. La acción en este receptor explica la analgesia, la euforia, la depresión respiratoria y la disminución de la motilidad gastrointestinal que causa la morfina. El inicio de acción es rápido, sus efectos máximos se ven a los 20 min de la administración intravenosa. Su efecto casi siempre dura tres a cuatro horas. Su metabolito activo, el glucurónido-6 de morfina, se excreta por vía renal, por lo que es bien tolerado a dosis bajas en personas con hepatopatía. El prurito es frecuente después de la administración, aunque no se comprende bien su origen. Algunos investigadores postularon la teoría de que se estimulan los receptores opioides centrales, mientras que otros especulan que hay liberación de histamina, demostrada por urticaria, ronchas y rubor (Bergasa, 1991). En estos casos es lógico el cambio a otro analgésico. Para el tratamiento del prurito, la mayoría de los datos basados en evidencia proviene de estudios de analgesia regional. El uso de ondansetrón, a razón de 4 mg IV, ha sido exitoso (George, 2009). Los antihistamínicos, como la difenhidramina, 25 mg por vía IV, son otra alternativa. Puede usarse naloxona, un antagonista opioide, pero revierte la analgesia lograda con la morfina.

Fentanilo. Este poderoso opioide sintético es más lipofílico que la morfina y la duración de su efecto y vida media son más cortas. La analgesia máxima se obtiene minutos después de la administración intravenosa y dura 30 a 60 min. Muchos protocolos de sedación consciente usados durante procedimientos en consultorio combinan fentanilo con un sedante, como midazolam.

Hidromorfona. Este fármaco, otro análogo semisintético de la morfina, es menos lipofílico que el fentanilo. Está disponible para su aplicación por múltiples vías, incluidas oral, intramuscular, intravenosa, rectal y subcutánea. La hidromorfona alcanza su máximo efecto analgésico 15 min después de la administración intravenosa y su acción dura tres a cuatro horas. Aunque a menudo se usa durante la analgesia epidural, la hidromorfona es una alternativa adecuada para la analgesia controlada por la paciente (PCA,

CUADRO 39-12. Carta de equivalencia opioides/datos para dosificación de opioides

Fármaco	Dosis equivalente analgésica opioide			Dosis inicial usual: Adultos >50 kg de peso		Dosis inicial usual: Niños y adultos con peso <50 kg	
	Parenteral (mg)	Oral (mg)	Duración (h)	Parenteral	Oral	Parenteral	Oral
Morfina IR	10	30	3–4	10 mg	30 mg	0.1 mg/kg	0.3 mg/kg
Morfina SR	—	30	8–12	—	30 mg	—	0.3 mg/kg
Meperidina	75	300	2–3	100 mg	NR	0.75 mg/kg	NR
Hidromorfona	1.5	7.5	3–4	1.5 mg	6 mg	0.015 mg/kg	0.06 mg/kg
Codeína	130	200	3–4	60 mg (IM/SC)	60 mg	NR	1 mg/kg
Oxicodona IR[a]	—	30	3–4	NA	10 mg	NA	0.2 mg/kg
Oxicodona SR	—	30	8–12	NA	10 mg	NA	0.2 mg/kg
Hidrocodona[a]	NA	30	6–8	NA	10 mg	NA	0.2 mg/kg
Metadona	10	20	3–4	10 mg	20 mg	0.1 mg/kg	0.2 mg/kg
Fentanilo	0.1	—	1	0.1 mg	—	—	—

[a] Producto combinado narcótico-no narcótico.
IM, intramuscular; IR, liberación inmediata; NA, no disponible; NR, no recomendado; SC, subcutáneo; SR, liberación sostenida.

patient-controlled analgesia) en personas con alergia a la morfina. En el cuadro 39-12 se presenta un resumen de los diversos medicamentos para el dolor, con sus dosis equivalentes.

Tratamiento de sustitución hormonal

Algunas mujeres tienen síntomas menopáusicos considerables después de la extirpación quirúrgica de ambos ovarios. Los síntomas varían desde bochornos intensos hasta cefaleas o cambios súbitos en el estado de ánimo. En estas pacientes, debe considerarse el inicio del tratamiento de sustitución estrogénica, si no hay contraindicaciones (cap. 22, pág. 584).

COMPLICACIONES POR ÓRGANOS Y SISTEMAS

Oliguria

La oliguria posoperatoria se define como la producción de orina menor de 0.5 ml/kg/h. La oliguria puede ser de causa prerrenal, intrarrenal o posrenal; una valoración sistemática casi siempre permite efectuar una diferenciación eficaz entre ellas.

Oliguria prerrenal

Ésta es una respuesta fisiológica a la hipovolemia. La taquicardia y la hipotensión ortostática concomitantes reflejan la deficiencia de volumen y son datos frecuentes. Las causas de hipovolemia en el periodo posoperatorio varían e incluyen hemorragia aguda, vómito, diarrea intensa y sustitución de volumen transoperatorio insuficiente. Como respuesta a la hipovolemia, se activa el sistema renina-angiotensina y se libera hormona antidiurética para aumentar la resorción de sodio y agua en los túbulos renales. La oliguria prerrenal es resultado de esta secuencia.

El tratamiento se enfoca en corregir el estado de volumen del paciente. Por consiguiente, es crucial hacer una valoración precisa de la deficiencia de líquido. La suma de la pérdida sanguínea calculada y los datos en los registros del anestesiólogo sobre los líquidos transoperatorios ayuda a comenzar los cálculos. Las pérdidas insensibles durante la intervención quirúrgica abdominal abierta se aproximan a 150 ml/h.

Oliguria intrarrenal

La lesión isquémica puede originar necrosis de los túbulos renales y disminuir la filtración. Esta lesión es más frecuente en presencia de una causa prerrenal, ya que los túbulos son más vulnerables a agresiones de compuestos nefrotóxicos, como NSAID, aminoglucósidos y medios de contraste. En muchos casos, es posible distinguir entre oliguria prerrenal y la intrarrenal si se calcula la fracción de excreción de sodio (FENa, *fractional excretion of sodium*), que se define como:

$$(Na^+ \text{ urinario}/Na^+ \text{ plasmático}) \div (\text{creatinina urinaria}/\text{creatinina plasmática})$$

Un índice <1 sugiere una causa prerrenal, mientras que un resultado >3 indica una lesión intrarrenal. Otra diferencia es la concentración urinaria de sodio. En la oliguria prerrenal, es <20 meq/L, mientras que en trastornos intrarrenales es >80 meq/L.

Oliguria posrenal

La causa más frecuente de oliguria posrenal es la obstrucción del catéter urinario. En casos más graves, la causa es la ligadura o la laceración del uréter o la vejiga. Es importante señalar que puede haber una obstrucción parcial o unilateral a pesar de que el gasto urinario sea adecuado. Los datos relacionados incluyen hematuria, dolor en el flanco o abdomen, íleo y signos de uremia.

Para establecer el diagnóstico, la ecografía renal es un recurso muy sensible y específico para confirmar hidronefrosis. Los instrumentos diagnósticos adicionales para identificar la obstrucción ureteral incluyen tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) con medio de contraste o pielografía retrógrada. Hay que señalar que el medio de contraste IV quizá sea nefrotóxico, por lo cual la CT con contraste no es la elección ideal para las pacientes que ya tienen una concentración elevada de creatinina. Como se explica en el capítulo 40 (pág. 1011), la obstrucción puede aliviarse con la mera colocación de una endoprótesis ureteral, aunque a veces se necesita reparación quirúrgica.

Retención urinaria posoperatoria

La incapacidad para vaciar la vejiga llena es un problema frecuente después de un procedimiento ginecológico y la incidencia varía desde 7 a 80%, según la definición usada y el procedimiento quirúrgico (Stanton, 1979; Tammela, 1986). La distensión excesiva puede producir dificultad prolongada para la micción, incluso daño permanente al detrusor (Mayo, 1973). Además de la incomodidad para la paciente, un nuevo cateterismo para corregir la retención aumenta el riesgo de infección urinaria y puede prolongar la hospitalización. Keita *et al.* (2005) llevaron a cabo una valoración prospectiva de los factores de riesgo que podían predecir retención urinaria posoperatoria temprana. Tres factores principales tuvieron una relación independiente con un mayor riesgo: edad mayor de 50 años, administración transoperatoria mayor de 750 ml de líquido y volumen urinario vesical superior a 270 ml medido al ingreso a la sala de recuperación. Entre los procedimientos ginecológicos, el riesgo es mayor después de laparotomía, comparado con el de la laparoscopia (Bodker, 2003).

A pesar de los riesgos identificables, a todas las mujeres se les debe asesorar sobre la necesidad de una valoración inmediata en caso de ausencia o dificultad para la micción. Los marcadores clínicos incluyen dolor, taquicardia, urgencia para orinar sin poder hacerlo y crecimiento vesical a la palpación o percusión y son equivalentes a la evaluación mediante ecografía vesical portátil (Bodker, 2003). Una vez identificada la retención, deben llevarse a cabo el cateterismo y el drenaje de la vejiga. Lau y Lam (2004) buscaron identificar la mejor estrategia de cateterismo para el tratamiento de la retención urinaria posoperatoria. En comparación con la descompresión vesical nocturna con una sonda permanente, el cateterismo episódico de entrada y salida es igual de eficaz. Además, la morbilidad infecciosa entre las dos modalidades no muestra diferencias considerables.

Estudios de micción

La micción normal requiere contractilidad vesical normal en ausencia de resistencia uretral notable (Abrams, 1999). Los criterios objetivos que definen la "función normal" posoperatoria varían y pueden valorarse con estudios de la micción activa o pasiva.

Prueba de micción activa. Durante esta prueba, la vejiga se llena de manera activa con un volumen establecido y se calcula el volumen vesical residual después que la paciente orina. Al principio, la vejiga se vacía por completo mediante cateterismo. A veces es útil que durante este último la mujer se ponga de pie para vaciar las porciones más inferiores de la vejiga. Luego se instila agua estéril por gravedad en la vejiga a través de la misma sonda hasta que se introducen cerca de 300 ml o hasta que se llega a la capacidad subjetiva máxima. Luego se pide a la paciente que orine antes de 30 min de forma espontánea en un dispositivo para recolectar el líquido. La diferencia entre el volumen instilado y el recuperado se registra como volumen residual posmiccional.

El único estudio publicado que valora la eficacia de esta estrategia fue informado por Kleeman *et al.* (2002). Valoraron a mujeres después de una intervención quirúrgica para incontinencia y prolapso. En su estudio, un volumen residual posmiccional menor de 50% conllevaba una tasa de repetición del cateterismo de 8%. Si las pacientes podían orinar de forma espontánea más de 70% del volumen instilado, no había fallas.

Prueba de micción pasiva. Como alternativa a la instilación de solución salina, la micción y los volúmenes residuales pueden valorarse después del llenado pasivo fisiológico de la vejiga. Al principio se retira la sonda de Foley y se alienta a la mujer a beber grandes cantidades de líquido. Se le pide que orine de manera espontánea a la primera sensación de urgencia por orinar o después de cuatro horas, lo que ocurra primero. Se mide el volumen urinario en un dispositivo para recolección. Luego se realiza un cateterismo de entrada y salida o una ecografía vesical para medir el volumen residual (fig. 23-14, pág. 620).

Una regla fácil de recordar para valorar los estudios de micción pasiva o activa es la "regla de 75/75": micción espontánea mayor de 75 ml y micción por arriba de 75% del volumen total. Esto constituye una prueba de micción exitosa y elimina la necesidad de insertar de nuevo la sonda de Foley. Como alternativa, en el *Urogynecology Service at Parkland Memorial Hospital*, un volumen residual posterior a la micción menor de 100 ml constituye un éxito.

Complicaciones pulmonares

Las definiciones amplias limitan la capacidad para valorar con precisión la incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias, pero las estimaciones publicadas varían entre 9 y 69% (Calligaro, 1993; Hall, 1991). Las complicaciones pulmonares frecuentes que encuentran los ginecólogos son atelectasias y neumonía. Cinco factores de riesgo importantes para complicaciones pulmonares después de un procedimiento abdominal incluyen edad mayor de 60 años, índice de masa corporal (BMI) mayor de 27, antecedente de cáncer, tabaquismo en las ocho semanas previas y una incisión quirúrgica en la parte superior del abdomen (Brooks-Brunn, 1997).

Atelectasia

Manifestaciones clínicas. La atelectasia es el cierre o colapso reversible de los alvéolos que se observa en el 90% de las pacientes quirúrgicas (Lundquist, 1995). La aparición de esta complicación se acompaña de un decremento de la distensibilidad pulmonar, anomalías en el intercambio gaseoso y aumento en la resistencia vascular pulmonar. Por tanto, los signos característicos incluyen disminución de ruidos respiratorios, matidez a la percusión sobre el campo pulmonar afectado y descenso de la oxigenación. Además, los datos típicos en la radiografía torácica son líneas densas en la parte inferior de los campos pulmonares (Hall, 1991). Por lo gene-

ral, la atelectasia se relaciona con febrícula. Sin embargo, Engoren (1995) evaluó a 100 pacientes posoperatorias adultas consecutivas con diagnóstico radiográfico de atelectasia y no encontró relación entre ésta y la fiebre posoperatoria. La oximetría de pulso >92% indica oxigenación adecuada, pero la cifra de PaO_2 en el análisis de gases sanguíneos arteriales es una valoración más precisa en un paciente con insuficiencia respiratoria hipóxica. A pesar de la elevada incidencia después de procedimientos abdominales, la atelectasia casi siempre es temporal (hasta dos días), autolimitada y rara vez retrasa la recuperación de la paciente o el egreso del hospital (Platell, 1997). Es posible prevenir la atelectasia grave en muchos casos con la terapia de expansión pulmonar descrita antes (pág. 950).

Es importante señalar que el cuadro clínico de las atelectasias puede simular el de la embolia pulmonar o, con menor frecuencia, el de neumonía. Todos se manifiestan con afectación respiratoria y fiebre. Por tanto, los factores de riesgo para complicaciones tromboembólicas, el trastorno respiratorio más grave, la fiebre y la taquicardia son indicaciones para investigar la presencia de embolia pulmonar y neumonía.

Neumonía intrahospitalaria

Ésta es la segunda infección más frecuente adquirida en el hospital en Estados Unidos y conlleva morbilidad y mortalidad importantes (Tablan, 2004). Su incidencia en pacientes quirúrgicas varía y va desde 1 hasta 19%, según el procedimiento quirúrgico y el hospital que se evalúe (Kozlow, 2003). De estas infecciones, las bacterias patógenas más usuales incluyen bacilos gramnegativos aerobios, como *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter*.

En clínica, la neumonía se diagnostica cuando la radiografía torácica revela un infiltrado radiográfico nuevo o progresivo y si existen dos de tres manifestaciones clínicas (leucocitosis, fiebre >38°C o secreciones purulentas). Se recomiendan regímenes antibióticos de amplio espectro para la neumonía intrahospitalaria. Una combinación aprobada es la de un lactámico β de espectro ampliado, como piperacilina-tazobactam o ticarcilina-clavulanato, aunado a un aminoglucósido (cuadro 3-4, pág. 68). Si la sospecha de aspiración es sustancial, debe considerarse el tratamiento específico para bacterias anaeróbicas con metronidazol o clindamicina. En la **figura 39-6** se muestra un algoritmo respaldado por la *American Thoracic Society*. Como se explicó antes, la prevención puede efectuarse con cánulas endotraqueales y orogástricas o con cánulas nasales; elevación de la cabecera de la cama 30 a 45 grados sobre todo durante la alimentación y aspiración de las secreciones subglóticas en aquellas incapaces de eliminarlas (*American Thoracic Society*, 2005).

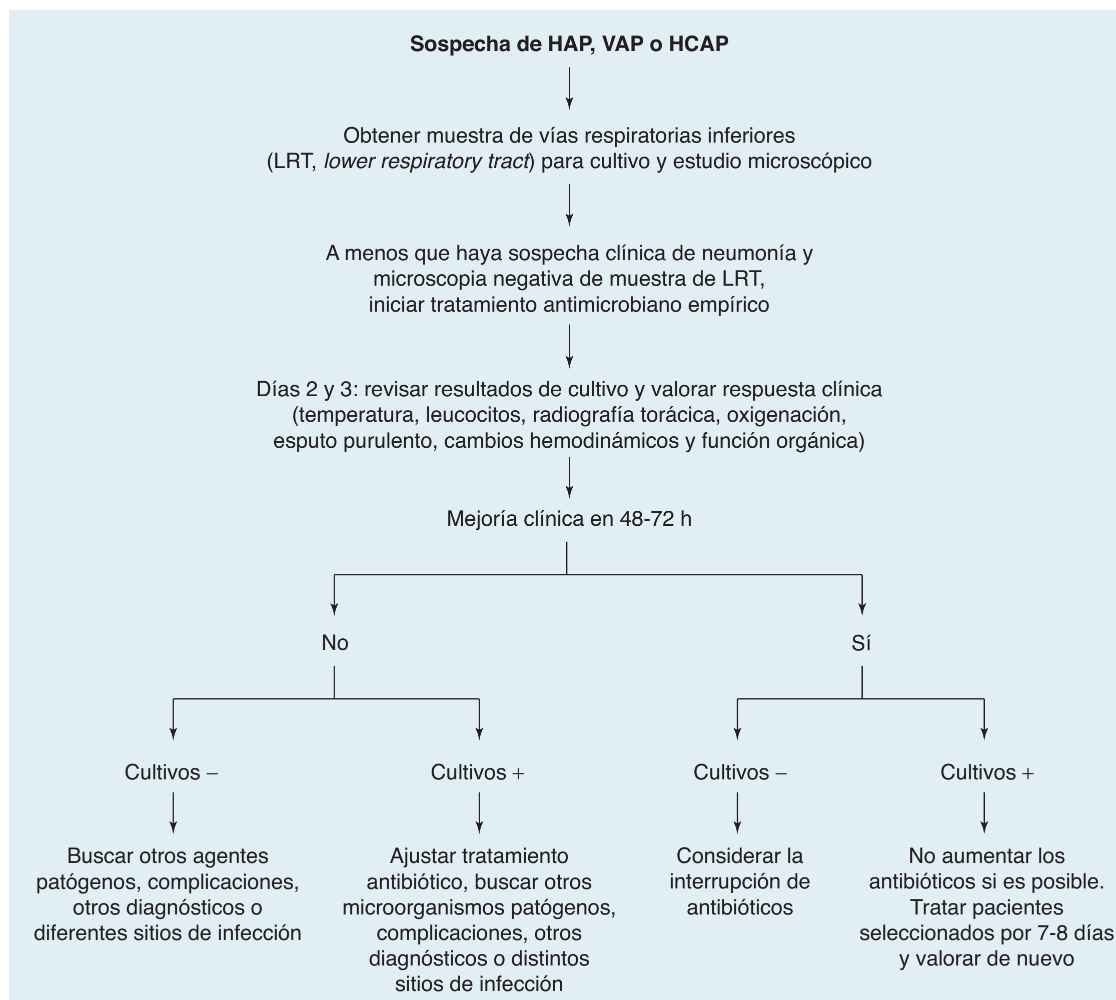


FIGURA 39-6. Algoritmo que describe estrategias terapéuticas para neumonía intrahospitalaria. HAP, neumonía intrahospitalaria; HCAP (*health care-associated pneumonia*), neumonía vinculada con la atención a la salud; VAP (*ventilator-associated pneumonia*), neumonía relacionada con el respirador. *(Tomada con autorización de American Thoracic Society, 2005.)*

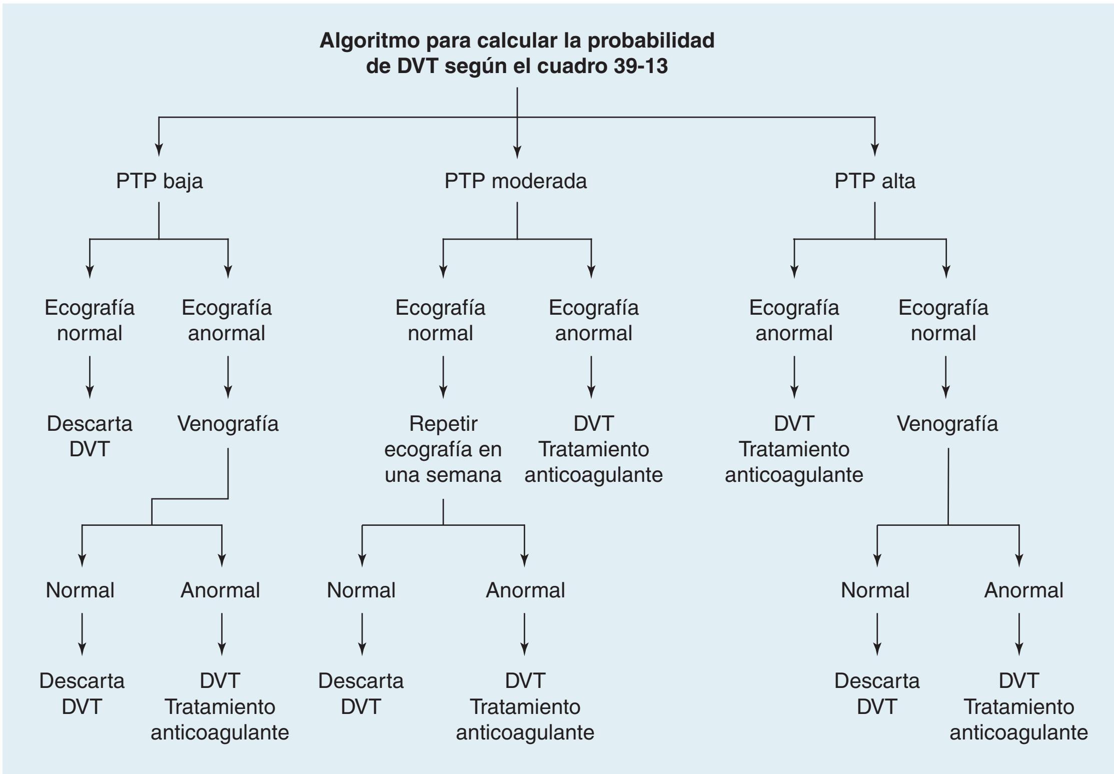


FIGURA 39-7. Algoritmo para valoración de sospecha de trombosis venosa profunda (DVT). PTP (*pretest probability*), probabilidad previa a la prueba. *(Tomada con autorización de Wells, 1995.)*

Diagnóstico y tratamiento de tromboembolia

Si se sospecha VTE, la evaluación se inicia con la exploración física y la estimación del riesgo. Para DVT, Wells *et al.* (1995) publicaron uno de los algoritmos de predicción clínica más usados (fig. 39-7 y cuadro 39-13). Cuando está indicada, la ecografía doble es muy sensible para detectar la DVT proximal, con una tasa de resultados negativos falsos de 0 a 6% (fig. 2-27, pág. 49) (Gottlieb, 1999).

Los síntomas frecuentes de la embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*) incluyen disnea, dolor torácico, síncope, tos y hemoptisis. El cuadro clínico incluye taquipnea, taquicardia e hipoxemia. A la auscultación se escuchan estertores, roce o intensificación del cierre de la válvula pulmonar. En el ECG a veces se encuentra desviación del eje a la derecha y las radiografías torácicas muestran pérdida de las marcas vasculares en las zonas afectadas del pulmón. Los médicos a menudo usan la CT helicoidal o el gammagrama de ventilación/perfusión (V/Q) para confirmar el diagnóstico. La medición de los dímeros D no tiene utilidad clínica para el diagnóstico de la PE posoperatoria, ya que su concentración se eleva a menudo en los pacientes quirúrgicos.

El tratamiento agudo de la VTE incluye anticoagulación con heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular subcutánea (cuadros 39-14 y 39-15). Después de lograr anticoagulación adecuada, se inician los antagonistas orales de la vitamina K, como la warfarina. La warfarina casi siempre se inicia en dosis oral diaria de 2.5 a 10 mg y se ajusta para alcanzar un INR de 2.5 (Kearon, 2008). A fin de evitar el aumento paradójico en la coagulabilidad, la heparina se continúa al menos por cinco días después de iniciar la warfarina (Fekrazad, 2009). La duración del tratamiento anticoagulante crónico depende de la circunstancia clínica; casi siempre se continúa por: 1) tres a seis meses para el

CUADRO 39-13. Probabilidad previa a la prueba de trombosis venosa profunda

Puntos mayores	Puntos menores
Cáncer Inmovilización Intervención quirúrgica mayor reciente Sensibilidad en muslo o pantorrilla Edema de pantorrilla Antecedente familiar de DVT	Traumatismo reciente en la extremidad inferior sintomática Edema unilateral Eritema Venas superficiales dilatadas Hospitalizada en los 6 meses previos
Probabilidad clínica	
Alta >3 puntos mayores y sin diagnósticos alternativos >2 puntos mayores y >2 puntos menores y sin diagnósticos alternativos	
Baja 1 punto mayor + >2 puntos menores + diagnóstico alternativo 1 punto mayor + >1 punto menor + carencia de diagnóstico alternativo 0 puntos mayores + >3 puntos menores + diagnóstico alternativo 0 puntos mayores + >2 puntos menores + carencia de diagnóstico alternativo	
Moderado Todas las demás combinaciones	

Modificado con autorización de Wells, 1995.

CUADRO 39-14. Protocolo del Hospital Parkland para infusión continua de heparina en pacientes con tromboembolia venosa

Dosis inicial de heparina:
___ unidades en bolo IV (recomendado, 80 U/kg redondeadas al 100 más próximo, máximo 7 500 U), luego
___ unidades/h en infusión (recomendado, 18 U/kg/h redondeadas al 50 más próximo)

Ajustes al ritmo de infusión: con base en el tiempo parcial de tromboplastina (PTT):

PTT (s)[a]	Intervención[b]	Cambio en el ritmo de infusión basal[c]
<45	80 U/kg en bolo	↑ en 4 U/kg/h
45-54	40 U/kg en bolo	↑ en 2 U/kg/h
55-84	Ninguna	Ninguna
85-100	Ninguna	↓ en 2 U/kg/h
>100	Detener infusión 60 min	↓ en 3 U/kg/h

[a] PTT deseada 55-84.
[b] Redondeado al 100 más próximo.
[c] Redondeado al 50 más próximo.
Tomado con autorización de Cunningham, 2010.

primer episodio de DVT idiopático; 2) seis meses para PE, y 3) por tiempo indefinido para pacientes con un trastorno trombofílico o un segundo episodio de VTE.

Consideraciones del tubo digestivo

Reanudación de la función intestinal

Sin embargo, después de una intervención quirúrgica intraabdominal, la disfunción de la actividad neural entérica casi siempre interrumpe la propulsión normal. La actividad regresa primero en el estómago, por lo regular en 24 h. El intestino delgado también presenta actividad contráctil en las 24 h siguientes al procedimiento, pero es probable que la función normal se retrase tres o cuatro días (Condon, 1986; Dauchel, 1976). La motilidad colónica rítmica es la última en restablecerse, alrededor de cuatro días después de una intervención quirúrgica intraabdominal (Huge, 2000). La expulsión de flatos marca el restablecimiento de la función y la evacuación fecal casi siempre se presenta uno o dos días más tarde.

Reanudación de la dieta

Se ha observado que el reinicio temprano de la alimentación posoperatoria es más eficaz cuando se inicia justo después del procedimiento. La alimentación pronta mejora la cicatrización de heridas, estimula la motilidad intestinal, disminuye la estasis intestinal, aumenta el flujo sanguíneo esplácnico y estimula los reflejos que inducen la secreción de hormonas del tubo digestivo y que pueden acortar el íleo posoperatorio (Anderson, 2003; Braga, 2002; Correia, 2004; Lewis, 2001). Se han llevado a cabo estudios prospectivos de la decisión de iniciar la "alimentación temprana" con líquidos o alimento sólido (Jeffery, 1996). En pacientes que recibieron alimento sólido como primera comida posoperatoria, el número de calorías y proteínas consumidas el primer día posoperatorio fue más alto. Además, la cantidad de pacientes que requirió cambio al ayuno no tuvo diferencias estadísticas (7.5% en el grupo con dieta regular y 8.1% en el grupo con dieta de líquidos claros). La mejor tolerancia y la mejor palatabilidad de sólidos la hacen una opción razonable.

Íleo

El íleo posoperatorio (POI, *postoperative ileus*) es la alteración transitoria de la actividad del tubo digestivo que causa distensión abdominal, ruidos intestinales disminuidos, náusea y vómito relacionados con la acumulación gastrointestinal de gas y líquido y con el retraso en la evacuación de flatos y heces (Livingston, 1990).

El origen del íleo posoperatorio es multifactorial. En primer lugar, la manipulación intestinal durante la intervención quirúrgica induce la producción de factores que contribuyen al POI: 1) factores neurógenos relacionados con actividad simpática excesiva; 2) factores hormonales mediante la liberación de factor liberador de

CUADRO 39-15. Características de algunas heparinas de bajo peso molecular

Nombre	Dosis	Máximo (pico) terapéutico
Enoxaparina	1 mg/kg c/12 h 1.5 mg/kg c/24 h	0.6-1 UI/ml 1-1.5 UI/ml
Tinzaparina	175 UI/kg c/24 h	0.85-1 UI/ml
Dalteparina	100 UI/kg c/12 h 200 UI/kg al día	0.4-1.1 UI/ml 1-2 UI/ml

corticotropina (CRF, *corticotropin-releasing factor*) hipotalámica, que participa en la respuesta al estrés, y 3) factores inflamatorios (Tache, 2001). Además, el uso perioperatorio de opioides también tiene una función importante en la etiología del POI. Por tanto, al elegir estos fármacos los médicos deben equilibrar los beneficios de la analgesia derivada de la unión con los receptores opioides centrales con la disfunción del tubo digestivo que deriva de los efectos de la unión con el receptor periférico (Holzer, 2004).

No hay un solo tratamiento que defina la atención para el POI. La reposición de electrólitos y los líquidos intravenosos para restablecer el estado normovolémico constituyen el tratamiento tradicional. En cambio, la descompresión habitual con sonda nasogástrica para fomentar el reposo intestinal se ha puesto en duda en múltiples estudios prospectivos con asignación al azar. Un metaanálisis reciente que incluyó a casi 4 200 pacientes encontró que la descompresión habitual con NGT no tenía éxito y era inferior a su uso selectivo en pacientes sintomáticos. En particular, las pacientes sin NGT tuvieron una recuperación más temprana de la función intestinal, así como menor riesgo de infección de herida y hernia ventral (Nelson, 2005). Además, se redujeron la molestia relacionada con la sonda, la náusea y la estancia en el hospital. Por estas razones, la NGT posoperatoria se recomienda sólo para alivio sintomático de la distensión abdominal y el vómito recurrente (Nunley, 2004).

Algunos estudios recientes han valorado el uso de goma de mascar como modalidad preventiva para el POI. La mayoría de los autores concluye que el masticar esta goma no es de utilidad terapéutica porque no hubo diferencias considerables en la duración de la estancia en el hospital ni en el tiempo hasta la primera evacuación de gas o heces (Matros, 2006).

Obstrucción del intestino delgado

La obstrucción del intestino delgado puede ser parcial o completa y se produce por las adherencias después de un procedimiento intraabdominal, infección o neoplasia maligna. De estas causas, las adherencias quirúrgicas corresponden a la más frecuente (Krebs, 1987; Monk, 1994). Se estima que la obstrucción del intestino delgado (SBO, *small bowel obstruction*) se produce después de 1 a 2% de las histerectomías abdominales totales y casi en 75% de los casos se trata de obstrucción completa (Al Sunaidi, 2006). El intervalo promedio entre un procedimiento intraabdominal primario y la SBO es cercano a cinco años (Al Took, 1999).

El tratamiento inicial de la SBO es similar al del íleo posoperatorio, pero es importante la distinción entre ambas entidades patológicas para prevenir las secuelas graves de la SBO. Durante la obstrucción, la luz intestinal se dilata en la región proximal al bloqueo, mientras que puede haber descompresión distal. La proliferación bacteriana excesiva en el intestino proximal puede originar fermentación bacteriana y esto agrava la dilatación. La pared intestinal se vuelve edematosa y disfuncional (Wright, 1971). El aumento progresivo en la presión intestinal afecta la perfusión del segmento intestinal y la isquemia conduce a su perforación (Megibow, 1991).

Los signos clínicos que ayudan a distinguir la SBO del íleo posoperatorio incluyen taquicardia, oliguria y fiebre. La exploración física revela distensión abdominal, ruidos intestinales de tono agudo y ampolla rectal vacía en el tacto rectal. Por último, la leucocitosis con desviación a la izquierda debe alertar al médico ante la posible coexistencia de isquemia intestinal.

La CT es el principal estudio de imagen para identificar una SBO. El material de contraste hidrosoluble ayuda a definir la causa y la gravedad de la obstrucción. El pigmento hidrosoluble más usual es una mezcla de amidotrizoato de sodio y amidotrizoato de meglumina y ayuda a la eliminación del edema del intestino delgado gracias a su elevada presión osmótica. También se cree que este medio de contraste aumenta la contractilidad del músculo liso (Assalia, 1994); su uso por vía oral parece reducir la estancia en el hospital, pero no es de utilidad terapéutica en la SBO causada por adherencias (Abbas, 2005).

El tratamiento de la obstrucción del intestino delgado varía con el grado de obstrucción. Para los individuos con obstrucción parcial, se inicia ayuno, soluciones parenterales y antieméticos y se coloca una sonda nasogástrica para el tratamiento de la náusea y vómito significativos. Se realiza vigilancia continua en busca de datos de isquemia intestinal, lo que incluye fiebre, taquicardia, aumento del dolor abdominal y leucocitosis. En la mayor parte de los casos, los síntomas de obstrucción intestinal parcial mejoran en 48 h. Por el contrario, para individuos con obstrucción intestinal completa, está indicado el tratamiento de la obstrucción con intervención quirúrgica.

Nutrición

Los objetivos principales de la nutrición posoperatoria son mejorar la función inmunitaria y promover la cicatrización de heridas al tiempo que se reducen los trastornos metabólicos. A pesar del estrés adicional en el periodo posoperatorio inmediato, se acepta la alimentación deficiente por un periodo corto (Seidner, 2006). En el cuadro 39-16 se ofrece un resumen de las necesidades metabólicas básicas en el periodo posoperatorio inmediato. Sin embargo, la restricción calórica-proteínica prolongada en una paciente quirúrgica puede alterar la cicatrización de heridas, disminuir la función cardiaca y pulmonar, fomentar la proliferación bacteriana excesiva en el tubo digestivo y otras complicaciones que prolongan la estancia en el hospital y la morbilidad (Elwyn, 1975; Kinney, 1986;

CUADRO 39-16. Necesidades nutricionales posoperatorias

Necesidades nutricionales	Recomendaciones
Gasto energético basal (BEE, *basal energy expenditure*) en mujeres	655 + 1.9 (altura [cm]) + 9.6 (peso [kg]) − 4.7 (edad [años])
Calorías totales	100 a 120% de BEE
Glucosa	50 a 70% de ingestión calórica total Mantener glucemia <200 mg/100 ml
Proteína	1.5 g/kg/día del peso actual (BMI <25) 2.0 g/kg/día del peso ideal (BMI >25)

BMI, índice de masa corporal.
Recopilado de Nehra, 2002.

Seidner, 2006). Si la ingestión calórica oral sustancial se retrasa por 7 a 10 días, está indicado el apoyo nutricional.

Nutrición entérica o parenteral

En ausencia de contraindicaciones, es preferible la nutrición entérica a la parenteral, sobre todo cuando se comparan las complicaciones infecciosas (Kudsk, 1992; Moore, 1992). Otras ventajas de la nutrición entérica incluyen menos trastornos metabólicos y bajo costo (Nehra, 2002).

Choque hipovolémico

Diagnóstico de choque hipovolémico

La disfunción circulatoria disminuye la oxigenación hística y produce insuficiencia orgánica múltiple si no se reconoce y trata pronto. En ginecología, la causa más frecuente de estado de choque es la hipovolemia consecutiva a hemorragia, aunque deben considerarse los choques cardiógeno, séptico y neurógeno durante el estudio de la paciente. La valoración inicia con la exploración del estado mental, los signos vitales, el gasto urinario y el hematócrito. Por desgracia, los marcadores, como la presión arterial y la frecuencia cardiaca en reposo, pueden mantenerse sin cambios por la compensación temprana. Por ejemplo, después de una pérdida aguda de sangre mayor de 25 a 30% del volumen sanguíneo total, la hipotensión casi siempre aparece después de los otros marcadores de disfunción orgánica múltiple, que incluyen oliguria y alteración del estado mental.

Además de la marcada sospecha clínica de hipovolemia, los marcadores séricos ayudan a aportar evidencia objetiva de hipoperfusión y deficiencia en la oxigenación. Está demostrado que las concentraciones séricas de lactato son más sensibles que la presión arterial y el gasto cardiaco para predecir la hemorragia grave (Broder, 1964; Dunham, 1991). Asimismo, las concentraciones séricas de lactato pueden usarse para guiar la eficacia de la reanimación. El análisis de gases sanguíneos también puede aportar una estimación rápida del déficit de bases en suero. La gravedad de la hemorragia se predice con exactitud si se sigue la estratificación siguiente con base en estas diferencias: 2 a –5 (hemorragia leve), –6 a –14 (hemorragia moderada) y –15 o menos (hemorragia grave). Si continúa el incremento en el déficit de base a pesar de la reanimación intensiva, debe asumirse que existe una hemorragia activa (Davis, 1988). Es importante señalar que las mediciones inmediatas del hematócrito no predicen la gravedad del sangrado con tanta precisión como las mediciones en serie (cap. 40, pág. 1006).

Tratamiento del choque hipovolémico

El tratamiento del choque hipovolémico se enfoca en el control de la hemorragia activa y la restauración del volumen intravascular. Una nemotecnia sencilla usada para describir el tratamiento es ORDER, que se refiere a *o*xigenar, *r*establecer el volumen circulante, *d*rogas (tratamiento farmacológico), *e*valuar y *r*emediar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1997). Al principio se administra oxígeno complementario para evitar la hipoxia hística (Wilson, 2003). Al mismo tiempo, la administración rápida de soluciones cristaloides isotónicas a través de dos catéteres intravenosos de calibre grande permite reponer rápidamente el volumen. En caso de hipotensión resistente al tratamiento, a veces son necesarias las soluciones coloides complementarias y la transfusión de eritrocitos (cap. 40, pág. 1007). En presencia de hipovolemia, casi nunca se recomiendan los vasopresores, salvo como tratamiento transitorio en una situación de inestabilidad mientras se hace la reanimación con líquidos. Durante el tratamiento, la presión arterial, el gasto urinario y el estado general de la paciente aportan información sobre los esfuerzos de reanimación. Los datos permiten aumentar el tratamiento para prevenir o minimizar el daño orgánico. Por último, si se sospecha hemorragia continua, los beneficios de la intervención quirúrgica pueden rebasar a los riesgos del tratamiento conservador continuo. Durante la intervención quirúrgica, de forma sistemática se lleva a cabo la ubicación y el control de la hemorragia (cap. 40, pág. 1003). Después de estabilizar a la paciente, es indispensable la vigilancia constante para detectar alteraciones de electrólitos, desequilibrio de la coagulación y lesión orgánica isquémica.

Valoración de la fiebre posoperatoria

Uno de los problemas más frecuentes después de un procedimiento quirúrgico es la fiebre. Aunque este signo puede reflejar un proceso infeccioso, en la mayoría de los casos se autolimita (Garibaldi, 1985). Sin embargo, para las pacientes con síntomas persistentes, el tratamiento sistemático para la valoración de la paciente ayuda a diferenciar las causas inflamatorias de las infecciosas.

Fisiopatología de la respuesta febril

La fiebre es una respuesta a mediadores inflamatorios, llamados *pirógenos*, de origen endógeno o exógeno. Los pirógenos circulantes conducen a la producción de prostaglandinas (sobre todo PGE_2) que elevan el punto de ajuste de termorregulación. La cascada inflamatoria produce varias citocinas (interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral α) que se encuentran en la circulación después de varios fenómenos: intervención quirúrgica, cáncer, traumatismo e infección (Wortel, 1993). Por tanto, el diagnóstico diferencial de la fiebre posoperatoria debe incluir causas infecciosas y no infecciosas.

Causas

La fiebre posoperatoria puede aparecer más de dos días después de la intervención y lo más probable es que sea infecciosa. A continuación, se mencionan las causas más frecuentes. Primero debe considerarse la neumonía; las mujeres con mayor riesgo son aquellas con ventilación mecánica por un periodo prolongado, que tienen sonda nasogástrica o padecen COPD preexistente. Además, el cateterismo uretral pone a las mujeres en riesgo de generar infección de vías urinarias. Es lógico que la duración del cateterismo tenga una relación positiva con el riesgo de esta infección. La enfermedad tromboembólica venosa puede manifestarse por febrícula y las pacientes con VTE a menudo presentan otros síntomas específicos de la enfermedad (pág. 968) (Stein, 2000). La fiebre relacionada con las infecciones del sitio quirúrgico casi siempre aparece cinco a siete días después de la intervención quirúrgica. Estas infecciones pueden afectar la pelvis o las capas de la pared abdominal y su tratamiento se describe más adelante en este capítulo, así como en el capítulo 3 (pág. 99). Por último, los fármacos de uso frecuente después de un procedimiento quirúrgico, como heparina, antibióticos lactámicos β y sulfonamidas, pueden causar exantema, eosinofilia o fiebre de origen farmacológico.

Valoración clínica

Las valoraciones que solían incluir biometría hemática, análisis urinario, hemocultivos y radiografías torácicas se han sometido a

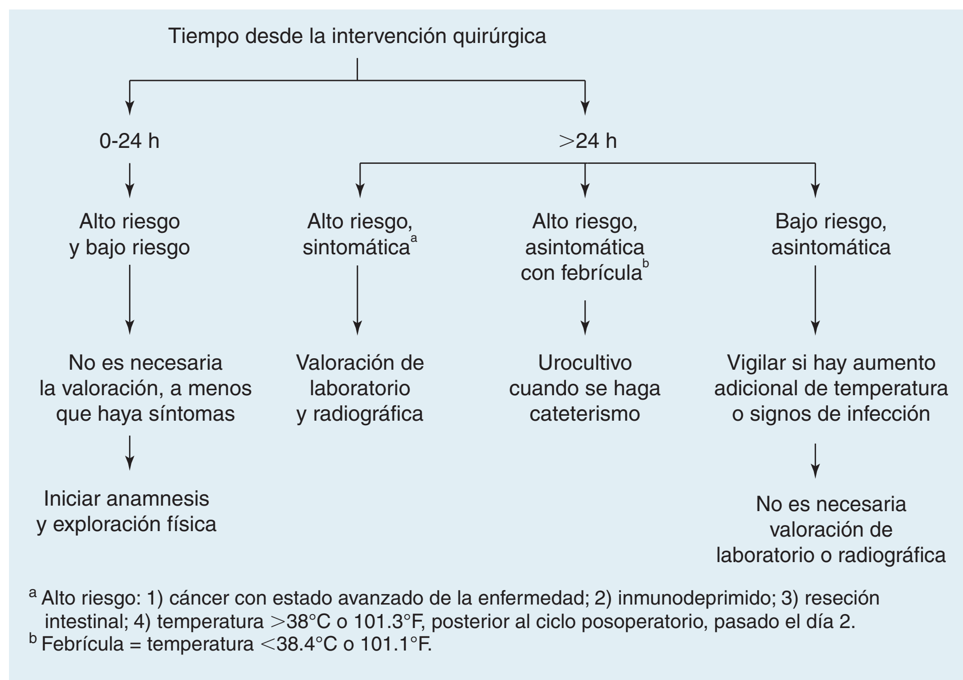


FIGURA 39-8. Algoritmo para valoración de fiebre posoperatoria. *(Tomada con autorización de de la Torre, 2003.)*

valoración en muchos estudios y resultan ineficaces (Badillo, 2002; de la Torre, 2003; Schey, 2005). Por tanto, la valoración inicial de una mujer con fiebre posoperatoria debe individualizarse y comenzar con anamnesis y exploración física dirigidas. El algoritmo diagnóstico sencillo presentado en la figura 39-8 puede usarse como estrategia eficaz y rentable para el tratamiento de una mujer con fiebre posoperatoria.

Herida quirúrgica

Cicatrización aguda de la herida

La cicatrización de una herida se describe como un proceso de tres pasos: reacción inflamatoria, proliferación y remodelación (Li, 2007). La hemostasia mediante la coagulación inicial es el primer paso de la *fase inflamatoria*. La infiltración de leucocitos y la liberación de citocinas ayuda a comenzar la *fase proliferativa* de reparación de la herida. Dos actividades suceden de forma simultánea: el crecimiento del tejido de granulación para llenar la herida y la formación del epitelio para cubrir la superficie de la herida. La etapa final, la *remodelación*, restaura la integridad estructural y la capacidad funcional del tejido nuevo.

Dehiscencia de herida

A pesar de los avances clínicos en los campos de la anestesia, los antibióticos preoperatorios, la tecnología para sutura y atención posoperatoria, la incidencia de dehiscencia de heridas permanece casi sin cambios (Cliby, 2002). La dehiscencia prolonga la estancia en el hospital y requiere atención intensiva. Por tanto, el cirujano debe conocer los factores de riesgo modificables y las opciones terapéuticas para estas complicaciones.

Clasificación e incidencia. La profundidad hasta la que se abre la herida varía, puede afectar el estrato subcutáneo y la piel. La separación superficial puede ser sólo resultado de un hematoma o seroma, pero con frecuencia se debe a una infección en la herida. La incidencia publicada de separaciones superficiales es de 3 a 15% (Owen, 1994; Taylor, 1998).

En casos más graves, la separación también afecta la aponeurosis de la pared abdominal. La dehiscencia aponeurótica es menos frecuente y es letal en casi 25% de los casos (Carlson, 1997). La infección o la tensión excesiva en las suturas son causas frecuentes y producen necrosis de la aponeurosis. Las suturas quedan mal fijadas a la fascia necrótica (Bartlett, 1985). A continuación, se separan estas capas con cualquier aumento mínimo en la presión intraabdominal.

Prevención. Los factores de mayor importancia para la dehiscencia de las heridas incluyen la salud general de la paciente, la técnica quirúrgica más apropiada y los riesgos relacionados con las infecciones de la herida.

Salud general de la paciente. Riou *et al.* (1992) encontraron que la edad mayor de 65 años, la enfermedad pulmonar, la desnutrición, la obesidad, las neoplasias malignas y la hipertensión contribuyen al riesgo de generar una dehiscencia ulterior en la herida.

Técnica quirúrgica apropiada. En el quirófano, un cirujano tiene muchas oportunidades para modificar los riesgos relacionados con la abertura de una herida. La técnica quirúrgica adecuada mantiene la hemostasia, permite el manejo de los tejidos con suavidad, elimina el tejido desvitalizado, cierra los espacios muertos, prefiere el uso de material de sutura monofilamentosa, incluye la colocación indicada de drenes cerrados con succión y mantiene la normotermia (Mangram, 1999). Por ejemplo, Kurz *et al.* (1996) demostraron que la conservación de la normotermia en pacientes que se someten a intervención quirúrgica abdominal reduce de forma considerable las tasas de infección de heridas quirúrgicas de 19 a 6%.

El uso de electrocirugía en lugar del bisturí para el acceso al abdomen es frecuente y ofrece velocidad, hemostasia, cicatrización comparable de la herida y menores requerimientos de analgesia posoperatoria (cap. 40, pág. 999) (Chrysos, 2005). Las propiedades cortantes del electrocauterio hacen que las células exploten por conversión del agua celular en vapor. Este método de disipación causa daño térmico mínimo al tejido lateral. Por otro lado, el modo de coagulación produce hemostasia mediante la formación de una escara superficial y desecación (la unión fibrosa entre las células deshidratadas y desnaturalizadas del endotelio vascular). Por tanto, la disección de los tejidos debe llevarse a cabo con el modo cortante, mientras que la hemostasia se obtiene mejor con el de mínina coagulación. Además, con un corte nítido durante la

CUADRO 39-17. Algunas intervenciones para prevenir la infección del sitio quirúrgico

INTERVENCIONES
Preoperatorias Reducir la concentración de hemoglobina A_{1C} a <7% antes de la intervención quirúrgica Suspender el tabaquismo 30 días antes del procedimiento (véase el cuadro 1-23, respecto de los auxiliares farmacológicos) Administrar complementos nutricionales especializados o nutrición enteral para la desnutrición grave durante 7-14 días antes de la intervención quirúrgica Tratar de forma correcta las infecciones preoperatorias, como infección de vías urinarias o cervicitis Una medida que puede ser útil es identificar y erradicar colonización con *S. aureus*
Preoperatorias Eliminar el pelo sólo si interfiere con el procedimiento; cortar el pelo justo antes de la intervención quirúrgica o usar depilatorios; no afeitar el sitio quirúrgico en el periodo preoperatorio o perioperatorio Usar un limpiador quirúrgico antiséptico o antiséptico manual de alcohol para la limpieza prequirúrgica de las manos y antebrazos del equipo quirúrgico Preparar la piel alrededor del sitio quirúrgico con un antiséptico apropiado, como productos basados en alcohol, clorhexidina[a] o yodo/yodóforos Administrar antibióticos profilácticos para la mayoría de los procedimientos limpios contaminados y contaminados y en algunas operaciones limpias (cuadro 39-6, pág. 959). Administrar los antibióticos profilácticos 1 h antes de la incisión (2 h para vancomicina y fluoroquinolonas) Usar dosis más altas de antibióticos profilácticos en pacientes con obesidad patológica Usar vancomicina como profiláctico sólo cuando haya riesgo sustancial de infección por MRSA Suministrar la ventilación adecuada, minimizar el tránsito en el quirófano y limpiar los instrumentos y las superficies con desinfectantes aprobados Evitar la esterilización rápida o flash
Transoperatorias Manejar con cuidado el tejido, erradicar el espacio muerto y apegarse a los principios estándar de asepsia Evitar el uso de drenajes quirúrgicos, a menos que la necesidad sea absoluta Dejar abiertas las heridas contaminadas o sucias-infectadas Repetir la dosis de antibióticos profilácticos con semivida corta en el periodo transoperatorio, si el procedimiento se prolonga (para cefazolina si la intervención quirúrgica dura >3 h) o si la hemorragia es abundante Mantener la normotermia transoperatoria
Posoperatorias Mantener la glucosa sérica en concentraciones <200 mg/100 ml los días posoperatorios 1 y 2 Vigilar la herida para detectar aparición de SSI

[a] Preferible para laparotomía.
MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; *S. aureus, Staphylococcus aureus*; SSI, infección del sitio quirúrgico.
Modificado con autorización de Kirby, 2009.

incisión hay menos daño al tejido y menos trayectos para proliferación bacteriana.

Está demostrado que el cierre del espacio muerto con las suturas subcutáneas en la fascia de Camper al momento de la cesárea reduce de modo notable las aberturas superficiales de la herida en aquéllas con al menos 2 cm de tejido subcutáneo (Naumann, 1995; Ramsey, 2005). No hay estudios prospectivos bien diseñados en poblaciones ginecológicas. El cierre de la piel con sutura subdérmica tiene menores tasas de separación de la herida que las grapas (Johnson, 2006).

Infección. La infección es una causa subyacente frecuente de abertura de la herida. Los factores de riesgo para la infección son muchos y se listan en el cuadro 3-29 (pág. 99). De éstos, muchos pueden mejorarse antes del procedimiento (cuadro 39-17).

Diagnóstico. Las dehiscencias superficiales de la herida casi siempre se presentan tres a cinco días después de la intervención quirúrgica con eritema de la herida y secreción de aparición reciente. Sin embargo, el retraso en la evacuación de los exudados inflamatorios infectados del espacio muerto en la capa subcutánea puede debilitar la aponeurosis y aumentar el riesgo de dehiscencia de la misma.

Por lo general, las dehiscencias de aponeurosis se presentan en los primeros 10 días después del procedimiento quirúrgico. Las manifestaciones incluyen interrupción superficial de la capa subcutánea y la fuga abundante de líquido peritoneal o secreción purulenta. Por el alto riesgo de mortalidad con la dehiscencia aponeurótica y la evisceración intestinal, está indicada la exploración con anestesia para estimar la magnitud de la separación.

Tratamiento de la dehiscencia superficial de la herida. El centro del tratamiento de la herida debe ser la cicatrización expedita al tiempo que se minimizan costos y complicaciones. Si se diagnostica celulitis concomitante de la herida, pueden usarse antibióticos sistémicos para curar la infección.

Cambios de vendaje de húmedo a seco. El objetivo principal del tratamiento es la evacuación de todos los hematomas o seromas

o ambos y la eliminación de la infección subyacente. Como se explica en el capítulo 3 (pág. 99), la mayoría de las infecciones de heridas abdominales después de un procedimiento limpio se debe a *Staphylococcus aureus*. En contraste, las infecciones subsiguientes a intervenciones quirúrgicas limpias contaminadas tienen mayor probabilidad de ser polimicrobianas. Por tanto, la selección antibiótica adecuada en estos casos debe abarcar fármacos contra bacterias grampositivas, gramnegativas y anaeróbicas. Los antibióticos presentados en el cuadro 3-31 (pág. 103) son regímenes adecuados. Un dato importante es que el número de infecciones causadas por *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant* Staphylococcus aureus) ha aumentado mucho y debe considerarse la acción contra este agente patógeno.

La irrigación utilizada para los apósitos de la herida debe eliminar las bacterias superficiales sin dañar los componentes normales de la cicatrización. No deben usarse yodopovidona, gasas con yodoformo, peróxido de hidrógeno diluido ni solución de Daiken, ya que son citotóxicos para los leucocitos (Bennett, 2001; O'Toole, 1996).

Lo ideal es que los apósitos se retiren a diario y se cambien con materiales bien hidratados. En las heridas con necrosis importante es aceptable permitir que la gasa se seque y desprenderla con el tejido adherido en cada cambio. Deben evitarse los cambios más frecuentes porque producen desbridación de tejidos vitales y disminuyen la velocidad de cicatrización. En el cuadro 39-18 se enumeran los productos usados en la atención moderna de las heridas.

Tratamiento de la herida con presión negativa. Este tratamiento se usa sobre todo para heridas crónicas que han sido resistentes a otras formas de atención y para minimizar la formación de cicatriz en las heridas agudas. Los cinco mecanismos con los cuales este recurso tecnológico ayuda a la cicatrización de la herida son retracción y limpieza continua de la herida, estimulación de la formación de tejido de granulación, reducción del edema intersticial y eliminación de exudados (Fabian, 2000; Morykwas, 1997; Sullivan, 2009).

Los dos vendajes usados más a menudo son la espuma y la gasa de algodón no adherente húmeda. Después de la aplicación inicial, el vendaje se cambia en 48 h y luego dos o tres veces a la semana.

Después de cubrir el vendaje con una película adhesiva, se introduce una manguera de evacuación por el vendaje para extraer el exceso de exudado de la herida hacia un receptáculo conectado en el otro extremo (fig. 39-9). La bomba de vacío ejerce presión negativa continua o intermitente (−5 a −125 mmHg, según las recomendaciones del dispositivo).

Cierre primario tardío. Alrededor de cuatro días después de la rotura de la herida y la resolución de cualquier infección subcutánea, puede usarse una puntada de colchonero vertical superficial con material de absorción tardía para reaproximar los bordes de tejido (Wechter, 2005). Según la profundidad de la herida y la tolerancia de la paciente, esto se realiza en el quirófano o en la cama con anestésico local complementado con analgesia IV. En general, esta estrategia reduce el tiempo de cicatrización y disminuye mucho el número de visitas posoperatorias.

Tratamiento de la dehiscencia aponeurótica. La identificación temprana de la separación de la pared abdominal es crucial

CUADRO 39-18. Productos para atención de heridas

Producto	Descripción
Crema antimicótica	Crema tópica utilizada como tratamiento de infecciones micóticas superficiales de la piel alrededor de la herida; contiene nitrato de miconazol al 2%.
Alginato de calcio	El alginato de calcio es un sólido que intercambia iones calcio cuando está en contacto con cualquier sustancia que contenga sodio, como el líquido de una herida. El alginato de sodio resultante es un gel que no es adhesivo, no oclusivo y se adapta a la forma del lecho de la herida. Indicado para heridas con secreción moderada o abundante.
Desbridador enzimático	Solución tópica que degrada el tejido necrótico mediante digestión directa de los componentes de la escara o por disolución de la colágena que mantiene el tejido necrótico en el lecho subyacente de la herida.
Película	Hojas delgadas, transparentes de poliuretano cubiertas por un lado con un adhesivo acrílico hipoalergénico. El adhesivo no se pega a superficies húmedas y la película es impermeable a líquidos y bacterias, pero semipermeable al oxígeno y al vapor de agua. Está indicada en heridas superficiales con poco o ningún exudado.
Espuma	Hojas de poliuretano que contienen celdas abiertas capaces de contener líquidos y alejarlos del lecho de la herida. Las espumas brindan absorbencia al tiempo que mantienen las heridas húmedas. Indicada en heridas con secreción moderada o abundante.
Gasa	Algodón o mezclas sintéticas, tejidos o no tejidos.
Hidrogel	Formulado en hojas o geles. Tienen base de glicerina, solución salina o agua para hidratar la herida. Está indicado en heridas secas o con secreción mínima.
Nitrato de plata	Se usa en el tratamiento del tejido de granulación excesivo. Aplicar una barrita al tejido de granulación excesivo.

Tomado con autorización de Sarsam, 2005.

FIGURA 39-9. Fotografía de un dispositivo aspirador de herida colocado. La herida está llena con esponja sintética porosa. La presión negativa se genera con un extremo de la manguera colocado dentro de la esponja y el otro conectado a un dispositivo que genera succión. La esponja y la herida están cubiertas con un vendaje adhesivo oclusivo que ayuda a mantener el sello para la succión.

para reducir la morbilidad grave y la mortalidad relacionadas con la dehiscencia de heridas. Esto se considera una urgencia quirúrgica y el ginecólogo debe establecer primero si la dehiscencia aponeurótica se acompaña de evisceración del contenido abdominal. Si se encuentra salida del contenido abdominal, puede aplicarse una faja abdominal con compresas estériles empapadas en solución salina para reducir el contenido abdominal y contener la situación por un tiempo. Casi siempre se recomiendan antibióticos de amplio espectro para reducir la frecuencia de peritonitis subsiguiente.

El objetivo terapéutico final es el cierre. En pacientes graves con edema marcado, es razonable la conservación temporal de la integridad de la pared abdominal anterior hasta que la paciente esté lo bastante estable para tolerar el cierre quirúrgico definitivo. El cierre de la aponeurosis con anestesia general se realiza después de la desbridación suficiente de tejido necrótico o infectado. Se recomienda un cierre con puntos totales separados con material de sutura no absorbible calibre 2. Sin embargo, si el cierre primario está sometido a tensión considerable, a veces es necesario un puente de malla sintética. Si la herida subcutánea se deja abierta, pueden hacerse cambios de apósitos húmedos-secos hasta que se tome la decisión de proceder con el cierre primario tardío o permitir que el proceso se complete por segunda intención (Cliby, 2002).

BIBLIOGRAFÍA

Abbas S, Bissett IP, Parry BR: Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004651, 2005

Abrams P: Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. Br J Urol Int 84:14, 1999

Adesanya AO, Lee W, Greilich NB, et al: Perioperative management of obstructive sleep apnea. Chest 138(6):1489, 2010

Agostini P, Cieslik, H, Rathinam S, et al: Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? Thorax 65(9):815, 2010

Akarsu T, Karaman S, Akercan F, et al: Preemptive meloxicam for postoperative pain relief after abdominal hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol 31:133, 2004

Al Sunaidi M, Tulandi T: Adhesion-related bowel obstruction after hysterectomy for benign conditions. Obstet Gynecol 108:1162, 2006

Al Took S, Platt R, Tulandi T: Adhesion-related small-bowel obstruction after gynecologic operations. Am J Obstet Gynecol 180:313, 1999

Amaragiri SV, Lees TA: Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 3:CD001484, 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hemorrhagic shock. Practice Bulletin No. 235, April 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: Informed consent. Committee Opinion No. 439, August 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 84, August 2007

American College of Physicians: Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. Ann Intern Med 127(4):309, 1997

American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171:388, 2005

Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, et al: Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. Br J Surg 90:1497, 2003

Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 350:2441, 2004

Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al: Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. Anesth Analg 97:534, 2003

Archer C, Levy AR, McGregor M: Value of routine preoperative chest x-rays: a meta-analysis. Can J Anaesth 40:1022, 1993

Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, et al: Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. Ann Surg 232:242, 2000

Assalia A, Schein M, Kopelman D, et al: Therapeutic effect of oral Gastrografin in adhesive, partial small-bowel obstruction: a prospective, randomized trial. Surgery 115:433, 1994

Auerbach, AD: Changing the practice of perioperative cardioprotection: perioperative beta-blockers after POISE (Peri-Operative Ischemic Evaluation). Circ Cardiovasc Qual Outcomes 1(1):58, 2008

Badillo AT, Sarani B, Evans SR: Optimizing the use of blood cultures in the febrile postoperative patient. J Am Coll Surg 194:477, 2002

Baglin T, Gray E, Greaves M, et al: Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol 149(2):209, 2010

Barker K, Graham NG, Mason MC, et al: The relative significance of preoperative oral antibiotics, mechanical bowel preparation, and preoperative peritoneal contamination in the avoidance of sepsis after radical surgery for ulcerative colitis and Crohn's disease of the large bowel. Br J Surg 58:270, 1971

Bartlett LC: Pressure necrosis is the primary cause of wound dehiscence. Can J Surg 28:27, 1985

Bennett LL, Rosenblum RS, Perlov C, et al: An in vivo comparison of topical agents on wound repair. Plast Reconstr Surg 108:675, 2001

Bergasa NV, Jones EA: Management of the pruritus of cholestasis: potential role of opiate antagonists. Am J Gastroenterol 86:1404, 1991

Bernstein WK, Deshpande S: Preoperative evaluation for thoracic surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 12(2):109, 2008

Bodker B, Lose G: Postoperative urinary retention in gynecologic patients. Int Urogynecol J 14:94, 2003

Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al: Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. Clin Nutr 21:59, 2002

Broder G, Weil MH: Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. Science 143:1457, 1964

Bromberg JS, Alfrey EJ, Barker CF, et al: Adrenal suppression and steroid supplementation in renal transplant recipients. Transplantation 51:385, 1991

Brooks-Brunn JA: Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. Chest 111:564, 1997

Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, et al: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. Arch Surg 139:1359, 2004

Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, et al: Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. J Vasc Surg 18:914, 1993

Carlson MA: Acute wound failure. Surg Clin North Am 77:607, 1997

Casadei B, Abuzeid H: Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? J Hypertens 23:19, 2005

Chan A, Dore CJ, Ramachandra V: Analgesia for day surgery: evaluation of the effect of diclofenac given before or after surgery with or without bupivacaine infiltration. Anaesthesia 51:592, 1996

Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, et al: A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. Ann Surg 221:469, 1995

Cheng A, Nazarian S, Spragg DD, et al: Effects of surgical and endoscopic electrocautery on modern-day permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator systems. Pacing Clin Electrophysiol 31(3):344, 2008
Chrysos E, Athanasakis E, Antonakakis S, et al: A prospective study comparing diathermy and scalpel incisions in tension-free inguinal hernioplasty. Am Surgeon 71:326, 2005
Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, et al: Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. Arch Phys Med Rehabil 79:5, 1998
Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al: STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology 108(5):812, 2008
Clarke-Pearson DL, Synan IS, Dodge R, et al: A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery. Am J Obstet Gynecol 168:1146, 1993
Cliby WA: Abdominal incision wound breakdown. Clinical Obstet Gynecol 45:507, 2002
Comfere T, Sprung J, Kumar M, et al: Angiotensin system inhibitors in a general surgical population. Anesth Analg 100(3):636, 2005
Condon RE, Frantzides CT, Cowles VE, et al: Resolution of postoperative ileus in humans. Ann Surg 203:574, 1986
Coon WW, Willis PW III: Recurrence of venous thromboembolism. Surgery 73:823, 1973
Correia MI, da Silva RG: The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 7:577, 2004
Correll DJ, Hepner DL, Chang C, et al: Preoperative electrocardiograms: patient factors predictive of abnormalities. Anesthesiology 110(6):1217, 2009
Cunningham FG, Leveno, KL, Bloom SL, et al. (eds): Thromboembolic disorders. In Williams Obstetrics, 23rd ed, New York, McGraw-Hill, 2010, pp 1016, 1021
Dahl M: Genetic and biochemical markers of obstructive lung disease in the general population. Clin Respir J 3(2):121, 2009
Dauchel J, Schang JC, Kachelhoffer J, et al: Gastrointestinal myoelectrical activity during the postoperative period in man. Digestion 14:293, 1976
Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, et al: Base deficit as a guide to volume resuscitation. J Trauma Inj Infect Crit Care 28:1464, 1988
de la Torre SH, Mandel L, Goff BA: Evaluation of postoperative fever: usefulness and cost-effectiveness of routine workup. Am J Obstet Gynecol 188:1642, 2003
Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, et al: Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. CMAJ 173 (6):627, 2005
Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al: The perioperative management of antithrombotic therapy. Chest 133(6 Suppl):299S, 2008
Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, et al: Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. Arch Surg 141:375, 2006
Duncan JE, Quietmeyer CM: Bowel preparation: current status. Clin Colon Rectal Surg 22(1):14, 2009
Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, et al: Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. Crit Care Med 19:231, 1991
Dunn AS, Spyropoulos AC, Turpie AGG: Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). J Thromb Haemost 5(11):2211, 2007
Durack DT: Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 332:38, 1995
Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Circulation 105:1257, 2002
Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, et al: Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. Anesth Analg 95:1788, 2002
Elwyn DH, Bryan-Brown CW, Shoemaker WC: Nutritional aspects of body water dislocations in postoperative and depleted patients. Ann Surg 182:76, 1975
Engoren M: Lack of association between atelectasis and fever. Chest 107:81, 1995
Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, et al: Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. Dis Colon Rectum 48:1509, 2005
Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, et al: The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. Am Surg 66:1136, 2000
Fekrazad HM, Lopes RD, Stashenko GJ, et al: Treatment of venous thromboembolism: guidelines translated for the clinician. J Thromb Thrombolysis 28(3):270, 2009
Ferris BG Jr, Pollard DS: Effect of deep and quiet breathing on pulmonary compliance in man. J Clin Invest 39:143, 1960
Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al: Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 290:2041, 2003
Fleisher LA: Preoperative evaluation of the patient with hypertension. JAMA 287:2043, 2002
Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al: 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 120(21):e169, 2009
Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, et al: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. Endocr Pract 10:77, 2004
Garibaldi RA, Brodine S, Matsumiya S, et al: Evidence for the non-infectious etiology of early postoperative fever. Infect Contr 6:273, 1985
Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). Chest 133(6 Suppl):381S, 2008
George RB, Allen TK, Habib AS: Serotonin receptor antagonists for the prevention and treatment of pruritus, nausea, and vomiting in women undergoing cesarean delivery with intrathecal morphine: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 109(1):174, 2009
Glowniak JV, Loriaux DL: A double-blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. Surgery 121:123, 1997
Goldman L, Caldera DL: Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. Anesthesiology 50:285, 1979
Goldman L, Lee T, Rudd P: Ten Commandments for effective consultations. Arch Intern Med 143:1753, 1983
Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk. J Clin Epidemiol 50:693, 1997
Gottlieb RH, Widjaja J, Tian L, et al: Calf sonography for detecting deep venous thrombosis in symptomatic patients: experience and review of the literature. J Clin Ultrasound 27:415, 1999
Grady D, Wenger NK, Herrington D, et al: Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. Ann Intern Med 132:689, 2000
Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). Circulation 106:2145, 2002
Guenaga KF, Matos D, Castro AA, et al: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2:CD001544, 2009
Habib AS, Gan TJ: Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. Can J Anaesth 51:326, 2004
Hall JC, Tarala RA, Hall JL, et al: A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. Chest 99:923, 1991
Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al: Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy. Ann Intern Med 126:133, 1997
Hassan SA, Hlatky MA, Boothroyd DB, et al: Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Am J Med 110:260, 2001
Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al: A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). Am J Cardiol 64(10):651, 1989
Holzer P: Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgesia to a possible new prokinetic therapy in humans. Neurosci Lett 361:192, 2004
Hoogwerf BJ: Perioperative management of diabetes mellitus: how should we act on the limited evidence? Cleve Clin J Med 73(Suppl 1):S95, 2006
Huge A, Kreis ME, Zittel TT, et al: Postoperative colonic motility and tone in patients after colorectal surgery. Dis Colon Rectum 43:932, 2000
Jacober SJ, Sowers JR: An update on perioperative management of diabetes. Arch Intern Med 159:2405, 1999
Jeffery KM, Harkins B, Cresci GA, et al: The clear liquid diet is no longer a necessity in the routine postoperative management of surgical patients. Am Surg 62:167, 1996
Johnson A, Young D, Reilly J: Caesarean section surgical site infection surveillance. J Hosp Infect 64:30, 2006
Johnson BE, Porter J: Preoperative evaluation of the gynecologic patient: considerations for improved outcomes. Obstet Gynecol 111(5):1183, 2008
Joshi GP, Ogunnaike BO: Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. Anesthesiol Clin North Am 23:21, 2005
Kaafarani HMA, Borzecki AM, Itani KMF, et al: Validity of selected patient safety indicators: opportunities and concerns. J Am Coll Surg 212(6):924, 2011

Kannel WB: Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. Eur Heart J 8:23, 1987

Kearon C, Hirsh J: Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 336:1506, 1997

Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 133(6 Suppl):454S, 2008

Keita H, Diouf E, Tubach F, et al: Predictive factors of early postoperative urinary retention in the postanesthesia care unit. Anesth Analg 101:592, 2005

Kertai MD, Bountioukos M, Boersma E, et al: Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. Am J Med 116:8, 2004

Kinney JM, Weissman C: Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. Clin Chest Med 7:19, 1986

Kirby JP, Mazuski JE: Prevention of surgical site infection. Surg Clin North Am 89(2):365, 2009

Kleeman S, Goldwasser S, Vassallo B, et al: Predicting postoperative voiding efficiency after operation for incontinence and prolapse. Am J Obstet Gynecol 187:49, 2002

Kondziolka DS, Pirris SM, Lunsford LD: Improving the informed consent process for surgery. Neurosurgery 58:1184, 2006

Kozlow JH, Berenholtz SM, Garrett E, et al: Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999–2000. Crit Care Med 31:1930, 2003

Kraft R: Nausea and Vomiting. In Bope ET, Rakel RE, Kellerman R (eds): Conn's Current Therapy 2010, 1st ed, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2010

Krebs HB, Goplerud DR: Mechanical intestinal obstruction in patients with gynecologic disease: a review of 368 patients. Am J Obstet Gynecol 157:577, 1987

Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al: Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 215:503, 1992

Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N Engl J Med 334:1209, 1996

Lau H, Lam B: Management of postoperative urinary retention: a randomized trial of in-out versus overnight catheterization. Aust N Z J Surg 74:658, 2004

Lavelle-Jones C, Byrne DJ, Rice P, et al: Factors affecting quality of informed consent. Br Med J 306:885, 1993

Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, et al: Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. Chest 110:744, 1996

Lee HP, Chang YY, Jean YH, et al: Importance of serum albumin level in the preoperative tests conducted in elderly patients with hip fracture. Injury 40(7):756, 2009

Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al: Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 100:1043, 1999

Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al: Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. Thromb Haemost 74:606, 1995

Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al: Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. Br Med J 323:773, 2001

Li J, Chen J, Kirsner R: Pathophysiology of acute wound healing. Clin Dermatol 25(1):9, 2007

Liao P, Yegneswaran B, Vairavanathan S, et al: Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. Can J Anaesth 56(11):819, 2009

Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. N Engl J Med 353:349, 2005

Livingston EH, Passaro EP, Jr: Postoperative ileus. Dig Dis Sci 35:121, 1990

Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, et al: CT assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. Acta Radiol 36:626, 1995

Macpherson DS, Snow R, Lofgren RP: Preoperative screening: value of previous tests. Ann Intern Med 113:969, 1990

Maddali MM: Chronic obstructive lung disease: perioperative management. Middle East J Anesthesiol 19(6):1219, 2008

Mangano DT: Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. J Cardiothorac Vasc Anesth 18:1, 2004

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 27(2):97, 1999

Mansour A, Watson W, Shayani V, et al: Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. Surgery 122(4):730, 1997

Marik PE, Varon J: Requirement of perioperative stress doses of corticosteroids: a systematic review of the literature. Arch Surg 143(12):1222, 2008

Matros E, Rocha F, Zinner M, et al: Does gum chewing ameliorate postoperative ileus? Results of a prospective, randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Surg 202:773, 2006

Mayo ME, Lloyd-Davies RW, Shuttleworth KE, et al: The damaged human detrusor: functional and electron microscopic changes in disease. Br J Urol 45:116, 1973

McIntosh CA, Macario A: Managing quality in an anesthesia department. Curr Opin Anaesthesiol 22(2):223, 2009

Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, et al: Bowel obstruction: evaluation with CT. Radiology 180:313, 1991

Meyers JR, Lembeck L, O'Kane H, et al: Changes in functional residual capacity of the lung after operation. Arch Surg 110:576, 1975

Michota FA Jr: Preventing venous thromboembolism in surgical patients. Clev Clin J Med 73:S88, 2006

Mixter CG III, Meeker LD, Gavin TJ: Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. Arch Surg 133:432, 1998

Moller AM, Villebro N, Pedersen T, et al: Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. Lancet 359:114, 2002

Monk BJ, Berman ML, Montz FJ: Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology, and prevention. Am J Obstet Gynecol 170:1396, 1994

Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 216:172, 1992

Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plastic Surg 38:553, 1997

Muzii L, Bellati F, Zullo MA, et al: Mechanical bowel preparation before gynecologic laparoscopy: a randomized, single-blind, controlled trial. Fertil Steril 85:689, 2006

Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, et al: Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. Chest 120:705, 2001

Nandi PL: Ethical aspects of clinical practice. Arch Surg 135:22, 2000

Naumann RW, Hauth JC, Owen J, et al: Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. Obstet Gynecol 85:412, 1995

Nehra V: Fluid electrolyte and nutritional problems in the postoperative period. Clinical Obstet Gynecol 45:537, 2002

Nelson R, Edwards S, Tse B: Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004929, 2005

Nichols RL, Condon RE: Preoperative preparation of the colon. Surg Gynecol Obstet 132:323, 1971

Nunley JC, FitzHarris GP: Postoperative ileus. Curr Surg 61:341, 2004

Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, et al: Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. Surg Today 35(1):36, 2005

O'Toole EA, Goel M, Woodley DT: Hydrogen peroxide inhibits human keratinocyte migration. Dermatol Surg 22:525, 1996

Owen J, Andrews WW: Wound complications after cesarean sections. Clin Obstet Gynecol 37:842, 1994

Pasquina P, Tramer MR, Granier JM, et al: Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. Chest 130:1887, 2006

Patel T: Surgery in the patient with liver disease. Mayo Clin Proc 74:593, 1999

Platell C, Hall J: What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? Dis Colon Rectum 41:875, 1998

Platell C, Hall JC: Atelectasis after abdominal surgery. J Am Coll Surg 185:584, 1997

POISE Study Group: Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. Lancet 371(9627):1839, 2008

Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al: Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 144:575, 2006

Ramsey PS, White AM: Subcutaneous tissue approximation, alone or in combination with drain, in obese women undergoing cesarean delivery. Obstet Gynecol 105:967, 2005

Riou JP, Cohen JR, Johnson H Jr: Factors influencing wound dehiscence. Am J Surg 163:324, 1992

Robinson GE, Burren T, Mackie IJ, et al: Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: implications for major surgery. Br Med J 302:269, 1991

Roizen MF: More preoperative assessment by physicians and less by laboratory tests. N Engl J Med 342:204, 2000

Rucker L, Frye EB, Staten MA: Usefulness of screening chest roentgenograms in preoperative patients. JAMA 250:3209, 1983
Sarsam SE, Elliott JP, Lam GK: Management of wound complications from cesarean delivery. Obstet Gynecol Surv 60:462, 2005
Schey D, Salom EM, Papadia A, et al: Extensive fever workup produces low yield in determining infectious etiology. Am J Obstet Gynecol 192:1729, 2005
Seidner DL: Nutritional issues in the surgical patient. Cleve Clin J Med 73:S77, 2006
Shafii M, Murphy DM, Donovan MG, et al: Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion? Br J Urol Intl 89:879, 2002
Shander A, Spence RK, Auerbach M: Can intravenous iron therapy meet the unmet needs created by the new restrictions on erythropoietic stimulating agents? Transfusion 50(3):719, 2010
Shi Y, Warner DO: Surgery as a teachable moment for smoking cessation. Anesthesiology 112(1):102, 2010
Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al: The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized, controlled study. J Am Coll Cardiol 37:1775, 2001
Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 122:130, 1998
Sirinek KR, Burk RR, Brown M, et al: Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. Arch Surg 122:271, 1987
Smetana GW: Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med 340:937, 1999
Smith I, Kranke P, Murat I, et al: Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 28(8):556, 2011
Stanton SL, Cardozo LD, Kerr-Wilson R: Treatment of delayed onset of spontaneous voiding after surgery for incontinence. Urology 13:494, 1979
Stein PD, Afzal A, Henry JW, et al: Fever in acute pulmonary embolism. Chest 117:39, 2000
Straus SE, McAlister FA, Sackett DL, et al: The accuracy of patient history, wheezing, and laryngeal measurements in diagnosing obstructive airway disease. CARE-COAD1 Group. Clinical Assessment of the Reliability of the Examination—Chronic Obstructive Airways Disease. JAMA 283:1853, 2000
Sullivan N, Snyder DL, Tipton K, et al: Negative pressure wound therapy device. Technology assessment report. ECRI Institute. 2009. Available at: http://www.ahrq.gov/clinic/ta/negpresswtd/negpresswtd.pdf. Accessed December 30, 2010
Suman A, Carey WD: Assessing the risk of surgery in patients with liver disease. Cleve Clin J Med 73(4):398, 2006
Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care—associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR 53:1, 2004
Tache Y, Martinez V, Million M, et al: Stress and the gastrointestinal tract: III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 280:G173, 2001
Tammela T, Kontturi M, Lukkarinen O: Postoperative urinary retention: I. Incidence and predisposing factors. Scand J Urol Nephrol 20:197, 1986
Taylor G, Herrick T, Mah M: Wound infections after hysterectomy: opportunities for practice improvement. Am J Infect Control 26:254, 1998
Thomas JA, McIntosh JM: Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercises effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and meta-analysis. Phys Ther 74:3, 1994
Tinker JH, Tarhan S: Discontinuing anticoagulant therapy in surgical patients with cardiac valve prostheses: observations in 180 operations. JAMA 239:738, 1978
Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, et al: Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 119:108, 2000
U.S. Department of Health and Human Services: Surgeon General's call to action to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism. 2008. Available at: http://www.surgeongeneral.gov/topics/deepvein/. Accessed December 12, 2010
Valantas MR, Beck DE, Di Palma JA: Mechanical bowel preparation in the older surgical patient. Curr Surg 61:320, 2004
van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, et al: Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands: I. Patient characteristics. Arch Intern Med 152:1863, 1992
Vanderlinde ES, Heal JM, Blumberg N: Autologous transfusion. Br Med J 324:772, 2002
Vessey M, Mant D, Smith A, et al: Oral contraceptives and venous thromboembolism: findings in a large prospective study. Br Med J (Clin Res Ed) 292:526, 1986
Vincent JL, Navickis RG, Wilkes MM: Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med 32(10):2029. 2004
Warner DO: Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. Anesthesiology 92:1467, 2000
Warner DO, Warner MA, Barnes RD, et al: Perioperative respiratory complications in patients with asthma. Anesthesiology 85:460, 1996
Warner MA, Divertie MB, Tinker JH: Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. Anesthesiology 60:380, 1984
Wechter ME, Pearlman MD, Hartmann KE: Reclosure of the disrupted laparotomy wound: a systematic review. Obstet Gynecol 106:376, 2005
Weksler N, Klein M, Szendro G, et al: The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate or to postpone surgery? J Clin Anesth 15:179, 2003
Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al: Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. Lancet 345:1326, 1995
White RH, McKittrick T, Hutchinson R, et al: Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. Ann Intern Med 122:40, 1995
Wilson M, Davis DP, Coimbra R: Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. J Emerg Med 24:413, 2003
Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 116(15):1736, 2007
Wolters U, Wolf T, Stutzer H, et al: ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. Br J Anaesth 77:217, 1996
Wortel CH, van Deventer SJ, Aarden LA, et al: Interleukin-6 mediates host defense responses induced by abdominal surgery. Surgery 114:564, 1993
Wright HK, O'Brien JJ, Tilson MD: Water absorption in experimental closed segment obstruction of the ileum in man. Am J Surg 121:96, 1971
Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al: Effects of obesity on respiratory resistance. Chest 103:1470, 1993

CAPÍTULO 40

Consideraciones transoperatorias

La cirugía ginecológica se utiliza para tratar un amplio espectro de entidades patológicas. Como resultado, la lista de procedimientos quirúrgicos usados en ginecología es extensa, pero en general las técnicas aumentan la cicatrización de los tejidos y la recuperación de la persona. Los resultados exitosos dependen de la selección apropiada de la paciente y el procedimiento, así como de la anticipación y la preparación para las posibles complicaciones. Durante cualquier procedimiento, puede haber complicaciones transoperatorias y los cirujanos deben estar familiarizados con estos desafíos y su tratamiento.

ELECCIÓN DE LA ANESTESIA

Las tasas de morbilidad y mortalidad perioperatoria pueden reducirse mucho con la valoración y los tratamientos preoperatorios minuciosos. Este proceso es responsabilidad del cirujano, junto con los médicos consultores apropiados y se describe con detalle en el capítulo 39 (pág. 948).

Hay muchas opciones anestésicas disponibles para pacientes que se someten a procedimientos ginecológicos. Por lo regular se selecciona el bloqueo paracervical con anestesia general, epidural local o técnicas raquídeas. Sin embargo, para el bloqueo paracervical se utilizan los anestésicos locales que pueden usarse solos o, más a menudo, con sedación consciente previa a la dilatación y legrado o histeroscopia.

La aplicación de estas técnicas anestésicas debe llevarla a cabo un médico capacitado para su colocación y para el tratamiento de los efectos adversos. En general, los ginecólogos pueden aplicar el bloqueo paracervical y la sedación consciente. Las anestesias general, epidural y raquídea suelen ser aplicadas y supervisadas por personal de anestesiología.

La elección de la anestesia para la cirugía ginecológica es compleja. Los factores clínicos, como el procedimiento planeado, la extensión de la enfermedad y las enfermedades concomitantes de la paciente pesan mucho en el proceso de decisión. Además, las preferencias personales de la paciente, el anestesiólogo y el cirujano influyen en la elección. Por último, la unidad médica puede definir las opciones con base en sus normas de práctica y la disponibilidad de personal o equipo. Por ejemplo, es probable que una clínica ginecológica ambulatoria tenga personal de apoyo y equipo suficiente para un bloqueo paracervical o sedación intravenosa consciente, pero tal vez carezca del equipo apropiado o la experiencia necesaria para la anestesia regional o general.

En todos los casos, el anestesiólogo y el cirujano deben estar preparados para los posibles problemas. La intubación difícil de una paciente puede complicar la anestesia general y los procedimientos anestésicos regionales tal vez propicien bloqueos más altos de lo anticipado con disfunción de los músculos respiratorios. Los casos en los que se usa bloqueo paracervical pueden complicarse por niveles inadecuados de anestesia o por el contrario, por toxici-

dad del anestésico. También es posible que la sedación consciente no alcance la analgesia adecuada o produzca depresión respiratoria. Por tanto, ningún procedimiento está exento de riesgos y es preciso contar con planes para cada contingencia.

Bloqueo paracervical

Uso

El bloqueo paracervical se usa casi siempre durante la evacuación de un embarazo en el primer trimestre, pero también puede elegirse para algunos procedimientos cervicales de ablación o extirpación, recuperación de ovocitos guiada por ecografía e histeroscopia en el consultorio. Los estudios también demuestran mejor control del dolor posoperatorio en pacientes que reciben analgesia presintomática mediante bloqueo paracervical antes de la anestesia general para histerectomía vaginal (Long, 2009; O'Neal, 2003).

El bloqueo paracervical a menudo se combina con antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal antiinflammatory drugs*), sedación consciente intravenosa o ambos. La sedación consciente puede lograrse con varios fármacos, pero a menudo se usa midazolam intravenoso combinado con fentanilo (Lichtenberg, 2001).

Anatomía

El cuello uterino, la vagina y el útero tienen abundante inervación del plexo uterovaginal (fig. 38-13, pág. 929), también conocido como *plexo de Frankenhäuser*, que se encuentra en el interior del tejido conjuntivo lateral a los ligamentos uterosacros. Por esta razón, las inyecciones paracervicales son más eficaces si se aplican a un lado de la inserción de los ligamentos uterosacros en el útero (Rogers, 1998).

Técnica

La inyección de dosis divididas puede aplicarse en las posiciones 4 y 8 de la carátula del reloj en la base cervical (figs. 40-1 y 40-2). Una alternativa es administrar las inyecciones en las posiciones de las 3, 6, 9 y 12 según la carátula del reloj. Sin embargo, este aumento en el número de sitios no parece mejorar los efectos analgésicos (Glantz, 2001). Hay que señalar que las estructuras anatómicas próximas a los sitios de inyección generan posibles riesgos durante el procedimiento. Por ejemplo, la inyección en los puntos correspondientes a las 3 y las 9 en la carátula del reloj conlleva la probabilidad de lesión o inyección intravascular en las arterias uterinas. La inyección en la parte anterolateral del fondo de saco cerca de la posición de las 2 y las 10 conlleva riesgo para los uréteres.

En la mayor parte de los casos, puede aplicarse una dosis total de 10 ml de bupivacaína al 0.25%, mepivacaína al 1% o lidocaína al 1 o 2% (Cicinelli, 1998; Hong, 2006; Lau, 1999). Sin embargo, se recomienda el cálculo específico de la dosis máxima segura para cada paciente antes de la inyección (Dorian, 2005). La dosis tóxica de lidocaína se aproxima a 4.5 mg/kg (cuadro 40-1). Para una mujer de 50 kg, esto podría equivaler a 225 mg. Por tanto, si se usa una solución de lidocaína al 1% para una paciente de 50 kg, la cantidad permitida calculada sería: 225 mg ÷ 10 mg/ml = 22.5 ml. Nótese, para cualquier solución farmacológica, la concentración al 1% equivale a 10 mg/ml.

Se presume que la anestesia se produce por el bloqueo farmacológico de la conducción nerviosa mediante un anestésico (Chanrachakul, 2001). Cada fármaco tiene diferente tiempo de recuperación con base en su solubilidad y unión con tejidos individuales. Además, la adición de adrenalina a estas soluciones causa

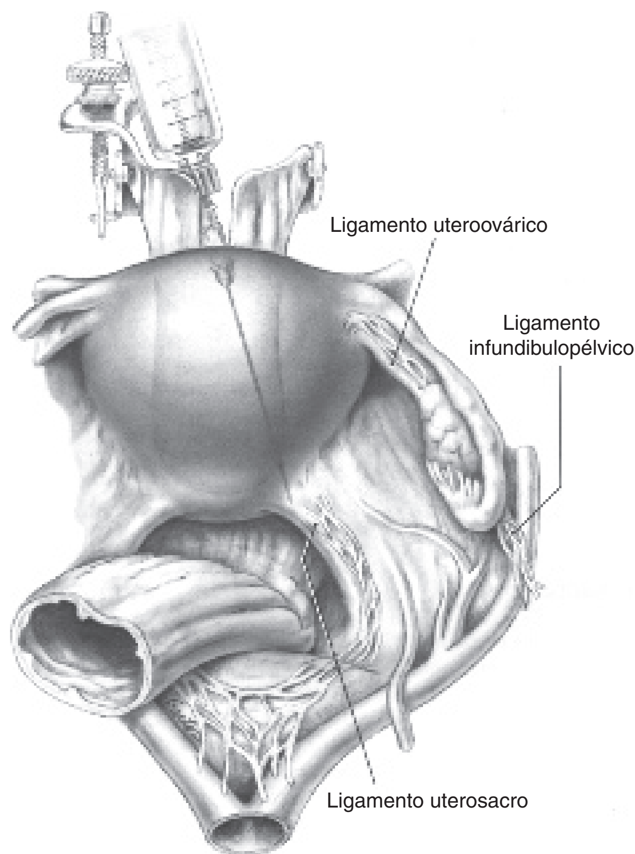


FIGURA 40-1. Vista abdominal de un bloqueo paracervical. Los anestésicos locales se infiltran cerca de los nervios sensitivos del cuello uterino, que se encuentran laterales al ligamento uterosacro. *(Tomada con autorización de Penfield, 1986.)*

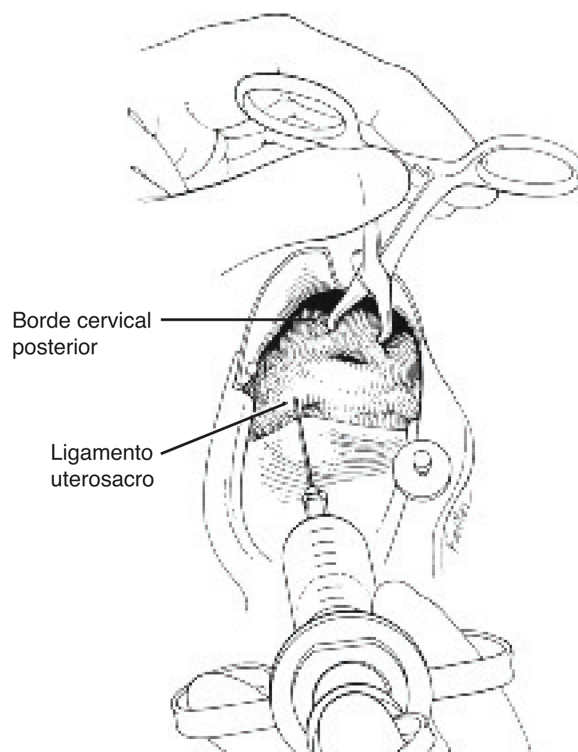


FIGURA 40-2. Acceso vaginal para la inyección de anestésicos locales en la base del cuello uterino en las posiciones de las 4 y las 8 según la carátula del reloj. *(Tomada con autorización de Penfield, 1986.)*

CUADRO 40-1. Características de los anestésicos locales

Fármaco	Concentraciones disponibles (%)	Máximo (mg/kg)	Dosis máxima con adrenalina combinada (mg/kg)	Duración (h)
Duración moderada				
Lidocaína	0.5, 1, 2	4.5	7	0.5–1
Mepivacaína	1, 1.5, 2	4	7	0.75–1.5
Prilocaína	0.5, 1	7	8.5	0.5–1.5
Duración prolongada				
Bupivacaína	0.25, 0.5, 0.75	2.5	3	2–4
Etidocaína	0.5, 1	4	5.5	2–3

vasoconstricción local, lo cual aumenta la calidad de la analgesia, prolonga la duración del efecto y disminuye la toxicidad. El retorno de la función neural es espontáneo conforme se metaboliza el fármaco.

Una alternativa es que la inyección misma tenga un efecto anestésico inmediato al hinchar el tejido circundante y ejercer presión mecánica sobre los nervios para interrumpir la transmisión neural. Como apoyo a esto, se obtuvieron calificaciones de dolor similares en mujeres que se sometieron a aborto programado, ya fuera que el procedimiento se iniciara de inmediato luego de la inyección paracervical o después de una pausa de varios minutos para permitir el bloqueo farmacológico (Phair, 2002; Wiebe, 1995).

Toxicidad

Las dosis altas de anestésicos locales pueden causar un bloqueo considerable de la conducción en el sistema nervioso central (SNC) y el corazón. Los signos varían desde somnolencia, acúfenos, hormigueo peribucal y trastornos visuales, hasta confusión, convulsiones, coma y arritmia ventricular. Para vigilar a las pacientes, es importante detectar síntomas leves de toxicidad del SNC porque el intervalo terapéutico de estos fármacos a menudo es estrecho.

En caso de toxicidad, los efectos cardiacos se potencian con acidosis, hipercapnia e hipoxia. Por consiguiente, el tratamiento de la toxicidad casi siempre incluye acceso intravenoso, oxigenación adecuada y control de convulsiones. Una benzodiazepina, como diazepam, por vía intravenosa es un tratamiento anticonvulsivo eficaz (Naguib, 1998). Como tratamiento, se administran 2 mg/min de diazepam hasta que se interrumpan las convulsiones o hasta alcanzar una dosis total de 20 mg.

Instilación intrauterina

Aunque no es común su uso, hay informes de que la inyección de anestésicos locales a través de un catéter en la cavidad uterina disminuye las calificaciones de dolor en mujeres que se someten a histeroscopia o biopsia endometrial en el consultorio (Cicinelli, 1997; Trolice, 2000). El mecanismo supuesto es el bloqueo anestésico de las terminaciones nerviosas en la mucosa endometrial. Los estudios han usado dosis de 5 ml de lidocaína al 2% o mepivacaína al 2%.

SEGURIDAD QUIRÚRGICA

La comunicación entre todos los miembros del equipo es vital para el éxito de una intervención quirúrgica y para evitar el daño a la paciente. La *Joint Commission* estableció el *Universal Protocol for Preventing Wrong Site, Wrong Procedure, and Wrong Person Surgery* (*Joint Commission*, 2009). Este protocolo tiene tres componentes: 1) verificación previa al procedimiento de todos los documentos relevantes; 2) marca del sitio quirúrgico, y 3) realizar un "tiempo fuera" antes de iniciar la cirugía. El "tiempo fuera" requiere la atención de todo el equipo para revisar la identificación correcta de la paciente, el sitio y el procedimiento. Las interacciones importantes incluyen la presentación de los miembros del grupo a la paciente, verificación de los antibióticos profilácticos, duración anticipada de los procedimientos y comunicación de las complicaciones anticipadas, como la posible hemorragia abundante. Además, deben elaborarse las solicitudes de instrumentación especial antes de la intervención quirúrgica para prevenir la posible alteración que implicaría la falta de un instrumento en el momento en que se requiere.

Son frecuentes las fallas en la comunicación en las etapas preoperatoria, transoperatoria y posoperatoria de la atención y se relacionan con acontecimientos adversos y daño a la paciente (Greenberg, 2007; Nagpal, 2010). En particular, el traslado de una enferma con un nuevo grupo de atención o una nueva locación se identifica como un periodo de vulnerabilidad particular a las fallas de comunicación.

AYUDANTE QUIRÚRGICO

En ocasiones, un residente de ginecología puede considerar que el ayudante es un participante poco importante y quizá tenga una función más pasiva. Sin embargo, el cirujano experimentado está muy consciente de la diferencia sustancial que puede representar la asistencia adecuada para el progreso de una intervención quirúrgica y para los resultados de la paciente.

La función del asistente es anticipar las necesidades del cirujano y ayudar al progreso del procedimiento. Por tanto, el asistente debe estar familiarizado con los pasos del procedimiento, la anatomía relevante y los detalles de la anamnesis y la exploración física de la paciente.

El mantenimiento de la exposición mediante la separación adecuada y la conservación de un campo quirúrgico libre de obstrucciones son las funciones más importantes del asistente. El uso de la esponja o la succión durante la laparotomía debe hacerse en un momento que no interfiera con el cirujano y la esponja ha de utilizarse más para absorber que para frotar. Debe aplicarse presión inmediata en las superficies sangrantes hasta que pueda llevarse a cabo una valoración sistemática de la situación. Las pinzas se liberan despacio para evitar el deslizamiento de los tejidos. Es obligado

mantener la atención fija en el procedimiento. Por consiguiente, si la música o la conversación resultan distractores, deben evitarse.

POSICIÓN DE LA PACIENTE

Las pacientes anestesiadas que se someten a procedimientos ginecológicos prolongados tienen riesgo de neuropatía periférica en las extremidades superiores o inferiores. Estas neuropatías son infrecuentes, las incidencias citadas se aproximan a 2% de los casos ginecológicos (Cardosi, 2002). Las deficiencias neurológicas casi siempre son leves, transitorias y desaparecen de forma espontánea. Sin embargo, en casos poco comunes puede haber discapacidad prolongada o permanente.

Durante la cirugía ginecológica, las lesiones de las extremidades inferiores pueden afectar nervios del plexo lumbosacro (cuadro 40-2). En la mayor parte de los casos, la neuropatía periférica es consecuencia de la colocación inadecuada de separadores con mecanismo de autorretención, disección pélvica radical o posición inadecuada de la paciente, sobre todo en litotomía. Los mecanismos de lesión incluyen lesión quirúrgica de un nervio, rotura después de estiramiento marcado o isquemia nerviosa. La isquemia puede ser resultado de la compresión de los vasos perineurales durante el estiramiento nervioso intenso o prolongado o por compresión.

Aunque cualquier paciente puede generar neuropatía posoperatoria, se observan tasas más altas en quienes fuman, con anomalías anatómicas o que son delgadas, diabéticas o alcohólicas. El uso de separadores con mecanismo de autorretención y el tiempo quirúrgico prolongado son riesgos adicionales (Warner, 2000).

Los síntomas reflejan la pérdida funcional del nervio afectado. La pérdida motora casi siempre se manifiesta como debilidad muscular, mientras que la pérdida sensitiva puede manifestarse como anestesia, parestesia o dolor en la distribución del nervio (fig. 40-3). Por tanto, una exploración neurológica detallada permite la identificación clínica de la mayor parte de las neuropatías periféricas. La prueba electrodiagnóstica está indicada si la función motora disminuye, pero carece de sensibilidad adecuada en casos de pérdida sensorial (Knockaert, 1996). En general, la electromiografía es más útil después de un retraso de dos a tres semanas para permitir el surgimiento completo de los cambios por desnervación en los músculos afectados (Winfree, 2005).

El tratamiento varía según el compromiso, motor o sensitivo. Si se afecta la función motora, está indicada la consulta neurológica. La fisioterapia debe iniciarse de inmediato para reducir al mínimo la contractura y la atrofia muscular. Una alternativa razonable para aquellas que sólo tienen pérdidas sensitivas leves es la observación en espera del restablecimiento de la función. Para las pacientes con dolor, los tratamientos incluyen inyección de anestésicos locales en serie sobre puntos desencadenantes, analgésicos orales, biorretroalimentación y gabapentina.

Laparotomía

La lesión nerviosa puede ocurrir durante la laparotomía; lo más frecuente es que se deba a la colocación deficiente de un separador, a incisiones transversales anchas en la pared abdominal y a disecciones extensas en la pared lateral de la pelvis.

Lesión del nervio femoral

Este nervio perfora el músculo psoas en una parte inicial de su trayecto para brindar función motora a los músculos iliaco, sartorio y cuadríceps. Proporciona la función sensitiva a la cara anteromedial del muslo y a la medial de la pierna mediante su rama cutánea, es decir, el nervio safeno. Antes de salir de la pelvis, el nervio femoral pasa en la parte medial por debajo del ligamento inguinal para entrar al triángulo femoral, por fuera de la arteria y la vena femorales. Este nervio puede comprimirse en cualquier parte de su trayecto, pero es muy susceptible dentro del cuerpo del músculo psoas y en el ligamento inguinal. La colocación inadecuada de un separador con mecanismo de autorretención es la causa más frecuente de lesión quirúrgica del nervio femoral; las tasas de dicha lesión después de histerectomía abdominal pueden llegar a 10% (fig. 40-4) (Goldman, 1985; Kvist-Poulsen, 1982).

CUADRO 40-2. El plexo nervioso lumbosacro (L1-S4)

Nervio	Origen	Función motora	Función sensitiva
Ilioinguinal	L1	Ninguna	Pared abdominal inferior, monte de Venus, labios mayores
Iliohipogástrico	L1	Ninguna	Pared abdominal inferior, región glútea lateral superior
Genitofemoral	L1-2	Ninguna	Labios mayores, región anterosuperior del muslo
Femoral lateral cutáneo	L2-3	Ninguna	Región anterolateral del muslo
Femoral	L2-4	Flexión y aducción de la cadera; extensión de la rodilla	Región anterior y medial del muslo, medial de la pantorrilla
Obturador	L2-4	Aducción del muslo, rotación lateral	Región superomedial del muslo
Pudendo	S2-4	Músculos del perineo; esfínteres anal y uretral externos	Perineo
Ciático	L4-S3		
Peroneo común	L4-S2	Flexión de la rodilla, dorsiflexión y eversión del pie, extensión de los dedos	Región lateral de la pantorrilla, dorso del pie
Tibial	L4-S3	Extensión del muslo; flexión de la rodilla; flexión plantar e inversión del pie	Superficie plantar del pie, dedos

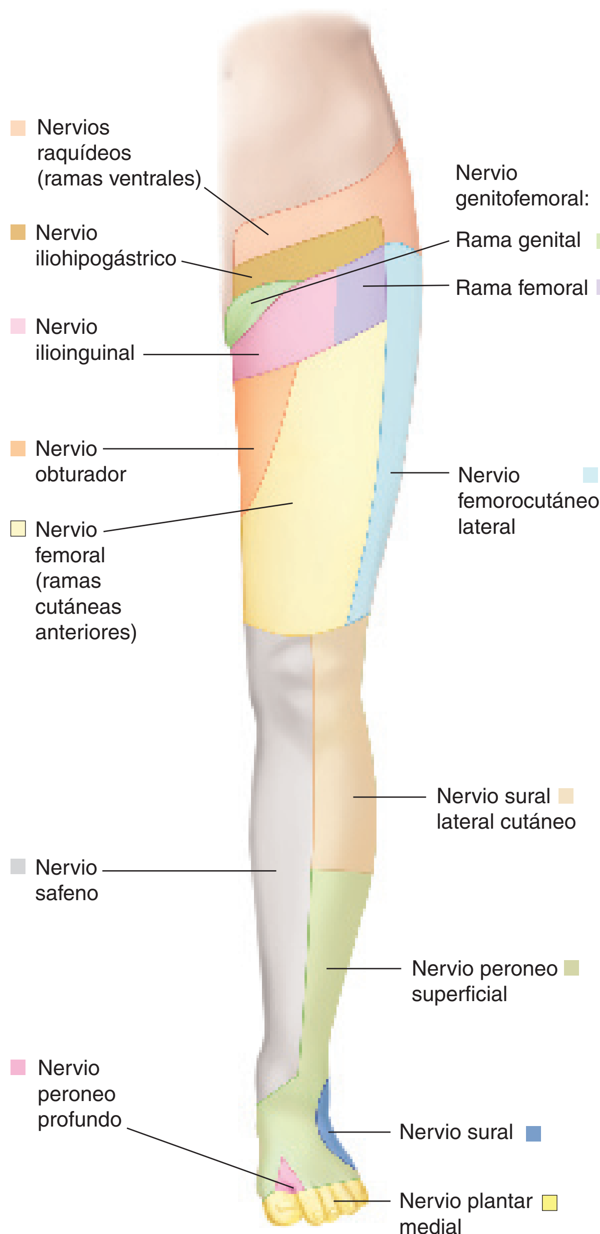


FIGURA 40-3. Nervios periféricos y sus correspondientes áreas de inervación sensitiva.

Las mujeres con neuropatía femoral pueden presentar disfunción motora, con debilidad o incapacidad para flexionar la cadera o extender la rodilla. Por lo general, el reflejo rotuliano está ausente. La disfunción sensitiva se caracteriza por parestesia en la región anteromedial del muslo y medial de la pantorrilla.

Como prevención, las hojas del separador lateral deben elegirse y colocarse de manera tal que sólo se separen los músculos rectos del abdomen y no el psoas (Chen, 1995). Las hojas del separador deben valorarse al momento de la colocación para confirmar que no descansen sobre el músculo psoas. En pacientes delgadas, pueden colocarse compresas de laparotomía dobladas entre el borde del separador y la piel a fin de elevar las hojas y separarlas del músculo psoas.

Lesión del nervio genitofemoral

El nervio genitofemoral perfora el borde interno del músculo psoas y atraviesa por debajo del peritoneo en su superficie muscular. Por arriba del ligamento inguinal, se divide en las ramas genital y femoral. La rama femoral sigue el trayecto de la arteria iliaca externa, continúa detrás del ligamento inguinal y sale por la fascia lata para brindar función sensitiva al triángulo femoral. La rama genital entra en el conducto inguinal para brindar sensibilidad a los labios mayores y el monte de Venus. Similar al nervio femoral, el genitofemoral puede lesionarse por la compresión del músculo psoas y los síntomas sensitivos siguen la distribución del nervio (fig. 40-3) (Murovic, 2005). Además, este nervio puede lesionarse durante la extirpación de un tumor pélvico grande adherido a la pared lateral y durante la disección de un ganglio linfático iliaco externo (Irvin, 2004).

Lesión del nervio femorocutáneo lateral

Este nervio aparece en el borde lateral del músculo psoas mayor, justo por arriba de la cresta iliaca. Transcurre en dirección oblicua sobre la superficie anterior del músculo iliaco y se profundiza por debajo del ligamento inguinal en dirección externa mientras sale de la pelvis. El nervio femorocutáneo lateral puede comprimirse en su trayecto por la pared pélvica (Aszmann, 1997). Los síntomas sensitivos se extienden sobre la región anterolateral de la cadera y el muslo. La neuropatía dolorosa que afecta en particular al nervio femorocutáneo lateral recibe el nombre específico de *meralgia parestésica*.

Incisiones transversales

Es frecuente la lesión nerviosa durante el ingreso al abdomen. Casi siempre afecta a los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico o, con menor frecuencia, a las ramas del nervio genitofemoral. Los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico emergen por el músculo oblicuo interno, a unos 2 o 3 cm en sentido inferomedial a la espina iliaca anterosuperior (Whiteside, 2003). El nervio iliohipogástrico emite una rama lateral para inervar la piel de la región glútea externa. Una rama anterior llega en sentido horizontal hacia la línea media

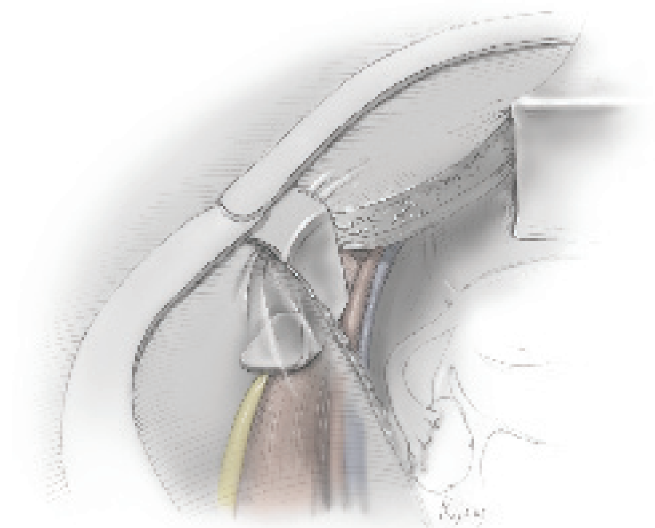


FIGURA 40-4. Si se coloca mal, la hoja izquierda del separador automático presiona contra el músculo psoas mayor y puede dañar el nervio crural. Aquí se muestra en amarillo, en este plano el nervio transcurre lateral al músculo psoas mayor.

y transcurre en un plano profundo al músculo oblicuo externo. Cerca de la línea media, este nervio perfora al músculo oblicuo externo y se vuelve cutáneo para inervar los tejidos superficiales y la piel de la región superior a la sínfisis del pubis (fig. 38-4, pág. 921). El nervio ilioinguinal se extiende en dirección interna para entrar en el conducto inguinal e inerva la parte inferior del abdomen, los labios mayores y la parte superior del muslo.

Éstos son nervios sensitivos y por fortuna, la mayor parte de los casos de anestesia o parestesia que siguen a su lesión se resuelve con el tiempo. Por consiguiente, es frecuente que ni las pacientes ni los médicos informen todas las lesiones. Para prevenir la lesión de estos nervios, los cirujanos deben evitar la incisión aponeurótica después del borde lateral de los músculos rectos (Rahn, 2010).

Sin embargo, en algunos casos existe dolor, que comienza justo al terminar la intervención quirúrgica o muchos años más tarde. Casi siempre es agudo y episódico y se irradia a la parte superior del muslo, los labios y la parte superior de la región glútea. Más tarde, las sensaciones pueden volverse crónicas y ardorosas (Ducic, 2006). La alteración del nervio ilioinguinal-iliohipogástrico se confirma si el dolor se alivia con la aplicación de una inyección de anestésico a 2 cm en sentido inferomedial a la espina iliaca anterosuperior y en la profundidad del músculo oblicuo externo.

Disección de la pared pélvica lateral

La disección de ganglios linfáticos, la resección de un tumor o la ablación de endometriomas que se realiza en la pared lateral de la pelvis pueden lesionar los nervios obturador y genitofemoral. Además, el nervio obturador también es susceptible de dañarse durante la disección dentro del espacio de Retzius (fig. 38-24, pág. 940).

Lesión del nervio obturador

Este nervio perfora el borde interno del músculo psoas y se extiende en sentido anterior a lo largo de la pared menor de la pelvis. El nervio obturador sale a través del agujero del obturador para inervar los músculos aductores del muslo y el músculo obturador externo, que produce la rotación externa del muslo. La inervación sensitiva se distribuye en la cara superomedial del muslo. Las mujeres con neuropatía del obturador presentan debilidad para la aducción y la rotación externa de la cadera, así como síntomas sensitivos que se extienden sobre la cara medial del muslo (Vasilev, 1994).

Posición de litotomía

Esta posición quirúrgica se usa para operaciones vaginales, laparoscópicas e histeroscópicas. Se modifica y describe como litotomía alta, estándar o baja (fig. 40-5). La litotomía dorsal puede relacionarse con lesión de varios nervios provenientes del plexo lumbosacro, incluidos el femoral, el ciático y el peroneo. Por ejemplo, la compresión y la lesión isquémica del nervio femoral debajo del ligamento inguinal rígido pueden seguir a la flexión excesiva, la abducción y la rotación extensa de la cadera en posición de litotomía dorsal prolongada (fig. 40-6) (Ducic, 2005; Hsieh, 1998). La posición ideal como se muestra, permite reducir la frecuencia de estas lesiones.

Nervio ciático

Éste proviene del plexo sacro inferior y sale de la pelvis a través del agujero ciático mayor. Desciende por la parte posterior del muslo y se ramifica en el nervio tibial y el peroneo común por arriba de la fosa poplítea. Los nervios ciático y peroneo común están fijos en la hendidura ciática y en la cabeza del peroné, respectivamente. Por tanto, puede producirse una lesión del nervio ciático por estiramiento si la cadera de la paciente se coloca en flexión, rotación externa pronunciada o ambas. Además, incluso la persona en posición adecuada puede lesionarse si durante un procedimiento vaginal el asistente quirúrgico se inclina contra el muslo y produce flexión extrema de la cadera.

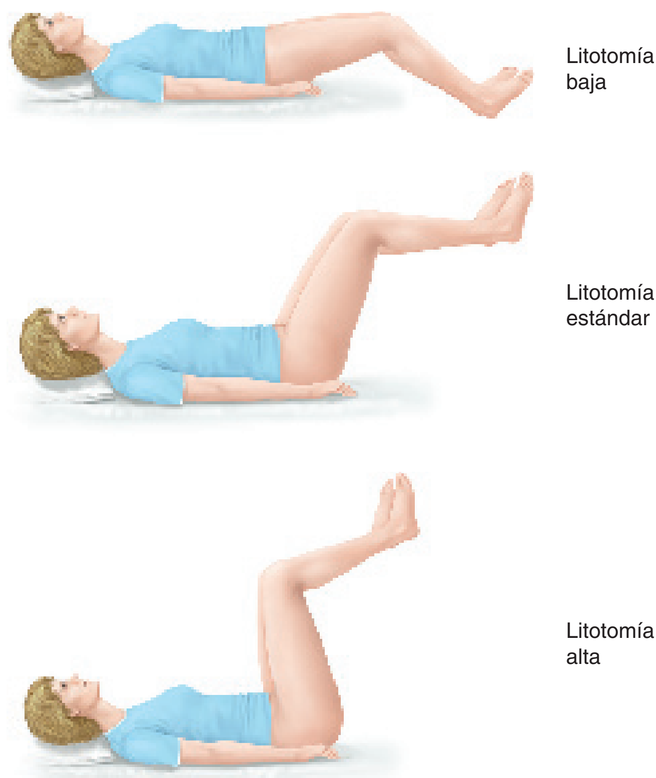


FIGURA 40-5. Posiciones de litotomía usadas en cirugía ginecológica.

El nervio ciático se divide en los nervios tibial y peroneo común y la lesión se manifiesta en la disfunción de todo el nervio ciático o sólo en la rama peronea común. Si se lesiona todo el nervio, se observa dificultad para la extensión de la cadera, la flexión de la rodilla y la extensión del pie. Además, puede haber pérdida sensitiva en el pie (McQuarrie, 1972). Si sólo se lesiona la rama peronea, las deficiencias manifiestan las descritas en la sección siguiente.

Nervio peroneo común

Es una rama externa del nervio ciático. Desde su origen por arriba de la fosa poplítea, este nervio cruza la cabeza lateral del peroné antes de descender por la parte externa de la pantorrilla. En la cabeza externa del peroné, este nervio se encuentra en riesgo de compresión contra los estribos para las piernas. Por consiguiente, la posición de la paciente debe evitar la presión en este punto o se aplica acojinamiento en dicho punto (Philosophe, 2003).

La lesión del nervio peroneo común puede tener consecuencias motoras y sensitivas. La incapacidad para flexionar o evertir el pie o para extender los dedos puede manifestarse por el “pie caído” durante la marcha. La pérdida sensitiva abarca el dorso del pie y la cara anterolateral de la pierna (Tikoo, 1994).

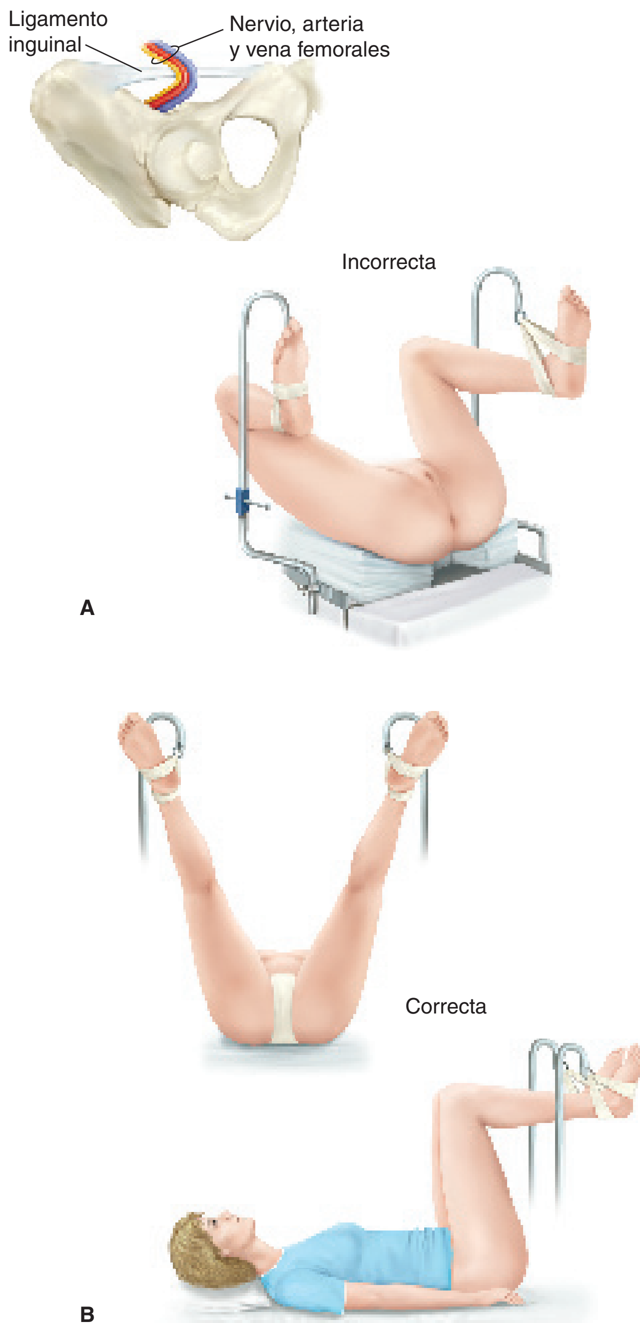


FIGURA 40-6. A. La hiperflexión de la cadera puede causar compresión del nervio crural contra el ligamento inguinal. *(Tomada con autorización de Anderton, 1988.)* **B.** Posición de litotomía dorsal ideal con flexión, aducción y rotación externa de la cadera limitadas. *(Tomada con autorización de Irvin, 2004.)*

Plexo braquial

Este plexo proviene de las ramas ventrales de C5 a T1. Cruza el cuello y la axila para inervar el hombro y la extremidad superior. Las lesiones posturales pueden surgir por la hiperextensión de la extremidad superior, por ejemplo cuando la extremidad superior se coloca en un ángulo mayor de 90 grados con respecto al cuerpo. Además, incluso en situaciones en las que el brazo se colocó de manera correcta, la lesión puede producirse por reclinarse contra la extremidad superior y causar la hiperextensión. Además, la colocación de la paciente en posición de Trendelenburg exagerada puede empujar la extremidad hasta la hiperextensión. La lesión tal vez genere déficit sensitivos o motores (Warner, 1998).

Las neuropatías cubitales periféricas también pueden ocurrir por compresión externa si la extremidad superior se coloca al lado de la paciente. El acojinamiento del codo ayuda a evitar esta complicación, aunque es posible que participen factores distintos a la posición incorrecta de la paciente (Warner, 1998).

INCISIONES QUIRÚRGICAS

En mujeres en las que se elige una laparotomía, la incisión abdominal ideal permite un acceso rápido, brinda una exposición adecuada, hace posible la deambulación temprana, fomenta la cicatrización de la herida, no afecta la función pulmonar e incrementa los resultados estéticos. Estos criterios deben constituir la base para elegir la mejor incisión en cada paciente. En ginecología, el acceso al abdomen casi siempre se realiza mediante una incisión vertical medial o una de las tres incisiones transversales: la de Pfannenstiel, de Cherney o de Maylard.

Incisiones verticales mediales

Estas incisiones se usan a menudo cuando se requiere el acceso a la parte superior del abdomen o un campo quirúrgico amplio; pueden extenderse hacia arriba, más allá de la cicatriz umbilical, por lo que se prefieren cuando el diagnóstico preoperatorio es incierto. Además, la anatomía sencilla de la línea media permite un acceso rápido al abdomen con tasas bajas de lesión neurovascular de la pared abdominal anterior (Greenall, 1980; Lacy, 1994). Asimismo, por la menor vascularidad de la línea media, Nygaard y Squatrito (1996) recomendaron esta incisión en pacientes con coagulopatía, que se niegan a la transfusión o que reciben anticoagulantes sistémicos.

Su mayor desventaja deriva de la mayor tensión de la incisión cuando se contraen los músculos abdominales. Por esta razón, comparadas con las incisiones transversales, las verticales en la línea media se acompañan de mayores tasas de dehiscencia aponeurótica y aparición de hernia, con peores resultados estéticos (Grantcharov, 2001; Kisielinski, 2004). Además, las pacientes en quienes se han efectuado incisiones verticales repetidas por indicaciones ginecológicas tienden a generar más trastornos de adherencias que con las incisiones transversales (Brill, 1995).

Incisiones transversales

Estas incisiones se usan a menudo en la cirugía ginecológica para trastornos benignos y tienen varias ventajas. Siguen las líneas de Langer de tensión cutánea, por lo que ofrecen mejores resultados estéticos (fig. 38-1, pág. 919). También conllevan tasas reducidas de hernia incisional (Luijendijk, 1997). Además, su ubicación en la parte inferior del abdomen se relaciona con menor dolor posoperatorio y mejor función pulmonar en comparación con las incisiones verticales mediales. De las incisiones transversales, en general la de Pfannenstiel es la más fácil de realizar y por esta razón se elige con mayor frecuencia.

A pesar de estas ventajas, las incisiones transversales tienen limitaciones. Estas incisiones limitan el acceso a la parte superior del abdomen y ofrecen un menor campo quirúrgico que las incisiones en la línea media. Esto es aplicable sobre todo a la incisión de Pfannenstiel y se debe a lo reducido del campo quirúrgico porque

los vientres del músculo recto del abdomen permanecen intactos y cruzan la incisión (Sección 41-2, pág. 1022).

Por consiguiente, se crearon las incisiones de Cherney y de Maylard para resolver esta restricción y mejorar la exposición en cierto grado. La incisión de Cherney libera el músculo recto del abdomen en su inserción tendinosa inferior (Sección 41-3, pág. 1024). Este acceso brinda mayor exposición de los órganos pélvicos, así como el acceso al espacio de Retzius. Por tanto, se valora su uso cuando se requiere tal exposición quirúrgica. También puede darse preferencia a la incisión de Cherney sobre la de Maylard si ya se inició una incisión de Pfannenstiel, pero luego se requiere exposición adicional. Esto se explica porque con la incisión de Maylard los músculos rectos del abdomen deben permanecer cubiertos por su vaina aponeurótica. Sin embargo, si se inició una incisión de Pfannenstiel, la aponeurosis ya se disecó de los músculos rectos abdominales subyacentes.

La incisión de Maylard corta el músculo recto del abdomen, brinda mayor exposición quirúrgica y espacio para maniobrar (Sección 41-4, pág. 1025). Sin embargo, tiene mayor dificultad técnica porque es necesario aislar y ligar las arterias epigástricas inferiores. La incisión se usa pocas veces por las preocupaciones sobre dolor quirúrgico intenso, disminución de la fuerza de la pared abdominal, tiempo quirúrgico más prolongado e incremento de la frecuencia de la fiebre posoperatoria. Sin embargo, los estudios con asignación al azar no apoyan estas preocupaciones (Ayers, 1987; Giacalone, 2002). La incisión de Maylard no debe hacerse en quienes se interrumpieron los vasos epigástricos superiores, ya que esto deja un riego sanguíneo inadecuado para los músculos rectos del abdomen. Además, es probable que las pacientes con vasculopatía periférica dependan de las arterias epigástricas inferiores para la irrigación hacia las extremidades inferiores. La ligadura de esta arteria puede causar claudicación (Salom, 2007).

Creación de la incisión

El acceso al abdomen comienza con la incisión de la piel mediante el bisturí; las cicatrices deben cortarse para mejorar la cicatrización de la herida y los resultados estéticos. Aunque puede usarse una hoja electroquirúrgica para cortar la piel, en general se obtiene la cicatrización más rápida y de mejor aspecto cuando la incisión se lleva a cabo con bisturí (Hambley, 1988; Singer, 2002a).

Para las capas restantes, puede elegirse bisturí u hoja electroquirúrgica ya que las investigaciones no muestran diferencias en la cicatrización a corto y largo plazos con la elección de cualquiera de ellos (Franchi, 2001). No obstante, en la valoración de la hemorragia quirúrgica y el dolor posoperatorio en dicha revisión, Jenkins (2003) notó una ventaja con el uso de la hoja electroquirúrgica. Cualquiera que sea el tipo de incisión o instrumento usado, debe subrayarse la vigilancia estricta de la técnica apropiada: obtener una homeostasis meticulosa, reducir el tejido desvitalizado y evitar la formación de un espacio muerto.

CIERRE DE LA HERIDA

Después de la laparotomía, el cierre de la incisión debe abarcar peritoneo, aponeurosis, tejido celular subcutáneo y piel. En general, el cierre de la herida puede clasificarse como primario o secundario. En el cierre primario, se usan materiales para aproximar las capas de tejido. En el cierre por segunda intención, las capas de la herida permanecen abiertas y cicatrizan por una combinación de contracción, granulación y epitelización. Pocas veces se utiliza el cierre secundario en la cirugía ginecológica, pero casi siempre está indicado cuando los tejidos que deben cerrarse están muy infectados. También se cuenta con la opción del cierre primario tardío para estas situaciones, una vez que se elimine la infección.

El cierre óptimo de la laparotomía es tema de gran debate. La mayor parte de los datos sobre él deriva de estudios de cirugía general en cierre de incisiones en la línea media del abdomen y de investigaciones obstétricas de técnica para cesárea. Lo ideal es que en el cierre se evite la infección, la dehiscencia y desarrollo de hernia o trayecto fistuloso y al mismo tiempo se reduzca al mínimo la molestia de la paciente; sin embargo, debe considerarse el aspecto estético hasta donde sea posible.

Peritoneo

Ni el peritoneo visceral ni el parietal requieren sutura porque esta capa casi siempre se regenera unos días después de la intervención quirúrgica (Lipscomb, 1996). Varios estudios muestran que el no cerrar el peritoneo disminuye el tiempo quirúrgico sin aumentar la formación de adherencias, las complicaciones de la herida o la frecuencia de infección (Franchi, 1997; Gupta, 1998; Tulandi, 1988). Sin embargo, hay pocos estudios con asignación al azar y testigos bien realizados que hayan valorado la formación de adherencias a largo plazo.

A menudo se forman adherencias entre el peritoneo y los órganos adyacentes después de un procedimiento. La cicatrización puede reducirse si se presta atención al manejo cuidadoso de los tejidos, con el logro de la hemostasia y reducción de la isquemia hística, la infección y la reacción a cuerpo extraño (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008).

Aponeurosis

En muchos procedimientos quirúrgicos, el primer tejido que se cierra es la aponeurosis. Muchos estudios apoyan el cierre de las aponeurosis con surgete continuo para las incisiones abdominales, en lugar del cierre con puntos separados de la aponeurosis (Colombo, 1997; Orr, 1990; Shepherd, 1983). Por lo general, el cierre continuo es más rápido y se relaciona con tasas comparables de dehiscencia, infección de la herida y aparición de hernia. La selección del material de sutura tiende a favorecer la de absorción tardía sobre la no absorbible. Las suturas de absorción tardía parece que brindan soporte adecuado a la herida, aunque causan menos dolor y tasas más bajas de formación de fístulas (Carlson, 1995; Leaper, 1977; Wissing, 1987). Sin embargo, debe considerarse el uso de sutura no absorbible en situaciones en las que se identifica una hernia o cuando la incisión se llevó a cabo a través de una malla colocada antes. Una sutura calibre 0 o 1 es adecuada para cerrar la mayoría de las incisiones aponeuróticas. Las suturas se colocan a distancia aproximada de 1 cm entre sí y a 1.2 o 1.5 cm del borde de la aponeurosis. Es muy poco lo que se gana en seguridad adicional con más de 1.5 cm (Campbell, 1989). Las puntadas deben aponer los márgenes aponeuróticos y permitir que los tejidos se inflamen después de la intervención quirúrgica sin cortar la aponeurosis ni causar necrosis avascular.

Tejido celular subcutáneo

Las acumulaciones de sangre y líquido sirven como aceleradores potenciales del crecimiento bacteriano. Por esta razón, para dis-

minuir la formación de hematomas y seromas, los investigadores señalaron como medios el cierre del tejido celular subcutáneo con material de sutura o la colocación de drenes. La mayoría de los estudios no encontró ventaja alguna con ninguna de estas dos prácticas en pacientes en las que esta capa mide menos de 2 cm de espesor. Sin embargo, la infección de la herida y el espesor de la grasa son los mayores factores de riesgo para la dehiscencia del estrato subcutáneo (Soper, 1971; Vermillion, 2000). Está demostrado que en pacientes con tejido subcutáneo de 2 cm o más de espesor es eficaz el cierre de la capa subcutánea (Gallup, 1996; Guvenal, 2002; Naumann, 1995). Se desconoce cuáles sean la sutura y la técnica de cierre ideales para esta capa, pero deben hacerse esfuerzos por cerrar el espacio muerto, con atención a disminuir la cantidad de sutura y la reacción inflamatoria. Una sutura de catgut simple calibre 2-0 es una opción adecuada, aunque algunos favorecen un material sintético para evitar los efectos inflamatorios de la sutura biológica.

Piel

La piel puede cerrarse con grapas, puntos subdérmicos, cinta adhesiva para herida o adhesivo de tejidos. Por consiguiente, en la mayor parte de los casos esta capa se cierra según la preferencia del cirujano. En cuanto al aspecto técnico, es importante que la línea de incisión no se encuentre a tensión cuando se aproxima la piel. Para lograrlo, a veces se requiere sutura en el tejido adiposo subcutáneo o en la parte profunda de la dermis a fin de eliminar la tensión del cierre cutáneo.

Puntos subdérmicos

Los puntos subdérmicos continuos se colocan con puntos horizontales a través de la dermis en lados alternos de la herida con material de sutura absorbible (fig. 40-7). El material adecuado para sutura es uno de absorción tardía, como la poliglactina o la poliglecaprona, en un calibre fino, 3-0 o 4-0. Las ventajas incluyen menor costo, aproximación efectiva de la herida y no es necesario retirar el material de sutura. Sin embargo, de las técnicas para cierre de la piel, este método casi siempre requiere el mayor tiempo y más experiencia técnica.

Grapas

Las engrapadoras automáticas se usan con frecuencia en incisiones quirúrgicas y se favorecen por la rapidez de la aplicación y la seguridad para el cierre de la herida. No obstante, no permiten un cierre tan meticuloso como la sutura y las heridas que necesitan aproximación exacta del tejido no son prospectos para el cierre con grapas (Singer, 1997). Las grapas pueden ser incómodas, causan molestia durante su retiro y obligan al paciente a regresar para retirarlas.

Antes de engrapar, deben evertirse los bordes de la herida, maniobra que de preferencia debe realizar un ayudante. Éste precede al operador a lo largo de la herida y evierte los bordes de la herida con pinzas. Si los bordes de una herida se invierten o si un borde se enrolla bajo el lado contrario, se produce una cicatriz deficiente, profunda y notoria. Además, es indispensable evitar la presión excesiva de la engrapadora contra la superficie de la piel para no colocar la grapa a demasiada profundidad y causar isquemia dentro del cuerpo de la grapa. Cuando se colocan de forma adecuada, la barra horizontal de la grapa se eleva unos cuantos milímetros sobre la superficie cutánea (Lammers, 2004). Por lo general, las grapas se retiran en cuatro a siete días. Su permanencia por más tiempo puede causar cicatrización con "marcas del trayecto".

Adhesivos cutáneos tópicos

El octilo-2-cianoacrilato es un adhesivo tópico de tejidos que se aplica como líquido y se polimeriza en una película firme y flexible que se fija al epitelio y une los bordes de la herida (fig. 40-8). Aquél es adecuado para cerrar incisiones cutáneas sometidas a tensión mínima, como las incisiones para trocares de laparoscopia o laparotomías transversales o como una capa protectora adicional en incisiones grandes. Los adhesivos hísticos obtienen resultados similares a los de la sutura tradicional (Blondeel, 2004; Singer, 2002b).

Después de aproximar las capas más profundas de la incisión, se aplica el adhesivo en tres capas delgadas sobre los bordes cutáneos aproximados. El adhesivo se extiende al menos 0.5 cm a ambos lados de los bordes de la herida. Es necesario prestar atención para no colocar el líquido entre los bordes de la herida, ya que el adhesivo retrasaría la cicatrización (Quinn, 1997). Aunque se requieren 30 s entre las capas para que sequen, la aplicación es rápida.

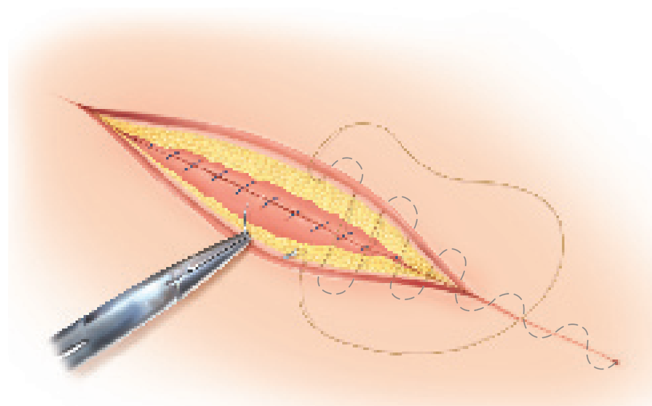


FIGURA 40-7. Durante la sutura subepidérmica, las puntadas se aplican con una aguja horizontal a la dermis. La sutura avanza con la perforación por debajo de la dermis alternada en un lado y otro. El punto por el que sale la primera puntada del estrato subepidérmico marca la altura de la herida a la que debe entrar en el lado contrario.

FIGURA 40-8. Aplicación de adhesivo cutáneo tópico a la incisión. El adhesivo debe colocarse sobre los bordes cutáneos aproximados. La aplicación debe extenderse unos 0.5 cm a los lados de la incisión. *(Fotografía por cortesía de la Dra. Christine Wan.)*

Además, los adhesivos crean su propio vendaje y parecen brindar cierta protección antibacteriana (Bhende, 2002). Se evita el retiro de material de sutura o las grapas y el adhesivo se desprende en siete a 10 días. Se permite el baño en regadera y el lavado suave del sitio, pero no nadar. La aplicación de productos con vaselina en la herida disminuye la fuerza de tensión del adhesivo y debe evitarse.

Cinta adhesiva para heridas

La principal indicación para el cierre con cinta es una herida recta superficial sometida a poca tensión. Por consiguiente, es apropiada para cerrar sitios de incisión para trocar de laparoscopia o incisiones de laparotomía en las que el cierre de los tejidos profundos aproximó mucho los márgenes cutáneos.

El cierre del tejido es rápido, no es costoso y conlleva una alta satisfacción por parte de la paciente. Por lo general, la enferma retira las cintas varios días después de la cirugía. También puede usarse después de retirar las grapas para brindar fortaleza adicional, ya que las heridas sólo han recuperado cerca del 3% de su fuerza final en la primera semana.

Antes de aplicarlas, los bordes de la piel deben secarse bien para que la adhesión sea adecuada. Las tiras de cinta adhesiva se colocan de forma paralela, no superpuestas, después de cubrir toda el área de aplicación con un adyuvante del adhesivo, como tintura de benjuí (Katz, 1999). Es probable que la cinta no sea adecuada para heridas húmedas o con secreción, para superficies cóncavas como la cicatriz umbilical, para áreas con tensión considerable en el tejido ni para regiones muy laxas. Además, es posible que la cinta se separe antes de tiempo en cerca de 3% de los casos. Un dato importante es que pueden aparecer vesículas cutáneas si la cinta se estira demasiado sobre la herida (Lammers, 2004; Rodeheaver, 1983).

INSTRUMENTOS

Los instrumentos quirúrgicos se diseñaron para extender la capacidad de las manos del cirujano, por lo que están hechos para separar, cortar, sujetar y limpiar el campo quirúrgico. Es importante ajustar la iluminación del quirófano antes de que el grupo quirúrgico se lave y los cirujanos se sitúen en la mesa para obtener el acceso más ergonómico posible para el procedimiento planeado. El objetivo del manejo de instrumentos es llevar al máximo el uso eficiente de los instrumentos, aunque hay variaciones para tareas específicas. Los tipos de tejido que se manipulan durante la cirugía ginecológica varían y, por tanto, también cambian el tamaño, la finura y la fuerza de los instrumentos usados.

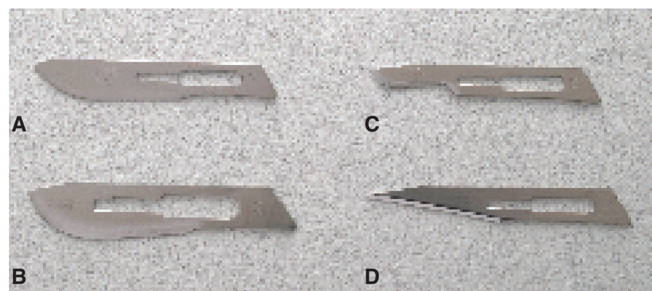


FIGURA 40-9. Fotografía de hojas quirúrgicas usadas a menudo en ginecología. **A.** Núm. 10. **B.** Núm. 20. **C.** Núm. 15. **D.** Núm. 11. *(Fotografía cortesía de Dave Gresham.)*

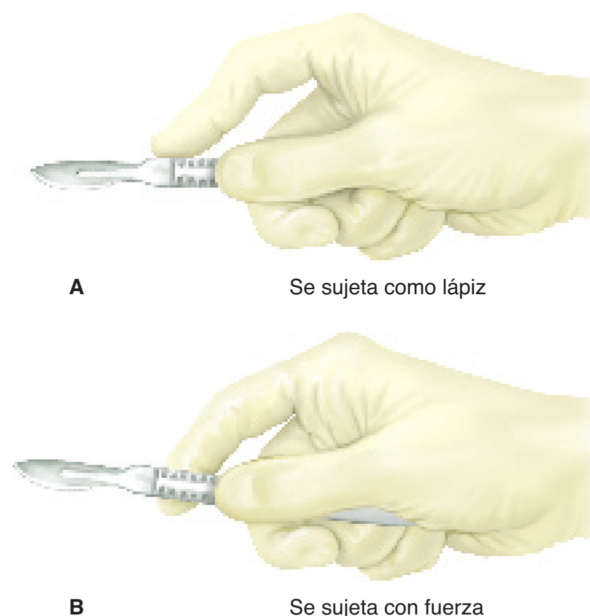


FIGURA 40-10. A. El bisturí se sujeta como un lápiz y el movimiento se dirige con los dedos pulgar e índice. **B.** El bisturí se sujeta entre el pulgar y el tercer dedo. Ambos ejercen presión hacia abajo y el extremo de la hoja se empuja contra los músculos de la región tenar de la mano. *(Tomada con autorización de Wind, 1987.)*

Bisturí y hojas

Las hojas quirúrgicas típicas empleadas en cirugía ginecológica se muestran en la figura 40-9 e incluyen hojas de los números 10, 11, 15 y 20. La función sigue a la forma, y las hojas más grandes se utilizan para tejidos más duros o incisiones más grandes, mientras que la hoja número 15 se elige para incisiones más finas. El ángulo agudo y la punta afilada de la hoja número 11 permiten cortar con facilidad abscesos de paredes gruesas para drenarlos, como los de la glándula de Bartholin.

Con la sujeción correcta del bisturí, un cirujano puede dirigir el movimiento de la hoja. Los dedos pueden colocarse a ambos lados del bisturí, lo cual se conoce como "sujeción de poder", "sujeción de violín" o "sujeción de arco" y aumenta el aprovechamiento del filo de la hoja. Otra opción es sujetar el bisturí a manera de lápiz, lo cual se llama "sujeción de lápiz" o "sujeción de precisión" (fig. 40-10).

Con las hojas números 10 y 20, el bisturí se sujeta en un ángulo de 20 a 30 grados respecto de la piel y se desplaza con firmeza sobre ella mediante el movimiento del brazo, con movimiento mínimo de la muñeca y los dedos. Este desplazamiento ayuda a cortar con toda la longitud del filo del bisturí y evita que se clave la punta. En general, un cirujano corta hacia sí mismo y del lado no dominante al dominante. La incisión inicial debe penetrar la dermis, mientras el bisturí se mantiene perpendicular a la superficie para no formar un bisel en el borde de la piel. La tracción firme y simétrica sobre la parte lateral de la incisión mantiene la incisión recta y ayuda a evitar la creación de varios trayectos y bordes cutáneos irregulares.

En contraste, las hojas números 15 y 11 casi siempre se sujetan a manera de lápiz para llevar a cabo incisiones finas y precisas. Con la hoja número 15, el bisturí se mantiene a unos 45 grados con respecto a la superficie cutánea. La disección fina con bisturí se controla mejor con los dedos mientras la base de la mano puede estabilizarse en el tejido adyacente. La hoja de bisturí número 11

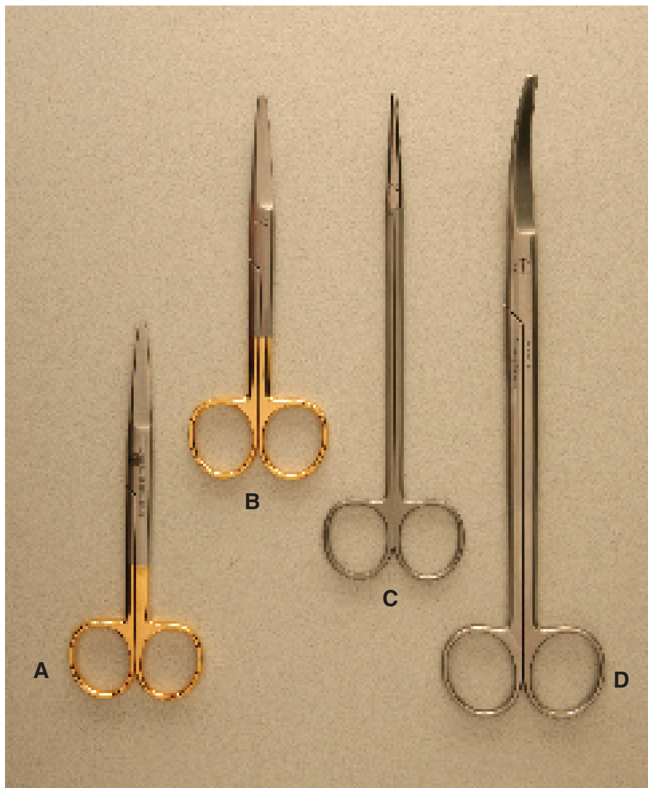


FIGURA 40-11. Tijeras. **A.** Mayo rectas. **B.** Mayo curvas. **C.** Metzenbaum. **D.** Jorgenson. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

es ideal para incisiones por punción y se mantiene vertical, casi a 90 grados respecto de la superficie. Es importante crear tensión en la piel con objeto de reducir la cantidad de fuerza necesaria para penetrar. La omisión de esta maniobra quizás origine la penetración descontrolada de estructuras subyacentes.

Tijeras

Las tijeras se usan a menudo para separar tejidos; la modificación de la forma y el tamaño de las hojas permite usarlas en tejidos de distintas texturas (fig. 40-11). Para lograr la posición correcta, el pulgar y el cuarto dedo se colocan en los anillos del instrumento, el índice se sitúa contra la cruceta de las tijeras para tener más control. Esta sujeción en "trípode" permite la aplicación de la máxima fuerza de cizalla, torque y cierre y brinda más estabilidad y control. En general, los cirujanos cortan desde sí mismos hacia el frente y del lado dominante al no dominante.

Las hojas finas de las tijeras de Metzenbaum y las tijeras para iris suelen usarse para disecar o definir los planos hísticos naturales, como la división de adherencias finas o el corte del peritoneo o el epitelio vaginal. Durante la disección, la tracción en los polos opuestos del tejido a disecar casi siempre simplifica el proceso; a menudo es necesaria una pequeña muesca para entrar en el plano hístico correcto. Las hojas se cierran e insertan entre los planos mientras se siguen las curvaturas naturales de los tejidos que van a disecarse (fig. 40-12). Las hojas se abren y luego se retiran. Después de girar la muñeca y las hojas 90 grados, el cirujano introduce de nuevo la hoja inferior y se cortan los tejidos. Cuando se diseca alrededor de una curvatura, las tijeras deben seguir el contorno natural de la estructura. La disección avanza en el mismo plano para evitar la penetración en la estructura y la desviación no intencional hacia tejidos adyacentes.

Las tijeras más fuertes, como las tijeras de Mayo curvas, se usan en tejidos más gruesos y densos. Las tijeras de Jorgenson también tienen hojas y puntas gruesas curveadas en un ángulo de 90 grados. Éstas se usan a menudo para separar la vagina y el útero durante los pasos finales de la histerectomía. Las tijeras para cortar suturas tienen hojas planas y romas y deben utilizarse sólo para esa función. El uso de las tijeras de tejido para cortar suturas a menudo quita el filo a las hojas y debe evitarse.

Portaagujas

Éstos pueden ser rectos o curvos; a menudo se elige uno con hojas rectas y romas durante la aproximación habitual del tejido y la ligadura de pedículos (fig. 40-13). Lo ideal es que las agujas perforen los tejidos en sentido perpendicular, por lo que en la mayor parte de los casos el portaagujas sujeta la aguja en ángulo recto y en un punto ubicado a dos terceras partes de la punta de la aguja.

Como alternativa, algunos portaagujas, como el de Heaney, están curvados y ayudan a colocar la aguja en áreas confinadas o anguladas. Si se usa un portaagujas curvo, la aguja se sujeta de

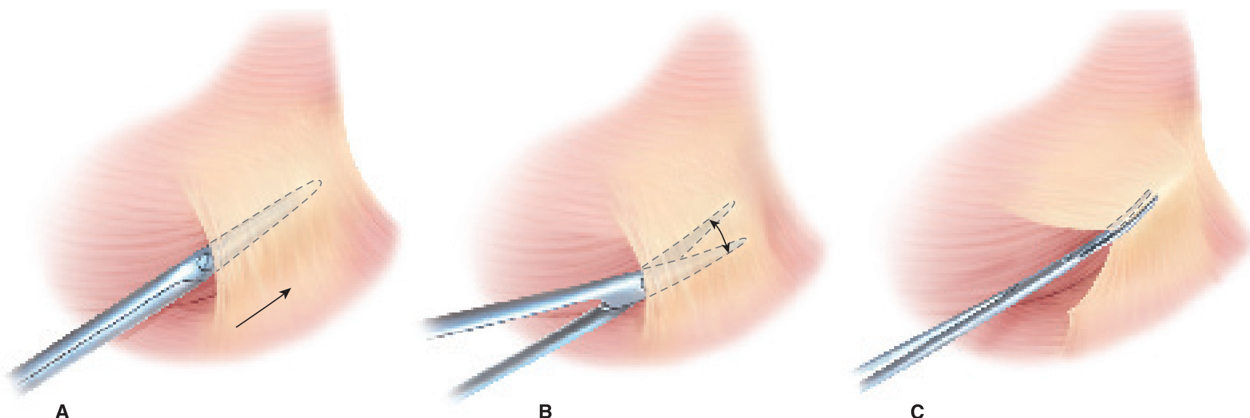


FIGURA 40-12. A. Durante la disección de los planos hísticos, las puntas de la tijera cerrada de Metzenbaum se colocan en el borde entre dos tejidos y se aplica presión para hacer avanzar las puntas. **B.** Las tijeras se abren para ampliar el plano del tejido. **C.** La tijera se retira y se rota 90 grados. La hoja inferior se introduce en el plano hístico recién creado y los tejidos se dividen.

FIGURA 40-13. Portaagujas. Portaagujas curvo (*arriba*). Portaagujas recto (*abajo*). *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

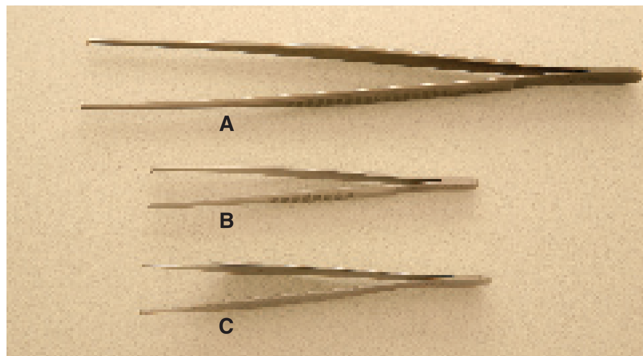


FIGURA 40-15. Pinzas activadas por el pulgar. **A** y **B.** Largas y cortas para tejido. **C.** De Adson. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

modo similar y la curvatura interna del portaagujas hacia el ojo de la aguja (fig. 40-14).

Por lo general, el portaagujas se sujeta con el pulgar y el cuarto dedo en los anillos. La principal ventaja de esta sujeción es la precisión que se obtiene para manipular las agujas. Puede liberarse la tensión de resorte del seguro en los mangos de manera controlada, con lo cual se libera y se sujeta de nuevo la aguja con más precisión.

Una alternativa es usar la "sujeción palmar"; en ésta, el portaagujas se mantiene entre la región tenar y el resto de los dedos, ningún dedo entra en los anillos del instrumento. Esta forma de sujeción permite un movimiento rotatorio sencillo para empujar las agujas curvas en un movimiento de arco. Su principal ventaja es el tiempo que se ahorra para las suturas continuas, ya que la aguja puede liberarse, sujetarse de nuevo y cambiar de dirección de manera eficaz sin colocar de nuevo los dedos en los anillos del instrumento. La desventaja es que con esta modalidad de sujeción puede perderse precisión durante la liberación de la aguja. Cuando se desbloquea el portaagujas, la liberación del seguro debe ser suave y gradual. Esto evita el desbloqueo súbito, que puede separar los mangos, con posibilidad de generar torpeza, pérdida del control de la aguja y lesión del tejido.

Pinzas para tejido

Las pinzas sirven para sujetar el tejido durante el corte, separar el tejido durante la exposición, estabilizar el tejido cuando se sutura, extraer agujas, sujetar vasos para la coagulación electroquirúrgica, pasar ligaduras alrededor de los hemostatos e introducir esponjas. Las pinzas se sujetan de tal forma que una hoja funcione como extensión del pulgar y la otra como extensión de los dedos opositores. Las sujeciones alternadas pueden parecer incómodas y limitan la amplitud de movimiento de la muñeca, lo cual propicia el uso subóptimo del instrumento.

Las pinzas dentadas fuertes, como las pinzas de un solo diente de Potts-Smith, las pinzas de Bonney y las de Ferriss-Smith se usan cuando es más importante la sujeción fuerte que el manejo delicado del tejido. Estos instrumentos se utilizan más a menudo para sujetar la aponeurosis durante el cierre de la herida abdominal (fig. 40-15).

Las pinzas dentadas delgadas, como la pinza de Adson con un solo diente, concentran la fuerza en una superficie diminuta y brindan más poder de sujeción con menos destrucción del tejido. Se emplean para trabajo más delicado en tejido de densidad media, como la piel. Las pinzas no dentadas, también llamadas pinzas lisas, sujetan mediante la textura aserrada en la zona de oposición en las puntas (fig. 40-16). Casi siempre se usan para manejar tejido delicado y brindan cierto poder de sujeción con lesión mínima. Las pinzas de DeBakey son otro tipo de pinzas lisas diseñadas en un principio como pinzas vasculares, aunque en ocasiones se utilizan para otros tejidos delicados. En contraste, a veces se prefieren las puntas más anchas y de hendiduras poco profundas de las pinzas rusas y las pinzas de Singley cuando se manipula una zona más gruesa de tejido.

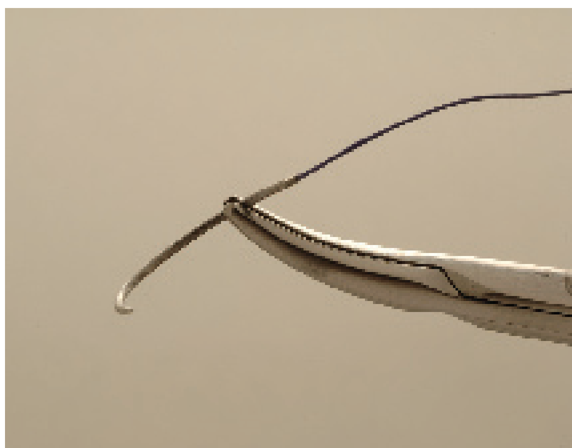


FIGURA 40-14. Sujeción correcta de una aguja con un portaagujas curvo. La curvatura de las puntas se dirige al extremo ensamblado de la aguja. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

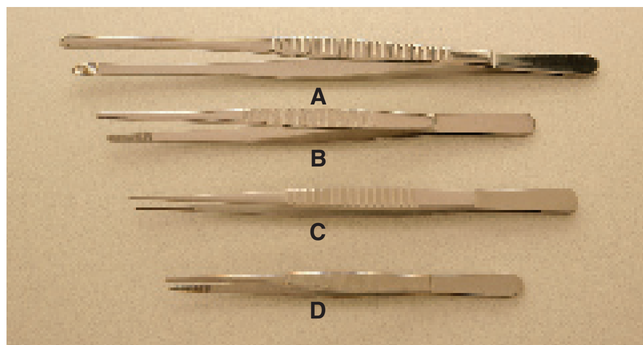


FIGURA 40-16. Pinzas lisas para tejido. **A.** Rusa. **B** y **D.** Larga y corta para vendaje. **C.** De DeBakey. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

Separadores

La visualización clara es esencial durante la cirugía y los separadores se adaptan a los ángulos del cuerpo y los órganos para permitir jalar de los tejidos fuera del campo quirúrgico. En ginecología, los separadores casi siempre pueden agruparse en manuales y con mecanismo de autorretención, así como en abdominales o vaginales.

Separadores usados en cirugía abdominal

Separadores con mecanismo de autorretención. La intervención quirúrgica abdominal a menudo requiere la participación activa de un cirujano asistente en una incisión confinada. Por tanto, en la laparotomía con frecuencia se utilizan dispositivos que separan por sí solos los músculos de la pared abdominal, llamados *separadores con mecanismos de autorretención*. Los estilos como el de Kirschner y O'Connor-O'Sullivan contienen cuatro hojas anchas un poco curvadas y separan en cuatro direcciones. Las hojas tiran de la vejiga en sentido caudal, los músculos de la pared abdominal anterior hacia los lados y el contenido abdominal superior empacado en sentido cefálico. El separador de Balfour retrae en tres direcciones, pero puede disponerse para que separe en cuatro si se agrega una rama superior (fig. 40-17). Por otra parte, los separadores anulares, como los de Bookwalter y Denis Browne, ofrecen mayor variabilidad en la cantidad y la posición de las hojas separadoras. Sin embargo, casi siempre se necesita más tiempo para ensamblar y colocar estas modalidades. En la mayoría de los tipos, es factible ensamblar las hojas profundas o superficiales a un marco metálico externo, según la profundidad de la cavidad abdominal. Como se explicó antes, las hojas deben ser poco profundas para evitar la compresión de los nervios femoral y genitofemoral.

Separadores manuales. Éstos pueden usarse además o en lugar de aquellos con mecanismo de autorretención. Estos instrumentos permiten separar sólo en una dirección, pero pueden colocarse y cambiarse de posición con rapidez (fig. 40-18). El separador de Richardson tiene una hoja fuerte, poco profunda, en ángulo recto que puede enganchar el borde de la incisión para separar la pared abdominal. Por otra parte, los separadores de Deaver presentan una forma arqueada suave que se adapta con facilidad a la curva de la pared abdominal anterior. En comparación con los separadores de Richardson, ofrecen mayor profundidad de la hoja y se usan a menudo para apartar intestino, vejiga o músculos de la pared abdominal anterior. Un separador de Harrington, también llamado *separador en corazón*, tiene una punta más ancha que aparta el intestino de manera eficaz.

En ciertos casos, como durante la sutura del manguito vaginal, se necesita un separador profundo de hoja delgada, un *separador maleable*, para apartar o proteger órganos circundantes. Este ins-

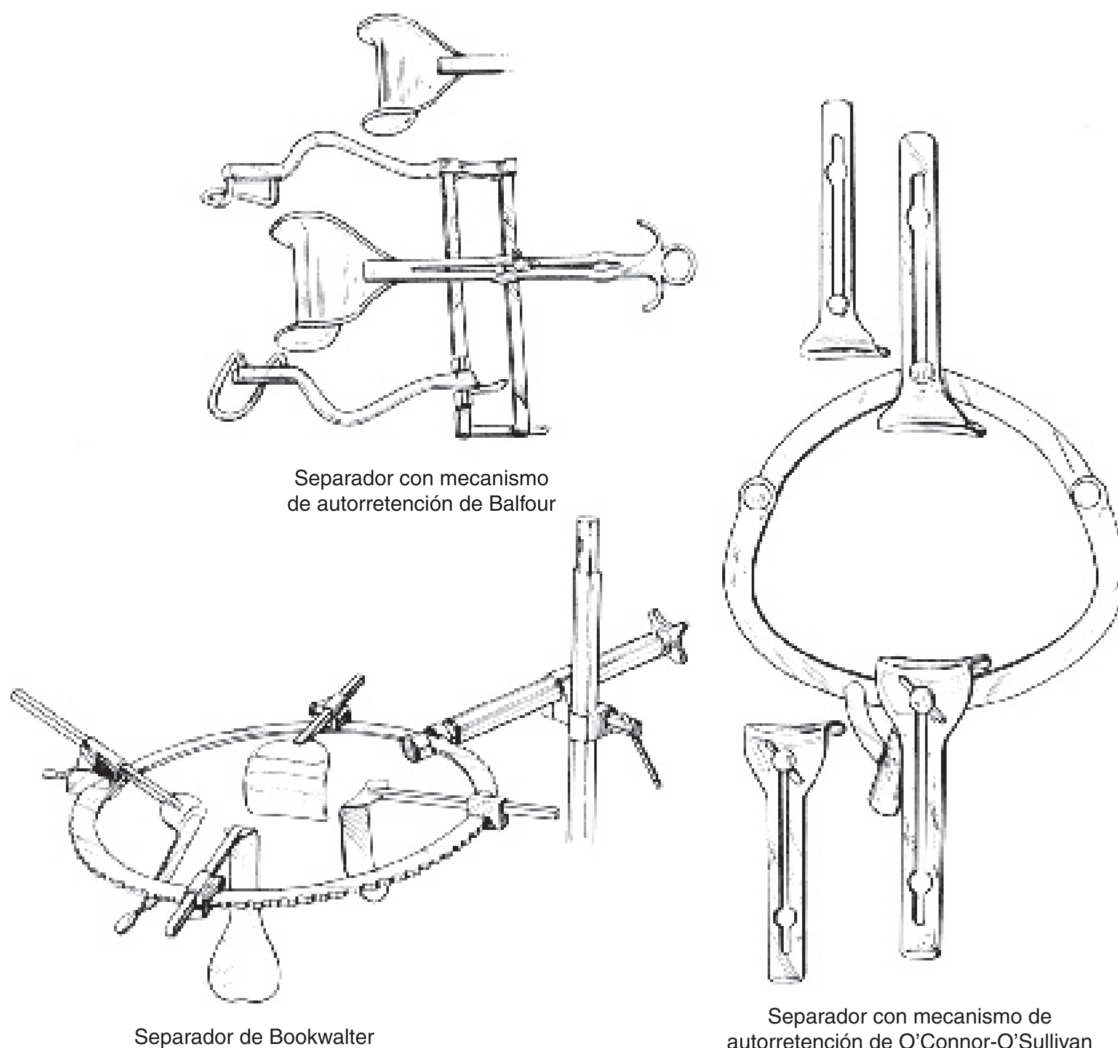


FIGURA 40-17. Separadores abdominales con mecanismo de autorretención. *(Con autorización de Lipscomb, 1997.)*

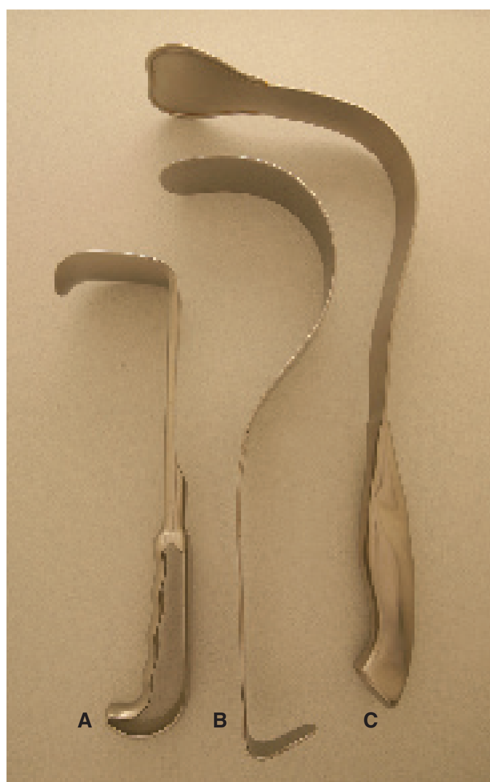


FIGURA 40-18. Separadores abdominales manuales largos. **A.** Richardson. **B.** Deaver. **C.** Harrington. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

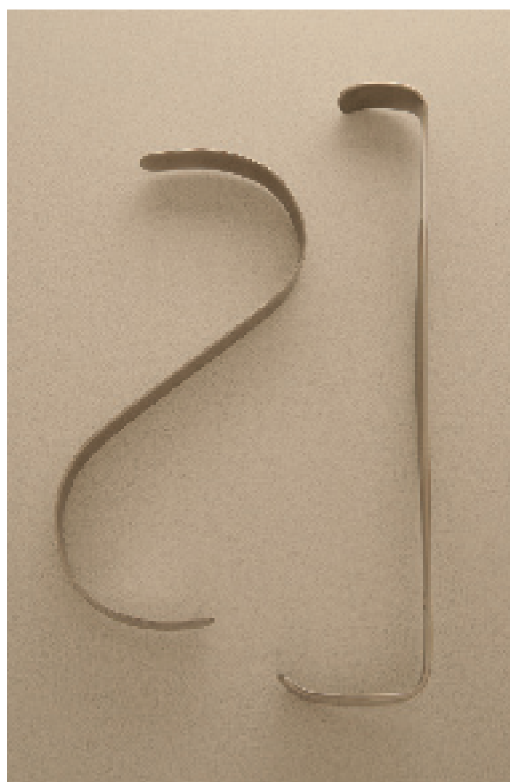


FIGURA 40-19. Separadores abdominales manuales cortos. Separador en S (*izquierda*). Separador Army-Navy (*derecha*). *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

trumento es una tira metálica larga y flexible que puede doblarse para adaptarse a varios ángulos del cuerpo con el propósito de lograr la separación efectiva. Los hay en tamaños más anchos y más angostos. También pueden emplearse para cubrir y proteger al intestino subyacente de la lesión con una aguja durante el cierre de la pared abdominal.

Para las incisiones de laparoscopia o minilaparotomía, los separadores mencionados son demasiado grandes; por ello, se eligen los de hojas más pequeñas, como el separador Army-Navy o el separador en S. Los separadores en S a menudo tienen hojas más delgadas y profundas, mientras que las hojas más robustas del separador Army-Navy permiten una separación más fuerte (fig. 40-19). El separador automático metálico de Weitlaner o el sintético de Alexis o Mobius también pueden usarse en incisiones de minilaparotomía (fig. 42-9.8, pág. 1144).

Separadores usados en cirugía vaginal

En la intervención quirúrgica vaginal es necesario separar las paredes vaginales y se han diseñado varios separadores con mecanismo de autorretención para este fin. El separador de Gelpi tiene dos dientes angostos que se colocan contra las paredes vaginales opuestas en la parte distal y es el más apropiado para los procedimientos perineales (fig. 40-20). El separador de Rigby, con sus hojas más largas, es eficaz para separar las paredes vaginales laterales, mientras que el espéculo de Graves mantiene apartadas las paredes anterior y posterior. El espéculo de Auvard con peso contiene una sola hoja larga y un lastre en el extremo, con lo que se aprovecha la gravedad para desplazar la pared vaginal posterior hacia abajo (fig. 40-21).

Sin embargo, el grado de separación que ofrecen los separadores con mecanismo de autorretención a veces es limitado. Por tanto, a menudo se necesitan separadores manuales para aumentar o remplazar a estos instrumentos. Los separadores manuales usados en la cirugía vaginal incluyen el separador de Heaney en ángulo recto, el separador angosto de Deaver y el separador de Breitsky-Navratil (fig. 40-22).

Durante los procedimientos vaginales, muchas veces debe manipularse el cuello uterino. Las pinzas de Lahey ofrecen una sujeción segura durante la histerectomía vaginal, pero los diversos dientes afilados pueden producir traumatismo considerable. Por consiguiente, no son ideales para pacientes que conservarán el cuello uterino. En estos casos, cuando se lleva a cabo un legrado o laparoscopia, una pinza con un solo diente permite una sujeción firme con menor daño al cuello uterino (fig. 40-23).

Pinzas para tejido

La separación es un requerimiento fundamental durante la mayor parte de la intervención quirúrgica ginecológica. Como resultado, se han creado pinzas de forma, tamaño y fuerza diversos para manipular los distintos tejidos. Por ejemplo, las ramas lisas y cóncavas de una pinza de Babcock son ideales para elevar con suavidad las trompas de Falopio, mientras que las ramas aserradas de las pinzas de Allis y Allis-Adair brindan una sujeción fina y firme de los epitelios o serosas durante la disección (fig. 40-24).

Además de la separación, las pinzas también se usan para ocluir pedículos vasculares e hísticos durante la extirpación de órganos. Las pinzas hemostáticas y las de Mixter en ángulo recto tienen ramas pequeñas y delgadas con finas crestas transversales internas para sujetar sin dañar el tejido delicado, en particular vasos (fig. 40-25).

FIGURA 40-20. Separadores vaginales con mecanismo de autorretención. Separador de Gelpi (*izquierda*). Separador de Rigby (*derecha*). *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

FIGURA 40-22. Separadores vaginales manuales. Separador de Heaney en ángulo recto (*izquierda*). Separador de Breisky-Navratil (*derecha*). *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

FIGURA 40-21. Espejo vaginal de Auvard con peso. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

Se necesitan pinzas más fuertes para sujetar y manipular tejidos más rígidos, como la aponeurosis o el miometrio; éstas incluyen las de Pean (también llamadas de Kelly) y las pinzas de Kocher (también denominadas de Oschner) (fig. 40-26). Estas pinzas tienen hendiduras transversales muy próximas en la parte interna de las ramas para que el tejido no se resbale. Pueden ser rectas o curvas con objeto de adaptarse a los contornos del tejido y, en el caso de las pinzas de Kocher, contienen dientes intercalados en la punta para

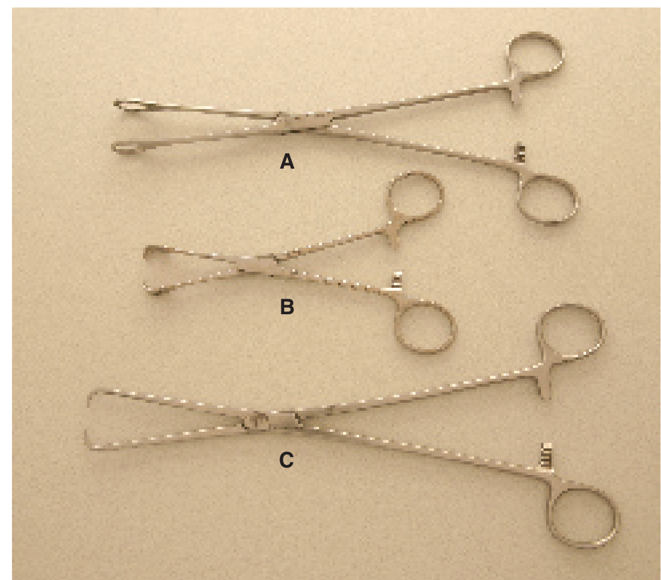


FIGURA 40-23. A. Pinzas de anillos. **B.** Pinza tiroidea de Lahey. **C.** Tenacilla con un solo diente. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

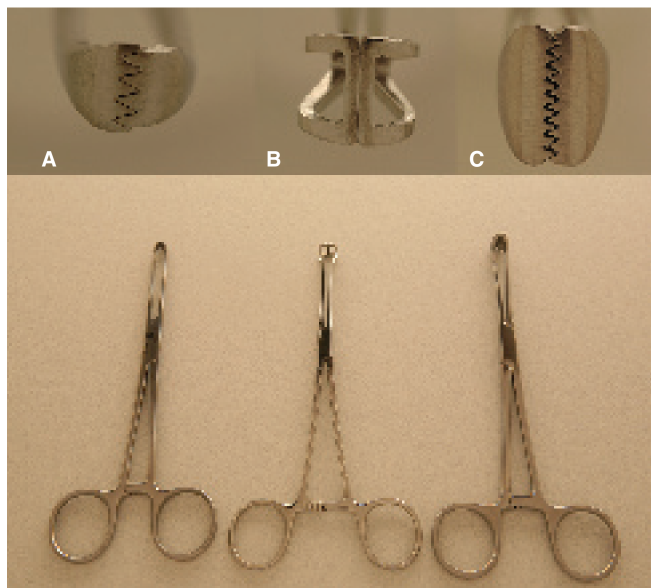


FIGURA 40-24. Pinzas para tejido. **A.** Allis. **B.** Babcock. **C.** Allis-Adair. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

FIGURA 40-26. Pinza de Kocher curva (*arriba*). Pinza de Pean (*abajo*). *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

brindar mayor seguridad de sujeción. Otra opción, la pinza de anillos, tiene grandes ramas circulares con finas hendiduras transversales. Puede usarse para sujetar superficies planas y anchas. Además, es posible colocar una compresa de gasa doblada entre sus ramas para absorber sangre del campo quirúrgico o separar tejidos con suavidad.

Los ligamentos que sostienen el útero y la vagina son fibrosos y vasculares. Por tanto, durante la histerectomía se necesita una pinza fuerte que resista al deslizamiento del tejido entre sus ramas. Hay varias pinzas eficaces, incluidas las tipo Heaney, Ballantine, Rogers, Zeppelin y Masterson, entre otras (fig. 40-27). Las ramas gruesas y durables de estas pinzas tienen hendiduras profundas muy próximas entre sí o poseen una superficie aserrada transversal o longitudinal para asegurar la sujeción del tejido. Asimismo, algunas contienen varios dientes intercalados en la punta, en el talón o en ambos sitios. Aunque esta modificación mejora el agarre, también aumenta el traumatismo al tejido. Estas pinzas se fabrican con ángulos distintos en la punta (fig. 40-28). Casi siempre se eligen las pinzas con ángulo más agudo cuando el espacio quirúrgico es muy limitado.

Puntas de aspiración

Durante la cirugía ginecológica, la hemorragia, los líquidos peritoneales, el pus, el contenido de quistes ováricos y las soluciones para irrigación pueden obstaculizar la visión del campo quirúrgico. Por consiguiente, la elección de una punta para aspiración casi siempre depende del tipo y la cantidad de líquido encontrado. Las puntas de aspiración de Adson y Frazier son de calibre pequeño, útiles en sitios poco profundos o confinados y cuando la hemorragia es leve (fig. 40-29).

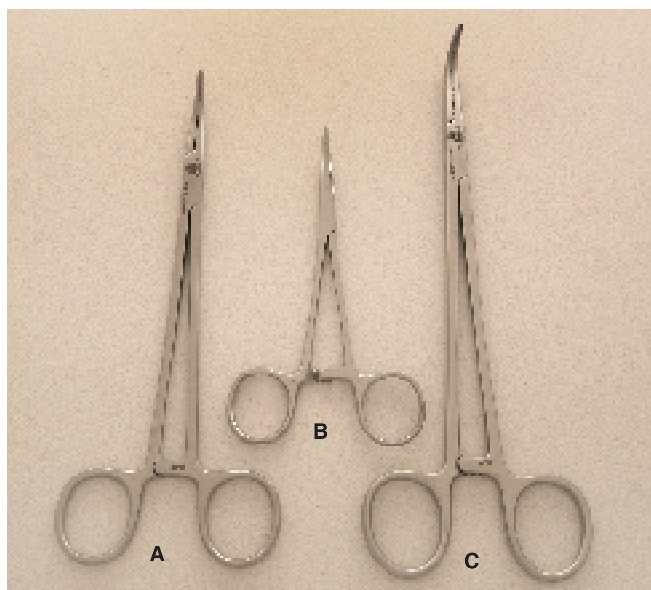


FIGURA 40-25. Pinzas vasculares. **A.** De amígdala. **B.** Hemóstato. **C.** Pinza de Mixter en ángulo recto. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

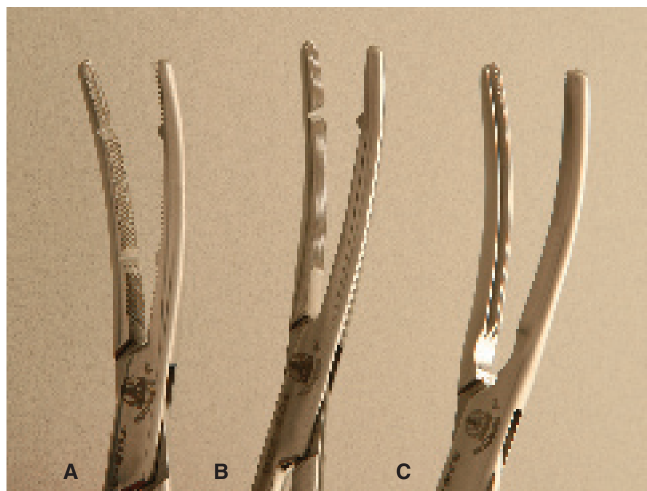


FIGURA 40-27. Pinzas fuertes para tejido. **A.** Heaney. **B.** Heaney-Ballantine. **C.** Zeppelin. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

FIGURA 40-28. Las pinzas fuertes para tejido, como la de Heaney, están disponibles con curvaturas cada vez más marcadas. Las puntas en ángulo recto son útiles para sujetar tejido en la profundidad de la pelvis cuando el espacio es limitado. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

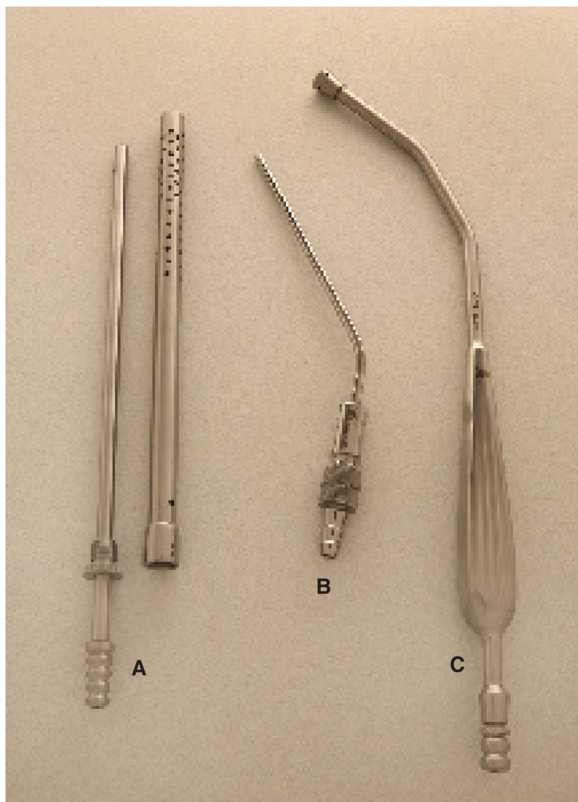


FIGURA 40-29. Puntas para aspiración. **A.** Poole. **B.** Frazier. **C.** Yankauer. *(Fotografía por cortesía de U.S. Surgitech, Inc.)*

Como alternativa, la punta de aspiración de Yankauer ofrece un tamaño intermedio y se usa con frecuencia en los casos de ginecología general. Sin embargo, si se espera un mayor volumen de sangre o líquido, tal vez sea conveniente una punta de aspiración de Poole. Sus múltiples poros permiten la aspiración continua, aun si algunos se obstruyen con coágulos o tejidos. Además de extraer grandes volúmenes de líquido con rapidez, se le puede retirar la cubierta perforada. De esta manera, puede utilizarse la cánula de aspiración interna de calibre menor para aspiración más fina. Las cánulas de aspiración de Karman, de calibre más grande, se usan para evacuación de los productos de la concepción y se describen en la Sección 41-16 (pág. 1059).

AGUJAS, SUTURAS Y NUDOS

Hay instrumentos fundamentales para la aproximación de tejidos, la ligadura de vasos y el cierre de heridas. Se fabrican en varios calibres, formas y tamaños para satisfacer las necesidades quirúrgicas. La selección correcta influye mucho en la cicatrización de las heridas y la recuperación de la paciente. Por tanto, los cirujanos deben conocer sus características y aplicación más adecuadas.

Agujas

La aguja quirúrgica ideal perfora el tejido con facilidad, con daño mínimo al tejido y sin hemorragia ni roturas. Los tejidos difieren en su densidad y localización, por lo cual las agujas se diseñaron en tamaños, formas y puntas diversos.

Constitución de la aguja

La estructura de una aguja es simple; tiene una punta, un cuerpo y un sitio para unión con el material de sutura (fig. 40-30). En la mayor parte de los casos ginecológicos, el material de sutura y la aguja están acoplados en una unidad continua, lo cual se describe como *forjado*, a diferencia de las agujas que tienen ojo para ensartar la hebra. Las agujas forjadas pueden sujetarse con firmeza para

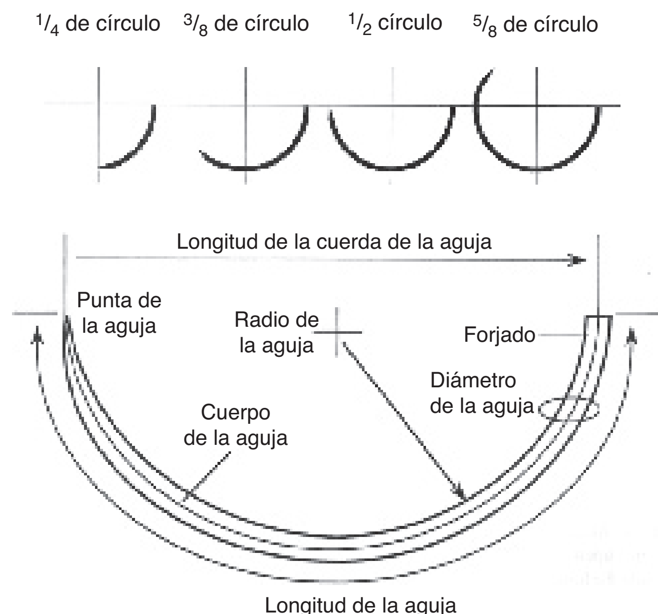


FIGURA 40-30. Varias configuraciones de aguja y características de la aguja quirúrgica curva. *(Modificada con autorización de Dunn, 2005.)*

suturar y es necesario cortarlas al terminar de suturar. Hay otras agujas forjadas de *liberación controlada* o "desprendibles", que se desprenden de la sutura con un tirón enérgico. Las agujas de liberación controlada se usan a menudo para asegurar los pedículos vasculares o para colocar puntos continuos. Para el surgete continuo, casi siempre se necesita una aguja forjada sin liberación controlada.

En ciertos procedimientos ginecológicos, como la sacrocolpopexia abdominal, con frecuencia se elige material de *sutura doble armada*. Esta sutura contiene agujas forjadas idénticas en ambos extremos. Este diseño permite a los cirujanos suturar tejidos distantes con los dos extremos de la hebra antes de aproximarlos.

Los elementos para describir el tamaño y la forma de las agujas se muestran en la figura 40-30. De éstos, el radio de la aguja, la configuración circular y el calibre son los que influyen más a menudo en la selección. Por ejemplo, una aguja debe ser lo bastante grande para pasar por completo a través del tejido y salir lo suficientemente lejos para permitir colocar de nuevo el portaagujas en el extremo de la aguja, a una distancia segura de la punta. La sujeción repetida de la aguja por su punta disminuye su filo, lo cual dificulta luego la penetración del tejido y causa mayor traumatismo al mismo.

Para tejidos más gruesos, está indicada una aguja de mayor radio y calibre. En espacios quirúrgicos confinados, casi siempre se necesita una aguja con menor radio y mayor configuración circular. Por tanto, en la mayoría de los procedimientos ginecológicos se emplea una configuración de tres octavos a medio círculo. Para algunas operaciones uroginecológicas es preferible una configuración de cinco octavos de círculo.

Punta de la aguja

La punta debe permitir el paso de la aguja a través del tejido con el menor grado de daño hístico. Las que tienen puntas adelgazadas se usan para suturar tejidos delgados, como el peritoneo (figs. 40-31 y 40-32). Por otro lado, las agujas cortantes se prefieren para tejidos más densos, como las aponeurosis y los ligamentos.

Las puntas cortantes tienen bordes laterales afilados y un tercer borde que se extiende por la curvatura interna o por la externa de la aguja. Una aguja cortante convencional tiene el tercer borde cortante en la curvatura interna y favorece las obtenciones más superficiales de tejido. Por el contrario, las agujas cortantes invertidas tienen el tercer borde cortante en el lado contrario a la curvatura interna y se usan para tejidos muy duros.

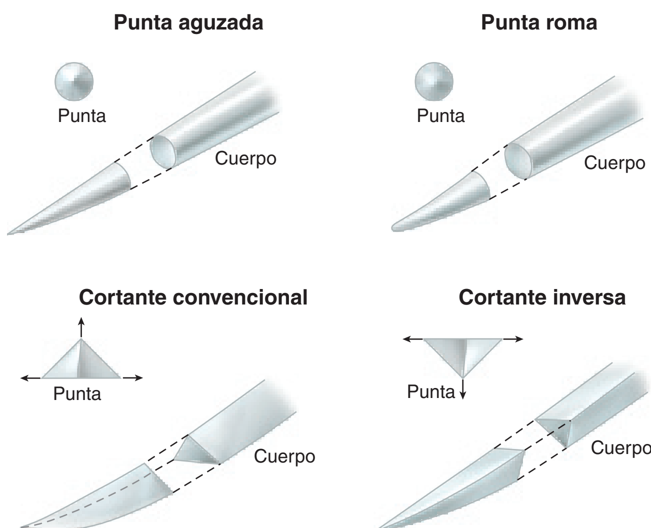


FIGURA 40-31. Configuraciones de las puntas y los cuerpos de varias agujas. *(Modificada con autorización de Dunn, 2005.)*

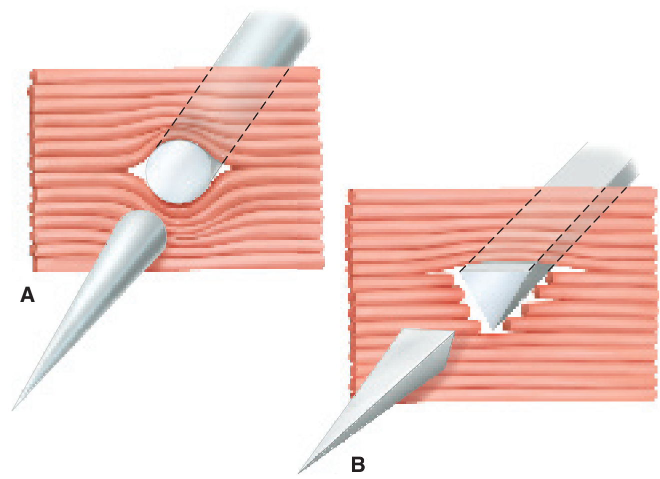


FIGURA 40-32. Los cuerpos de estas agujas se cortaron para mostrar los efectos cortantes en el tejido de las distintas agujas. Las agujas ahusadas **(A)** perforan el tejido y causan menor traumatismo que las cortantes **(B)**.

Suturas

Las suturas deben incrementar al máximo la cicatrización de la herida y el sostén del tejido. Por consiguiente, los cirujanos deben estar familiarizados con las cualidades de una sutura particular para una situación clínica determinada (cuadros 40-3 y 40-4). Además, las suturas pueden clasificarse según su origen biológico o sintético, su estructura filamentosa y su capacidad para degradarse y reabsorberse.

CUADRO 40-3. Características del material de sutura

I. Características físicas
- Configuración física
- Capilaridad
- Capacidad para absorción de líquido
- Diámetro (calibre)
- Fuerza tensil
- Fuerza del nudo
- Elasticidad
- Plasticidad
- Memoria

II. Características de manejo
- Flexibilidad
- Arrastre de tejido
- Anudado
- Deslizamiento de nudos

III. Características de reacción hística
- Reacción celular inflamatoria y fibrosa
- Absorción
- Potenciación de la infección
- Reacción alérgica

Tomado con autorización de Bennett, 1988.

CUADRO 40-4. Características específicas del material de sutura

Tipo	Configuración	Fuerza tensil	Manejo	Seguridad del nudo	Reactividad
No absorbibles					
Seda	Trenzada	Buena	Bueno	Buena	Alta
Nailon	Monofilamento	Alta	Regular	Regular	Baja
Polipropileno	Monofilamento	Buena	Malo	Mala	Baja
Poliéster trenzado	Trenzado sintético	Alta	Bueno	Buena	Moderada
Tereftalato de poliéster	Trenzado, cubierto	Alta	Regular	Regular	Moderada
Alambre de acero inoxidable	Monofilamento	Alta	Malo	Buena	Baja
Polibutéster	Monofilamento	Alta	Regular	Mala	Baja
Absorbibles					
Catgut (simple)	Torcido	Baja	Regular	Mala	Baja
Catgut crómico	Torcido	Baja	Regular	Mala	Alta
Ácido poliglicólico	Trenzado	Buena	Bueno	Buena	Baja
Poliglactina 910	Trenzado	Buena	Bueno	Regular	Baja
Polidioxanona	Monofilamento	Buena	Regular	Mala	Baja
Poliglecaprona 25	Monofilamento	Regular	Bueno	Buena	Baja

Suturas biológicas o sintéticas

Las suturas, como catgut, seda, lino y algodón, provienen de fuentes biológicas. En conjunto, las suturas biológicas producen mayor reacción hística y tienen menor fuerza de tensión. Por consiguiente, la mayoría de los materiales de sutura utilizados en la cirugía ginecológica es sintética.

Sutura de monofilamento o multifilamento

El número de hebras que comprenden una sutura determinada la define como *monofilamentosa* o *multifilamentosa*. La sutura de monofilamento se compone de una sola hebra, mientras la de multifilamento tiene varias hebras tejidas o torcidas. Las suturas de monofilamento poseen menores coeficientes de fricción, por lo cual se deslizan con más facilidad a través de los tejidos. Como resultado, éstas causan menos lesión en dichos tejidos y, como grupo, tienden a inducir menores reacciones hísticas. Además, no presentan las hendiduras del tejido, por lo que es menos probable que se adhieran las bacterias (Bucknall, 1983; Sharp, 1982). Sin embargo, en general, las suturas de monofilamento son menos flexibles para atar los nudos y si se tuercen con los instrumentos son más proclives a la rotura.

Sutura absorbible o no absorbible

La velocidad con la que se pierde la fuerza tensil difiere entre los tipos de sutura; la que pierde la mayor parte de su fuerza de tensión a los 60 días después de la intervención quirúrgica se considera *absorbible* (Bennett, 1988). La sutura absorbible se destruye por medios enzimáticos o hidrolíticos, mientras que la no absorbible persiste y al final se encapsula.

Lo ideal es que el material de sutura permanezca durante todo el proceso de cicatrización de la herida, pero no más tiempo. Las características de los tejidos individuales casi siempre dictan si se requieren suturas para corto o largo plazo a fin de permitir la cicatrización adecuada de la herida. Por tanto, el uso de material de sutura no absorbible está indicado cuando se requiere aproximación o soporte a largo plazo. Como consecuencia, el material no absorbible es de mayor importancia en los procedimientos para reconstrucción del piso pélvico, mientras que el material absorbible suele usarse en la cirugía ginecológica general.

Reactividad

Cuando se coloca en el tejido, todo material de sutura induce un proceso inflamatorio. Esta respuesta es reflejo de la cantidad total de sutura que se aplica y la composición química de la misma (Edlich, 1973). En general, la sutura monofilamentosa y las sintéticas inducen respuestas inflamatorias menores que las multifilamentosas y las naturales (Lin, 2006; Sharp, 1982).

Capilaridad y absorción de líquido

La facilidad del líquido para trasladarse del extremo húmedo de una sutura a su extremo seco define su *capilaridad*. La *capacidad de absorción de líquido* de una sutura describe la cantidad de líquido que absorbe cuando se sumerge. Se supone que ambas propiedades tienen un efecto en el acceso de bacterias contaminantes. La mayor capilaridad y la capacidad para absorber líquido aumentan mucho la cantidad de bacterias absorbidas de forma similar (Blomstedt, 1977). En general, las suturas multifilamentosas, incluso aquellas con recubrimiento, poseen mayor capilaridad que las suturas sintéticas de monofilamento (Geiger, 2005).

Calibre

El diámetro de una sutura refleja su tamaño y se mide en décimas de milímetro (cuadro 40-5). Un diámetro intermedio se designa como 0 y conforme el diámetro aumenta con respecto a éste, se le asignan números arábigos. Por ejemplo, el catgut número 1 es más grueso que el catgut 0.

Conforme disminuye el diámetro de la sutura desde este punto intermedio, se agregan ceros. Por convención, también puede usarse un número arábigo seguido de un 0 para reflejar la cantidad total de ceros. Por ejemplo, la sutura 3-0 también puede representarse como 000. Además, la sutura 3-0 tiene mayor diámetro que la sutura 4-0 (0000).

Lo ideal es que el calibre de la sutura apropiada sea lo bastante pequeño para limitar el daño del tejido durante la colocación y

CUADRO 40-5. Designación de suturas

Designación U.S.P.	Sintética absorbible Diámetro (mm)
5	0.7
4	0.6
3	0.6
2	0.5
1	0.4
0	0.35
2–0	0.3
3–0	0.2
4–0	0.15
5–0	0.1
6–0	0.07
7–0	0.05
8–0	0.04
9–0	0.03
10–0	0.02

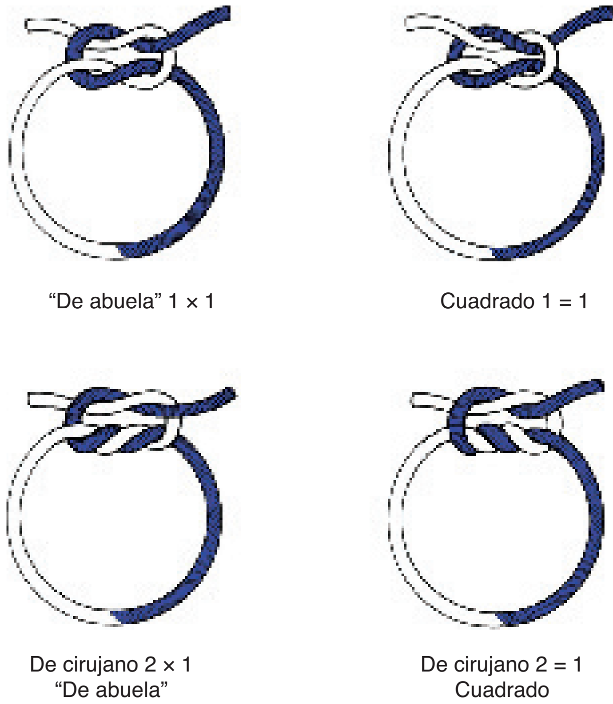


FIGURA 40-33. Nudos quirúrgicos. *(Con autorización de Cunningham, 2002.)*

disminuir la reacción hística subsiguiente, al tiempo que proporciona la fuerza de tensión suficiente para sostener y aproximar los tejidos implicados.

Fuerza tensil

La *fuerza tensil* se define como la cantidad de peso necesaria para romper una hebra de material de sutura dividida entre su área transversal y es una característica importante para la selección del material. Lo ideal es que la fuerza de tensión del material elegido se aproxime a la fuerza de los tejidos que se suturan.

Elasticidad, plasticidad, memoria

La capacidad del material para regresar a su longitud original después de estirarlo define su *elasticidad*. Por otro lado, la *plasticidad* describe la tendencia del material a conservar su nueva forma una vez estirado. Para los tejidos en los que se espera inflamación o movimiento después del procedimiento quirúrgico, es preferible una sutura con mayor elasticidad porque se estira en lugar de cortar los tejidos aproximados. La *memoria* define la capacidad del material para regresar a su forma original después de la deformación.

Las suturas con mayor memoria tienden a desatarse con más facilidad durante el anudado.

Nudos

El atado de nudos es una habilidad esencial para los cirujanos; la técnica y el conocimiento sólidos de los diversos tipos de nudos son aspectos importantes de la cirugía ginecológica. Un nudo es el punto más débil en una puntada de sutura y la fuerza necesaria para romper una sutura anudada es menor que la requerida para romper una hebra de la sutura (Batra, 1993). La falla de un nudo puede causar complicaciones graves, como hemorragia, hernias y dehiscencia de herida (Batra, 1993; Trimbos, 1984).

Un nudo quirúrgico consiste en un asa que mantiene la aposición de los tejidos y un nudo, formado por varias vueltas ajustadas entre sí. Una hebra rodea a la otra una sola vez en una lazada sencilla, dos veces en una lazada doble (Zimmer, 1991). Este último trenzado doble es la base de un nudo de cirujano. Para describir los nudos, cada lazada recibe una descripción numérica, así las lazadas sencillas se designan como número 1 y unas lazadas dobles como 2. Si las lazadas sucesivas son idénticas, se coloca un signo de multiplicación entre los números. Cuando las lazadas son reflejo una de otra, se usa un signo de igual. Por tanto, un nudo cuadrado se describe como 1 = 1; un "nudo de abuelita", 1 × 1 y un nudo cuadrado de cirujano, 2 = 1 (fig. 40-33). Existen otros esquemas de nomenclatura, pero la comprensión de los principios básicos para la formación de nudos tiene mayor relevancia clínica que estas definiciones descriptivas (Dinsmore, 1995).

Nudos planos

Los nudos quirúrgicos pueden tener configuración plana o deslizante. Las configuraciones planas incluyen los nudos cuadrado, "de abuela" y de cirujano. Para hacer un nudo cuadrado plano, se alternan las lazadas a la derecha y a la izquierda y se tira de las hebras de la sutura con la misma tensión en sentidos opuestos sobre el mismo plano.

Además, quizá los hilos de sutura o las manos deban cruzarse con cada lazada para asegurar que el nudo quede plano.

Nudos deslizantes

Estos nudos, también llamados corredizos, se describen como idénticos, no idénticos y paralelos. Se forman cuando se aplica tensión desigual a los hilos, como durante la formación de un nudo con una sola mano. Los nudos corredizos son útiles en las situaciones en que es difícil o incómodo elaborar un nudo cuadrado plano, como en la profundidad de la pelvis o la vagina (Ivy, 2004b). En

general, está demostrado que los nudos deslizantes tienen mayor tasa de falla que los nudos planos (Hurt, 2005; Schubert, 2002).

Para formar los *nudos deslizantes idénticos,* se sujeta una hebra a tensión constante y se repiten maniobras de atado idénticas con la otra mano. Por desgracia, estos nudos deslizantes idénticos conllevan una elevada tasa de falla y no se recomienda su uso general (Schubert, 2002; Trimbos, 1984, 1986).

Los *nudos deslizantes no idénticos* se forman cuando una hebra de la sutura se mantiene con tensión constante y una mano alterna el atado hacia la derecha y a la izquierda alrededor de esta hebra (Trimbos, 1986). Este nudo es el más frecuente y práctico en la cirugía vaginal. Aunque estos nudos pueden desatarse, las lazadas adicionales mejoran mucho su seguridad (Ivy, 2004a; Trimbos, 1984; van Rijssel, 1990).

La variación entre asa y hebra en el nudo corredizo no idéntico se usa cuando el asa final de una línea de sutura se mantiene bajo tracción y se elaboran lazadas alternadas alrededor del asa con la hebra sobrante. Hay pocos datos sobre la valoración de las propiedades de este tipo de nudo en la cirugía ginecológica, pero en fecha reciente se reconoció que tiene una tasa muy alta inaceptable de falla cuando se hace con sutura de monofilamento (Hurt, 2005).

Por último, en un *nudo deslizante paralelo,* la hebra de sutura a tensión se alterna en cada lazada, con los que se generan lazadas alternadas que descienden por la otra hebra en cada ocasión. Los estudios existentes demuestran que este nudo tiene fuerza y confiabilidad excepcionales (Ivy, 2004b; Trimbos, 1986).

Eficacia del nudo quirúrgico

La eficacia de los nudos quirúrgicos depende sobre todo de dos parámetros: la seguridad del asa inicial y la seguridad del anudado. La *seguridad del asa* describe la capacidad para mantener una puntada de sutura alrededor del tejido mientras se forman las lazadas para anudar (Lo, 2004). Las asas de sutura que al principio están flojas no aseguran los tejidos, sin importar la fuerza con la que se ate el nudo y esto produce nudos inútiles, que de forma coloquial se llaman "nudos al aire" (Burkhart, 1998). Tres maneras de aumentar la seguridad del asa incluyen conservación de la tensión en ambas puntas de la sutura durante el atado, uso de una lazada de cirujano inicial y nudos corredizos (Anderson, 1980). Si los nudos corredizos se colocan al principio, pueden convertirse en nudos cuadrados o reforzarse con un nudo cuadrado una vez que se asegure el pedículo o el vaso. Un dato importante es que debe limitarse la tensión hacia arriba en ambas puntas de la sutura en la profundidad de una cavidad corporal. La fuerza excesiva puede arrancar el pedículo o causar arrancamiento completo del asa de sutura (Nichols, 2000).

Respecto de la *seguridad del nudo*, lo más importante es la tensión con la que se realice una lazada determinada. Es menos probable que un nudo formado a gran tensión se deslice que uno con más lazadas atadas flojas con la misma configuración (Gunderson, 1987).

El número y el tipo de nudos necesarios para asegurar los distintos tipos de material varían. Estas recomendaciones dependen de cualidades, como la elasticidad, la plasticidad y la memoria del material. En general, las suturas de varios filamentos son más fáciles de manejar y tienen menor memoria, mientras que las suturas sintéticas de monofilamento o multifilamento con cubierta tienen mayor memoria y preservan menos el nudo. Para la mayoría de las suturas, cuatro a seis lazadas parecen adecuadas, pero el número exacto depende del tipo de sutura y de que se forme un nudo plano o uno deslizante. Hasta cierto punto, las lazadas adicionales brindan más seguridad a los nudos, pero este beneficio debe equilibrarse con el riesgo creciente de infección correspondiente por el mayor volumen del nudo (van Rijssel, 1990).

ELECTROCIRUGÍA

La electrocirugía es uno de los recursos quirúrgicos más utilizados y permite a los cirujanos coagular vasos y cortar tejidos con rapidez. La familiaridad con sus principios básicos aumenta su uso eficaz y reduce la lesión de tejidos.

Desde el punto de vista semántico, *electrocirugía* difiere de *electrocauterio*, aunque los términos a menudo se intercambian incorrectamente. Con electrocauterio, la corriente eléctrica pasa por un objeto metálico, como un asa de alambre, con una resistencia interna. El paso de la corriente por la resistencia calienta el asa, que puede usarse en la intervención quirúrgica. El flujo de corriente se limita al metal que se calienta, no penetra los tejidos quirúrgicos.

En cambio, con la electrocirugía, se dirige el flujo de corriente a los tejidos mismos, donde produce calentamiento y destrucción localizada. Como resultado, la corriente eléctrica debe pasar por los tejidos para generar el efecto deseado (Amaral, 2005). El circuito electroquirúrgico contiene cuatro partes principales: el generador, el electrodo activo, el paciente y el electrodo de retorno.

Electrocirugía monopolar

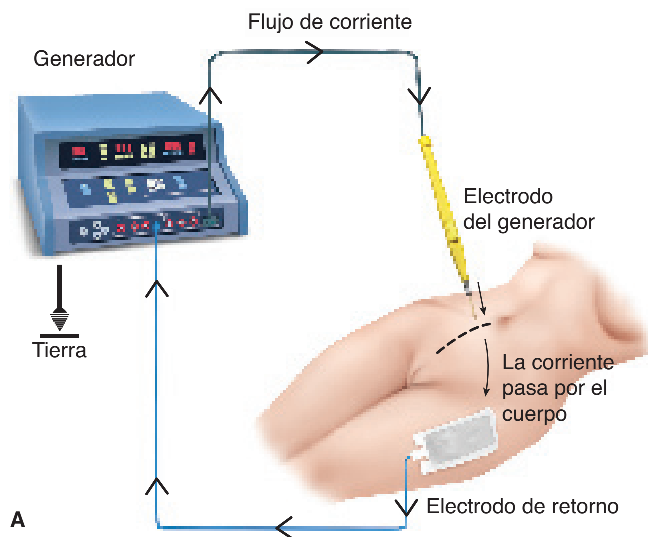
La corriente eléctrica es el flujo de electrones a través de un circuito (fig. 40-34). El *voltaje* es la fuerza que impulsa esas cargas alrededor del circuito. La *impedancia* es la combinación de la resistencia, la inductancia y la capacitancia de una corriente alterna en su trayecto (Morris, 2006). En la electrocirugía monopolar, el electrodo de retorno, en la aplicación clínica, es la placa de tierra. La corriente fluye: 1) del generador, que es la fuente de voltaje; 2) a través de la punta electroquirúrgica al paciente, la fuente de impedancia y luego, 3) a la placa de tierra, donde se dispersa. La corriente sale de la placa para regresar al generador y el circuito se completa (Deatrick, 2010).

En la electrocirugía, la impedancia del tejido convierte la corriente eléctrica en energía térmica que eleva la temperatura hística. Este calentamiento produce los efectos electroquirúrgicos en el tejido.

La corriente de una toma de pared que impulsa los generadores eléctricos tiene una frecuencia de 60 Hz (en Estados Unidos) o 50 Hz (en otras partes del mundo). Esta frecuencia baja puede causar una estimulación neuromuscular extrema, como en la electrocución. Sin embargo, con frecuencias mayores de 100 Hz, las membranas excitables no se despolarizan, por lo que se evitan las respuestas nerviosas y musculares. Para que el uso sea seguro durante la electrocirugía, los generadores quirúrgicos modernos elevan las frecuencias a más de 200 Hz (Valleylab, 2006).

Efectos quirúrgicos

Se obtienen efectos diferentes cuando se altera la forma en que se produce y aplica la corriente. Primero, la alteración del patrón de onda de la corriente afecta las temperaturas del tejido. Por ejemplo, la onda sinusoidal continua de alta frecuencia producida en el



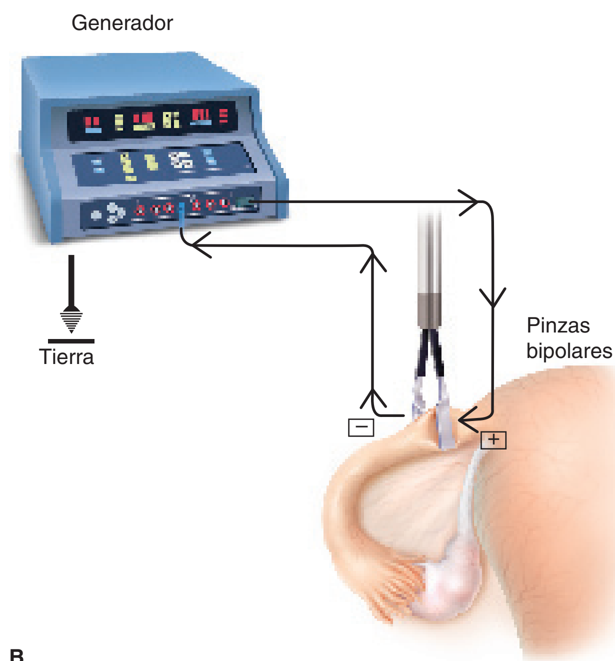


FIGURA 40-34. Circuitos en electrocirugía. **A.** Circuito electroquirúrgico monopolar. **B.** Circuito electroquirúrgico bipolar.

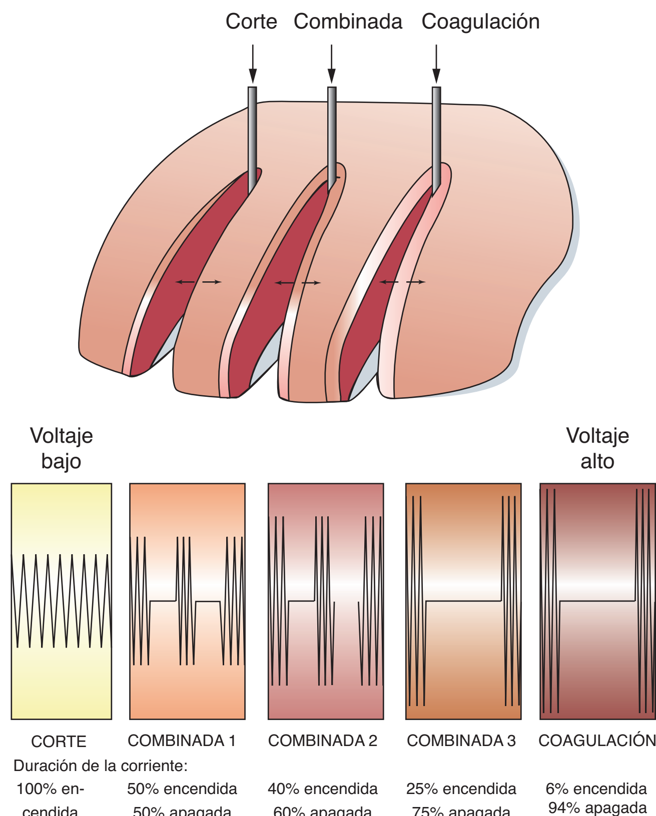


FIGURA 40-35. Los efectos en el tejido varían con las corrientes cortante, combinada y coagulante. Existe más daño térmico lateral con una corriente de coagulación pura que con la corriente de corte pura o la combinada. La duración de la energía aplicada varía entre los tipos de corriente.

modo de corte origina temperaturas más altas en el tejido en comparación con la corriente para coagulación (fig. 40-35). Segundo, la extensión en la que se dispersa la corriente en un área, también llamada *densidad de corriente*, altera el ritmo de generación de calor (fig. 40-36). Por tanto, si la corriente se concentra en un área pequeña, como un electrodo con punta de aguja, se generan mayores temperaturas hísticas que si se aplica en un área más amplia, como una hoja electroquirúrgica. Además de la densidad de corriente, el voltaje modifica los efectos en el tejido. Conforme el voltaje aumenta, el grado de daño hístico se incrementa en forma similar. Por último, las cualidades e impedancia de los tejidos mismos afectan la transferencia de energía y la disipación del calor. Por ejemplo, el agua tiene baja impedancia eléctrica y libera poco calor, mientras que la piel con su mayor impedancia genera temperaturas hísticas mucho más altas (Amaral, 2005).

Corriente cortante

Con el corte electroquirúrgico, se produce una onda sinusoidal de corriente continua. El flujo de corriente de alta frecuencia casi siempre se concentra mediante una aguja u hoja electroquirúrgica y cubre la impedancia del tejido. Se generan chispas entre el tejido y el electrodo, se crea un calor intenso, el agua celular se vaporiza y las células próximas estallan. El corte en el tejido es limpio y la formación de coágulo es mínima. Como resultado, pocos vasos se sellan y el corte electroquirúrgico se acompaña de hemostasia mínima.

Corriente de coagulación

A diferencia de la corriente cortante, la corriente de coagulación no produce una forma de onda constante. Se genera menos calor que con la corriente de corte. Sin embargo, la temperatura del tejido se eleva lo suficiente para desnaturalizar las proteínas y alterar la estructura normal de las células. Las células no se vaporizan al instante y permanecen detritos celulares en los bordes de la herida. Este coágulo sella los vasos sanguíneos más pequeños y controla la hemorragia local (Singh, 2006).

Corriente combinada

Las variaciones en el porcentaje de tiempo que la corriente fluye pueden crear efectos electroquirúrgicos que contienen características de corte y de coagulación. Estas *corrientes combinadas* se usan con frecuencia en la cirugía ginecológica. En la mayor parte de los

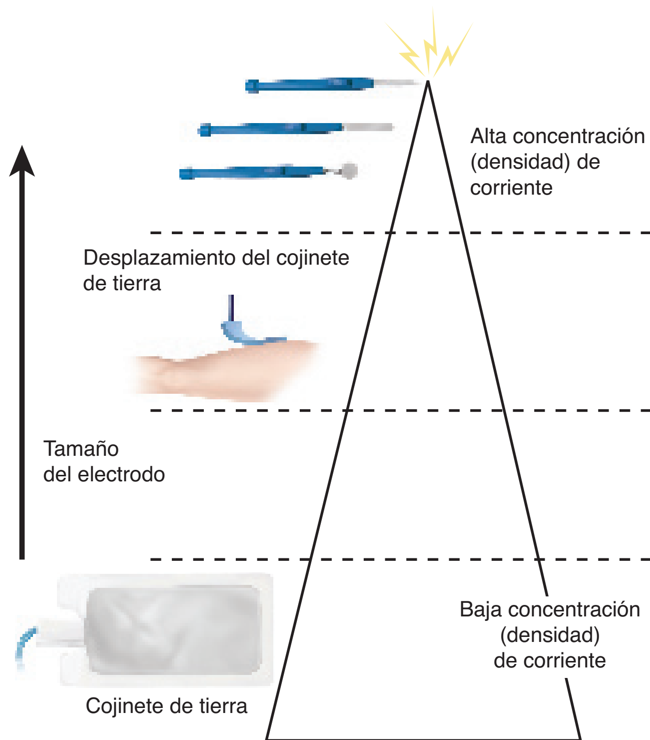


FIGURA 40-36. Concentración de la corriente y sus efectos. La energía térmica y el riesgo de lesión al tejido aumentan conforme la densidad de corriente se incrementa y la superficie del electrodo disminuye.

casos, la selección de porcentajes específicos de corriente de corte y coagulación depende de la preferencia del cirujano y el tipo de tejidos que se encuentren. El tejido vascular más delgado es más adecuado para una combinación con menor tiempo de corriente activa, mientras que los tejidos avasculares más densos requieren mayor porcentaje de corriente activa.

Conexión del paciente a tierra

Como se explicó antes, la corriente se concentra en la punta del electrodo y entra en el paciente por un sitio pequeño. La corriente sigue el trayecto de menor resistencia y sale del cuerpo por una placa de conexión a tierra diseñada para tener una superficie amplia, alta conductividad y baja resistencia (fig. 40-36). La disipación por esta superficie extensa permite que la corriente salga del cuerpo sin generar temperaturas hísticas suficientes en el sitio de salida.

Sin embargo, la paciente puede sufrir quemaduras si la corriente se concentra de nuevo mediante un electrodo de retorno. En clínica, esto puede ocurrir si el cojinete de tierra se desplaza de forma parcial. En estos casos, la superficie disminuye y la concentración de corriente en la salida incrementa la temperatura en el punto de salida. Además, la joyería de la paciente, los estribos cilíndricos metálicos u otras superficies con alta conductividad y baja resistencia pueden servir como electrodo de retorno. En tales casos, la paciente puede quemarse con la corriente concentrada que sale por estos pequeños sitios de contacto.

Lo ideal es que las placas de conexión a tierra se adhieran con firmeza a una superficie relativamente plana del cuerpo cercana al sitio quirúrgico. Por tanto, en la mayoría de los procedimientos ginecológicos, el cojinete se coloca en la parte superoexterna del muslo.

Electrocirugía bipolar

Esta forma de electrocirugía difiere de la monopolar en que la punta del dispositivo bipolar contiene tanto el electrodo activo como el de retorno (fig. 40-34B). Por esta razón, no es necesaria una placa conectada a tierra. La corriente de coagulación se concentra en los tejidos sujetados entre los electrodos y el tejido debe permanecer entre ellos. Si el tejido se desliza del espacio entre las puntas, los electrodos activo y de retorno entran en contacto y crean un cortocircuito. No se produce la coagulación (Michelassi, 1997). La electrocirugía bipolar utiliza sólo corriente de coagulación y carece de capacidad de corte. Sin embargo, es útil para coagulación de vasos y también se emplea durante la esterilización laparoscópica para coagular las trompas de Falopio (Sección 42-3, pág. 1124).

Coagulación con rayo de argón

Esta herramienta constituye una modificación de la coagulación electroquirúrgica convencional. Mediante la coagulación con un rayo de argón (ABC, *argon beam coagulation*), se transfiere energía de radiofrecuencia mediante un chorro de gas argón inerte para producir coagulación electrotérmica monopolar sin contacto. Además, el chorro de gas elimina sangre y detritos hísticos durante la coagulación. Las ventajas de la ABC incluyen la capacidad para coagular grandes superficies y vasos mayores (Beckley, 2004). En cirugía ginecológica, la ABC se usa más en caso de estadificación ovárica donde quizá se requiera una reducción extensa de volumen.

Dispositivos eléctricos coexistentes

Aquellas pacientes con marcapasos, desfibriladores cardioversores implantables (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) u otros implantes eléctricos requieren precauciones especiales. El dispositivo implantado podría interpretar la corriente electroquirúrgica del equipo como una señal intracardiaca e inducir cambios en el ritmo del corazón. Además, pueden ocasionarse quemaduras eléctricas miocárdicas por la conducción de la corriente a través del electrodo regulador del ritmo y no por la placa de conexión a tierra (Pinski, 2002). Por consiguiente, en las pacientes con estos aparatos las recomendaciones preventivas incluyen consulta cardiológica antes y después de la intervención quirúrgica, vigilancia cardiaca continua y planes de contingencia para las arritmias. Durante el procedimiento es preferible el uso de instrumentos electroquirúrgicos bipolares o bisturí armónico. Si se usan herramientas monopolares, se eligen los ajustes más bajos y se mantienen muy próximos los electrodos activo y de retorno (El-Gamal, 2001).

ENERGÍA ULTRASÓNICA

Las ondas sonoras son ondas mecánicas que transportan energía a través de un medio. Las que están por arriba del intervalo audible se describen como *ultrasonido* o *ultrasónicas*. En medicina, las ondas de ultrasonido que se aplican a niveles bajos, como las utilizadas en la ecografía diagnóstica, son inocuas. Sin embargo, si se usa una potencia mayor, la energía mecánica es transferida a los tejidos impactados. Esta energía tiene la fuerza necesaria para producir corte, coagulación o cavitación del tejido.

Bisturí ultrasónico

La punta de un bisturí ultrasónico, también conocido como *bisturí electrónico*, vibra a una frecuencia alta. Esto permite que el disposi-

tivo sea eficaz para cortar y coagular durante la laparotomía o laparoscopia (Gyr, 2001; Wang, 2000). La punta vibratoria transfiere la energía mecánica a los tejidos. Dicha energía rompe los enlaces de hidrógeno y genera calor dentro de los tejidos. Los valores altos de energía permiten el corte, mientras que los bajos desnaturalizan proteínas y forman un coágulo adherente que produce hemostasia. El equilibrio entre corte y coagulación se obtiene con el control de tres factores: niveles de potencia, tensión del tejido y filo de la hoja. Mientras mayor sea la potencia, mayor la tensión del tejido y mejor el filo de la hoja, se obtendrá un corte; mientras que una potencia más baja, menor tensión del tejido y una hoja roma producen menos corte y mayor hemostasia (Sinha, 2003).

Usado más a menudo en la cirugía laparoscópica, el bisturí ultrasónico sirve como alternativa a la ligadura de suturas, la coagulación electroquirúrgica, la engrapadora y los aparatos para aplicar grapas (fig. 42-1.14, pág. 1105). Sin embargo, sólo se han publicado unos cuantos estudios que comparen la eficacia clínica de este método con otras técnicas hemostáticas (Kauko, 1998).

Aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación

Un aspirador manual quirúrgico ultrasónico tiene tres componentes principales: un vibrador de alta frecuencia que transfiere la energía ultrasónica a los tejidos; manguera para irrigación que dirige la solución salina enfriadora a la punta y un sistema de succión que atrae al tejido a la punta para que entre en contacto con el vibrador y que también elimine los fragmentos de tejido y la solución de irrigación. La energía ultrasónica puede usarse para elevar mucho la temperatura del tejido y así interrumpir la estructura hística en un proceso denominado *cavitación*. Por esta última, una aspiración quirúrgica ultrasónica de cavidades (CUSA, *cavitational ultrasonic surgical aspiration*) que oscila rápidamente produce calor y bolsas de vapor alrededor de las células en los tejidos con alto contenido de agua, como el adiposo, el muscular y el tejido de carcinoma. El colapso de estas bolsas interrumpe la estructura celular (Jallo, 2001). Los tejidos afectados se eliminan luego por succión. Sin embargo, los que contienen menos agua, con mayor proporción de colágena y fibras elásticas, como vasos sanguíneos, nervios, uréteres y serosa, son más resistentes al daño (van Dam, 1996).

En ginecología, la CUSA tiene utilidad limitada en cirugía; se ha usado en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar y los condilomas acuminados voluminosos y en el procedimiento de citorreducción de cáncer ovárico (Sección 41-28, pág. 1087) (Aletti, 2006; Deppe, 1988; Robinson, 2000; van Dam, 1996).

CONTROL DE LA HEMORRAGIA

Lo ideal es evitar la hemorragia problemática durante la cirugía mediante optimización de la preparación preoperatoria, aseguramiento de la exposición quirúrgica adecuada y uso de la técnica quirúrgica correcta. Sin embargo, si se produce la hemorragia, los cirujanos deben estar familiarizados con su atención apropiada.

Optimización de la preparación preoperatoria

El riesgo de hemorragia acompaña a la mayor parte de los procedimientos ginecológicos, pero ciertos factores se relacionan con mayores tasas de hemorragia y deben valorarse antes del procedimiento. En particular, la obesidad, la presencia de una masa pélvica, las adherencias como las causadas por endometriosis o la enfermedad pélvica inflamatoria, cáncer o radiación previa y las anomalías en la coagulación se relacionan con mayor riesgo de hemorragia. Para las pacientes identificadas con riesgo, puede valorarse el empleo de recuperadores de eritrocitos en el transoperatorio o la donación de sangre autóloga en el preoperatorio.

Recuperación de eritrocitos

Las máquinas para recuperación de eritrocitos que recolectan, filtran y centrifugan la sangre perdida durante la intervención quirúrgica, pueden ser útiles en pacientes en las que se anticipa hemorragia transoperatoria considerable. Los eritrocitos son más pesados y, por medio de centrifugación, se separan del plasma y de los componentes sanguíneos más pequeños; luego se administran de nuevo a la paciente. Se agregan anticoagulantes, como heparina o citrato, para prevenir la coagulación (Karger, 2005).

La eficiencia de la recuperación se aproxima a 60% con una buena técnica. Sin embargo, la presión de aspiración, el tamaño de la punta de succión y la minuciosidad de los esfuerzos de recuperación influyen en esta cifra. Por ejemplo, la turbulencia destruye los eritrocitos, por lo que las puntas de succión con mayor diámetro y menor fuerza de succión reducen la hemólisis (Waters, 2005). Además, las compresas quirúrgicas pueden enjuagarse en solución salina para incrementar la extracción de eritrocitos. Después, la solución salina con los eritrocitos se succiona con el dispositivo de recuperación para iniciar el procesamiento. Los sistemas de filtración de estos dispositivos tienen limitaciones. Por consiguiente, la recuperación de eritrocitos no es apropiada para casos con contaminación ni para aquéllos en los que pueda haber neoplasia maligna, agentes hemostáticos o líquido amniótico (Waters, 2004).

Donación autóloga preoperatoria

Para evitar la reacción potencial a la transfusión o la infección transmitida por sangre, una paciente puede optar por la donación de su propia sangre para uso personal una vez a la semana durante tres a cinco semanas antes de la intervención quirúrgica. Las concentraciones de hemoglobina deben ser mayores de 11.0 g/100 ml antes de cada donación. Además, las unidades no deben recolectarse en las 72 h previas a la cirugía. Esto permite la recuperación del volumen intravascular y el procesamiento de las unidades en el banco de sangre (Goodnough, 2005). La desventaja es que este proceso se relaciona a veces con anemia preoperatoria causada por la donación, transfusión más liberal, reacción a la transfusión por algún error administrativo, sobrecarga de volumen y contaminación bacteriana de los hemoderivados durante el procesamiento (Henry, 2002; Kanter, 1996, 1999).

El aumento en la seguridad de los bancos de sangre se ha acompañado de reducción en la donación autóloga preoperatoria (Brecher, 2002). Además, para la mayor parte de los casos ginecológicos, el riesgo de transfusión es bajo. Por estas razones, la donación autóloga casi siempre se reserva para casos selectos en los que el riesgo de transfusión es importante, como la histerectomía radical o la intervención quirúrgica en pacientes con coagulopatías. Asimismo, las mujeres con fenotipos sanguíneos raros, en las que es difícil la adquisición de sangre compatible, pueden beneficiarse con la donación autóloga preoperatoria.

Método quirúrgico apropiado

En muchos casos, la técnica quirúrgica apropiada reduce la lesión vascular y la hemorragia. Por tanto, antes de la ligadura, hay que

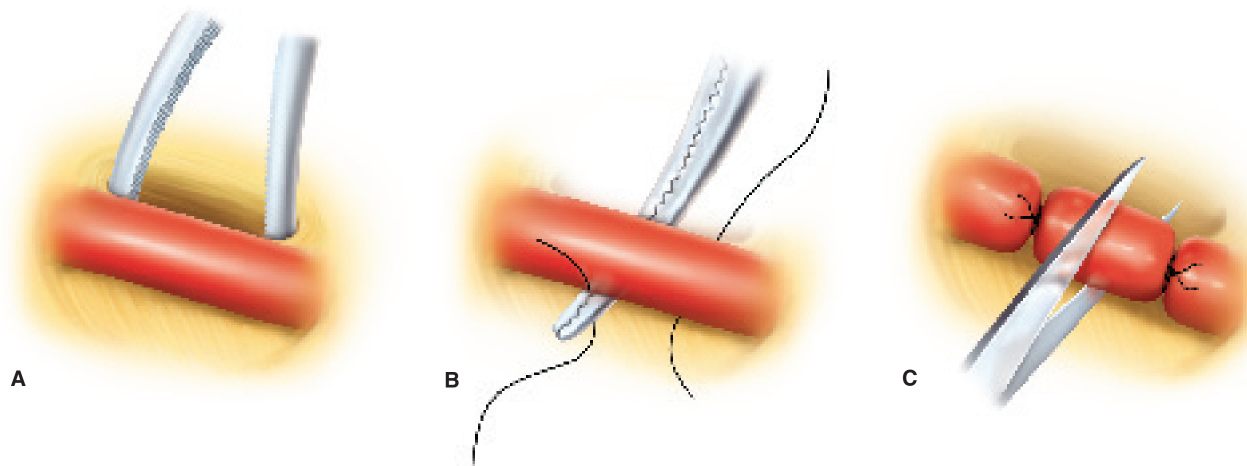


FIGURA 40-37. Pasos en el aislamiento, la ligadura y el corte de un vaso. **A.** Durante el aislamiento del vaso, puede abrirse y cerrarse una pinza paralela a la longitud del vaso para disecar el tejido circundante laxo. **B.** La punta de la pinza se insinúa debajo del vaso y se abren las ramas. De esta manera es posible sujetar una ligadura de sutura para pasarse debajo del vaso. **C.** Se colocan dos suturas alrededor del vaso y se corta entre los puntos de ligadura.

retirar el exceso de tejido areolar laxo de los vasos con tijeras finas en un proceso llamado *disección completa*. Además, las pinzas elegidas para sujetar un pedículo vascular deben ser lo bastante grandes para contener el pedículo completo en la parte distal de la pinza. Los pedículos grandes que empujan el exceso de tejido hacia el talón de la pinza conllevan mayor riesgo de deslizamiento del tejido del talón y hemorragia consecuente. Una vez colocado, el material de sutura aplicado a los pedículos vasculares no debe usarse para tracción porque aumenta el riesgo de arrancar la sutura o el vaso.

En ciertas situaciones, debe considerarse el anudado de un vaso intacto en dos sitios separados antes de cortar el tejido. Esta técnica es adecuada cuando el vaso está a tensión o el espacio para colocar una pinza es limitado, como cuando el uréter o el intestino están muy próximos al vaso. Se crea una ventana debajo del vaso y la sutura se pasa debajo del mismo antes de hacer la doble ligadura y el corte (fig. 40-37).

Pasos para el control de la hemorragia

Es crucial el control metódico de la hemorragia transoperatoria para disminuir la lesión a la paciente. Si se identifica con claridad un vaso aislado, la sujeción con un hemóstato, una pinza vascular o alguna pinza fina permite la ligadura, la coagulación electroquirúrgica o la colocación de una grapa vascular.

Por el contrario, la hemorragia venosa en la pelvis casi siempre proviene de un plexo venoso y rara vez de un solo vaso. Los plexos venosos pélvicos contienen venas de paredes delgadas. Por consiguiente, la aplicación indiscriminada de pinzas, suturas, grapas quirúrgicas y coagulación electroquirúrgica puede causar mayor laceración y hemorragia. Sin embargo, si otras estructuras vulnerables se separaron y protegieron, pueden aplicarse unas cuantas puntadas poco profundas que incorporen el área hemorrágica con material de sutura absorbible.

Si estos esfuerzos iniciales no tienen éxito y continúa la hemorragia considerable, se comprime el sitio sangrante con la punta de un dedo, esponja hemostática o esponjas para laparotomía. Debe informarse al personal de anestesia sobre los sucesos para permitir la vigilancia adicional. El personal de enfermería también debe estar informado, ya que quizá se requieran recursos adicionales, como instrumentos especializados, suturas y grapas. Los esfuerzos de reanimación con solución cristaloide o hemoderivados se individualiza, con base en la magnitud de la hemorragia y otros factores de la paciente.

Por lo general, es necesaria la exposición adecuada del sitio sangrante para controlar la hemorragia. El campo quirúrgico se valora y aumenta en caso necesario mediante la extensión de una incisión vertical en sentido cefálico, conversión de una incisión de Pfannenstiel o Maylard, colocación de separadores adicionales o conversión de una técnica vaginal o laparoscópica en laparotomía. En ocasiones se requiere un segundo sistema de aspiración y deben tenerse disponibles las grapas o las suturas adecuadas antes de retirar la presión. La disección adicional de los planos vasculares alrededor del sitio sangrante permite mejorar el aislamiento y ligadura del vaso lacerado. Además, deben identificarse y protegerse las estructuras cercanas vulnerables, como la vejiga, el uréter u otros vasos. Después de estos pasos, el cirujano puede retirar el dedo que realiza la compresión a fin de valorar la ubicación, la cantidad y el tipo de la hemorragia. La técnica elegida debe ser la más apropiada para el control, como se describe en la sección siguiente.

Ligadura vascular

Ligadura con sutura. Los nudos quirúrgicos se han usado desde el principio de la cirugía para prevenir la hemorragia durante la disección y la resección quirúrgicas. Las ventajas de la ligadura con sutura incluyen el bajo costo y la eficacia en vasos de diámetros muy diversos. Sin embargo, casi siempre se consume tiempo en atar un nudo; tal maniobra es limitada en espacios estrechos y la sutura se resbala o rompe en pocas ocasiones.

Los vasos pequeños pueden ligarse con material de sutura libre colocado alrededor de la punta de una pinza vascular para luego asegurarla con nudos (fig. 40-38). Como alternativa, los cirujanos a menudo prefieren asegurar los grandes pedículos vasculares con dos hebras separadas de material de sutura. La primera es un nudo libre que se coloca alrededor de la punta de una pinza vascular y se ata. La segunda ligadura es distal a la primera y casi siempre incorpora una porción del pedículo del tejido (fig. 40-31B,C). Esta *transfixión* de la ligadura en el pedículo disminuye el riesgo de deslizamiento por el extremo del mismo. Es importante que

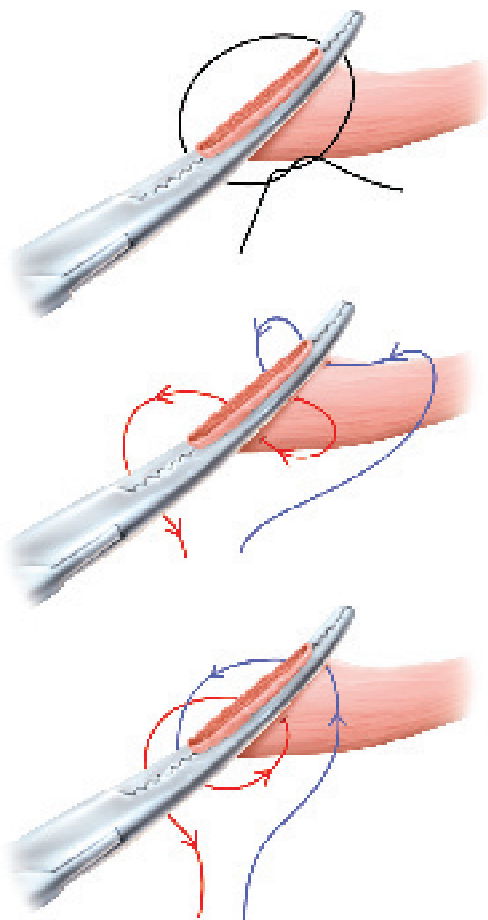


FIGURA 40-38. Diferentes técnicas para ligar un pedículo. El segundo y tercer ejemplos son ligaduras transfictivas.

esta segunda ligadura se ubique en la parte distal a la primera para evitar la formación de un hematoma si se perfora el vaso durante la transfixión.

Grapas quirúrgicas. Las grapas de titanio sellan los vasos por compresión directa. Se usan más a menudo durante casos de oncología ginecológica y ofrecen la ventaja de su velocidad. Sin embargo, son costosas, requieren disección quirúrgica del vaso antes de colocarlas y pueden desprenderse del vaso. Su empleo sistemático en cirugía ginecológica se ve limitado por estos factores y la preferencia del cirujano.

Sellado electroquirúrgico. La energía eléctrica y ultrasónica también puede usarse para sellar vasos. Los dispositivos con coagulación ultrasónica y las pinzas bipolares para sellado vascular electroquirúrgico transfieren energía que desnaturaliza la colágena y elastina vasculares, con lo cual sellan vasos (Heniford, 2001). El daño por extensión térmica lateral con ambos tipos es comparable y alcanza casi 2.5 mm (Harold, 2003). Estos recursos son muy útiles para procedimientos laparoscópicos, en los cuales el atado de nudos consume tiempo

Agentes hemostáticos locales

Estos productos tópicos pueden colocarse en sitios sangrantes en los que no son posibles otros métodos o son ineficaces. Los hemostáticos tópicos son más útiles para controlar hemorragia de baja presión, como la venosa, capilar y de pequeñas arterias. Los materiales disponibles en el comercio se clasifican como hemostáticos mecánicos, hemostáticos activos, hemostáticos fluidos y selladores de fibrina (cuadro 40-6). Algunos hemostáticos líquidos actúan por aplicación tópica de trombina o de ésta y fibrinógeno, por lo cual inducen la formación de un coágulo. Los hemostáticos mecánicos actúan por una combinación de efectos. Éstos producen presión directa contra las superficies de la herida, atrapan plaquetas, fomentan la agregación plaquetaria y sirven como andamiaje en el cual puede organizarse un coágulo.

Aunque son eficaces, estas sustancias tienen desventajas. No deben introducirse a los vasos ni usarse con máquinas de recuperación celular. Debe evitarse la colocación a presión de estas sustancias en agujeros óseos porque es posible que estos productos se hinchen, lo cual causaría disfunción neurológica o necrosis por presión. Además, no deben aplicarse en los bordes de la herida porque retrasan la cicatrización. Los agentes compuestos por gelatina, colágena o celulosa pueden servir como nido de infección, por lo que tal vez no sean adecuados para tejido infectado (Baxter Healthcare, 2005; C.R. Bard, Inc., 2002; Pfizer, 2008). Hay pocos datos que apoyen un agente sobre otro. La selección casi siempre depende de la preferencia del cirujano y de la disponibilidad de un compuesto en el quirófano.

Sitios específicos de hemorragia

La hemorragia puede producirse durante cualquier tipo de cirugía ginecológica. Sin embargo, hay complicaciones vasculares que tal vez se presenten en procedimientos específicos y los cirujanos se benefician cuando se familiarizan con su tratamiento.

Ligamento infundibulopélvico

Durante o después de la ligadura de este pedículo vascular, un vaso ovárico lacerado en el ligamento infundivulopélvico puede retraerse hacia el retroperitoneo y formar un hematoma (cap. 38, págs. 932-933). En la mayor parte de los casos, es necesario aislar el vaso sangrante para detener la expansión del hematoma.

Al principio, se abre el peritoneo de la pared lateral de la pelvis, lateral al hematoma y al uréter; la incisión se extiende en sentido cefálico con una tijera fina hasta el polo superior del hematoma. La incisión en el peritoneo puede ampliarse hasta la línea blanca de Toldt, lateral al hemicolon ascendente o descendente. El polo superior del hematoma se identifica mediante la normalización (estrechamiento) de los vasos por arriba del hematoma. Los vasos ováricos se identifican y se coloca una pinza de Mixter en ángulo recto cerrada debajo de ellos. Después se ensarta una hebra de sutura por debajo y se usa para ligar estos vasos. Si el hematoma es grande, se evacua para reducir todo lo posible el riesgo de infección (Tomacruz, 2001). En casos raros en los que no está clara la anatomía vascular o ureteral, es necesario ligar la arteria ovárica en un punto tan proximal como su origen aórtico, debajo de las arterias renales (Masterson, 1995).

Plexo venoso presacro

Para la sacrocolpopexia es necesario entrar en el retroperitoneo y el espacio presacro (fig. 38-23, pág. 939). Durante el acceso quirúrgico, el plexo venoso presacro puede lesionarse durante la disección o la sutura. Los vasos se retraen dentro del hueso vertebral y es posible que se produzca una hemorragia de difícil control. Al principio, la lesión al plexo se trata con presión constante durante varios minutos. Cuando se retira la presión, puede identificarse

CUADRO 40-6. Hemostáticos tópicos

Tipo de fármaco	Material
Hemostáticos mecánicos	
Metilcelulosa oxidada regenerada	Tela tejida laxa plana Capas y penachos desprendibles planos Tela tejida laxa plana Tela no tejida plana
Gelatina porcina	Polvo o esponja plana Polvo o esponja plana Polvo
Colágena bovina	Polvo, hoja o esponja plana Polvo
Hemoesferas de polisacárido microporoso	Polvo Polvo
Hemostáticos activos	
Trombina bovina	Aerosol líquido
Trombina bovina + gelatina	Esponja plana
Trombina bovina + metilcelulosa	Hoja plana
Trombina humana	Líquido
Trombina recombinante	Líquido
Hemostáticos líquidos	
Gelatina bovina + trombina humana	Líquido
Gelatina porcina + trombina humana	Líquido
Selladores de fibrina	
Trombina humana, fibrinógeno, plasminógeno	Aerosol o aplicación por goteo
Trombina humana, fibrinógeno	Aerosol o aplicación por goteo
Trombina bovina, colágena bovina, plasma autólogo	Aerosol o aplicación por goteo

un vaso aislado y cerrarse con material de sutura absorbible fina. Sin embargo, no debe colocarse mucho material de sutura porque esto puede originar lesión vascular y hemorragia adicionales. Los métodos alternativos de control incluyen el uso de cera ósea (la cual es una pequeña esfera de material semejante a la cera de abeja que se presiona y aplana contra el sacro para comprimir los vasos); la inserción de una tachuela estéril a través del vaso y hasta el hueso vertebral para comprimir el vaso y la aplicación de hemostáticos tópicos, como alguna trombina tópica. En los raros casos resistentes, tal vez sea necesario el taponamiento, como se describe más adelante.

Espacio de Retzius

A menudo se ingresa a este espacio durante procedimientos ginecológicos, el cual contiene estructuras vasculares importantes, como el plexo venoso de Santorini, los vasos obturadores y el vaso obturador aberrante (fig. 38-24, pág. 940). Puede haber complicaciones hemorrágicas; cerca de 2% de los procedimientos para colocar una cinta vaginal sin tensión se complica por hemorragia en este espacio (Kolle, 2005; Kuuva, 2002). En la mayor parte de los casos, la hemorragia se controla con presión o sutura.

Vasos pélvicos mayores

Los vasos de alto flujo dentro de la pared lateral de la pelvis incluyen las venas iliacas interna, externa y primitiva; la vena cava inferior y la aorta. Estos vasos pueden lesionarse durante la extirpación de un tumor, la escisión de endometriosis o la colocación de un trocar laparoscópico.

Al principio después de la lesión de un vaso grande, se aplica presión durante varios minutos. Aunque los ginecólogos pueden intentar la reparación de estas lesiones, el retraso excesivo para obtener asistencia del cirujano vascular a menudo conduce a mayor hemorragia (Oderich, 2004). Por consiguiente, en muchos casos se aplica presión y se consulta a un cirujano vascular para la reparación, se consiguen los hemoderivados disponibles y la exposición se lleva al máximo. Si se perforó un vaso grande con un trocar o aguja durante el acceso laparoscópico, el instrumento debe permanecer en su sitio para actuar como tapón, mientras se hacen los preparativos para la reparación.

Como se explica más adelante, la ligadura de la arteria iliaca interna no causa isquemia (cuadro 38-2, pág. 928). Sin embargo, la lesión de las arterias iliacas externa o primitiva requiere reparación para preservar el riego sanguíneo de la extremidad inferior. De igual manera, la ligadura de la vena iliaca interna no tiene secuelas graves, pero la de las venas iliacas externa o común puede afectar la extremidad inferior. A veces está indicada la consulta con un cirujano vascular, según sea el grado de laceración y la habilidad del cirujano. Es preciso evitar las maniobras que pueden extender la lesión hasta que se cuente con la asistencia apropiada.

Si se realiza la reparación, es indispensable conocer la anatomía vascular de la zona. Del lado izquierdo, las arterias iliacas primitiva y externa mantienen una posición lateral a las venas respectivas.

Sin embargo, la arteria iliaca primitiva derecha transcurre medial a la vena y luego se desvía en sentido lateral conforme se aproxima al conducto femoral.

Para reparar estas arterias, se colocan pinzas vasculares 2 a 3 cm proximal y distal al desgarro, luego se cierra el defecto con una línea de sutura continua con material sintético monofilamento del número 5-0 (Gostout, 2002; Tomacruz, 2001). La pinza proximal debe retirarse primero para permitir que el aire y los detritos salgan por la línea de sutura, luego se retira la pinza distal.

Vasos parametriales y paravaginales

Durante la cirugía obstétrica y ginecológica, los vasos del útero y la vagina, sobre todo de los plexos venosos, pueden ser lacerados. Tal vez se origine una hemorragia que no es fácil de identificar y controlar con la presión directa, la colocación de material de sutura o grapas quirúrgicas. En estas situaciones extremas, la ligadura de la arteria iliaca interna, que es la principal fuente de riego a la pelvis, puede disminuir la acumulación de sangre y brindar una mejor oportunidad para encontrar la fuente de la hemorragia. Como alternativa, si se cuenta con los recursos, el embolismo arterial pélvico ha sido eficaz para controlar la hemorragia pélvica. A pesar de estas técnicas, en situaciones raras persistentes, están indicados el empaque pélvico y la terminación del procedimiento.

Ligadura de la arteria iliaca interna (hipogástrica)

La arteria iliaca interna, también conocida como *arteria hipogástrica*, tiene una rama anterior y una posterior. Su división anterior aporta sangre a las vísceras centrales de la pelvis (fig. 38-12, pág. 927). La pelvis femenina tiene una abundante circulación colateral y la arteria iliaca interna comparte anastomosis arteriales con ramas de la aorta, la arteria iliaca externa y la arteria femoral. Por esta razón, la ligadura de la división anterior de la iliaca interna puede hacerse sin afectar la viabilidad de los órganos pélvicos. Varios estudios describen fertilidad normal posterior a la ligadura en estas mujeres. Un estudio valoró el flujo con ecografía Doppler en color que mostró recanalización de las arterias ligadas en un promedio de cinco meses (Demirci, 2005; Khelifi, 2000; Nizard, 2003). La oclusión de la arteria iliaca interna disminuye 48% el flujo sanguíneo promedio en las ramas distales a la ligadura, lo cual en muchos casos disminuye la velocidad de la hemorragia lo suficiente para permitir la identificación de los sitios hemorrágicos específicos (Burchell, 1968). Para hacer la ligadura, se divide el ligamento redondo y se practica una incisión en el peritoneo de la pared pélvica lateral, por fuera del ligamento infundibulopélvico, en sentido cefálico. La identificación de la arteria iliaca interna es esencial porque la ligadura de la arteria iliaca primitiva o externa tiene consecuencias vasculares para la extremidad inferior.

Una vez que se localiza la arteria iliaca interna, se coloca una pinza Mixter de ángulo recto bajo el vaso en un sitio 2 a 3 cm distal a su nacimiento de la arteria iliaca primitiva. Si la arteria iliaca interna se liga en ese sitio, su división posterior queda intacta (Bleich, 2007). Dos hebras de material de sutura del número 1 o 0 para anudarlas (fig. 40-39). La arteria se liga, pero no se corta (Gilstrap, 2002). Es preciso tener cuidado al pasar los instrumentos por debajo de la arteria porque la vena iliaca interna de paredes delgadas colindante se lesiona con facilidad. Por esta razón, se recomienda colocar las pinzas con las puntas dirigidas hacia la línea media, a fin de no perforar la vena.

Embolismo arterial pélvico

Como se describe en el capítulo 9 (pág. 256), puede usarse el embolismo similar al usado en el tratamiento de los leiomiomas sintomáticos para ocluir la arteria iliaca interna o la uterina. Esta técnica ya se describió en el control de la hemorragia en casos ginecológicos y obstétricos.

Empaque pélvico

En pacientes con hemorragia intensa persistente a pesar de los intentos de controlarla, a veces está indicado el empaque pélvico con compresas de gasa con terminación del procedimiento. Se colocan compresas enrolladas en el sitio de la hemorragia para ejercer presión local constante. Por lo general, 24 a 48 h más tarde, si la paciente permanece estable y hay signos clínicos de que la hemorragia se detuvo, puede retirarse el empaque. Algunos cirujanos recomiendan dejar un extremo de la gasa fuera de la herida. Después de administrar anestesia general, se tira con lentitud de la compresa a través de una pequeña abertura que se dejó en la incisión. Una alternativa es empacar compresas enteras en el abdomen y retirarlas en una segunda laparotomía (Newton, 1988).

REANIMACIÓN CON LÍQUIDOS Y HEMOTRANSFUSIÓN

En caso de hemorragia aguda, las prioridades incluyen control de pérdidas adicionales y reposición del volumen intravascular suficiente para perfusión y oxigenación de los tejidos. En áreas con hipoperfusión, la falla progresiva del metabolismo oxidativo con producción de lactato conduce al agravamiento de la acidosis metabólica sistémica y al daño orgánico final (Manning, 2004). Para evitar estos efectos, la reanimación debe iniciar con una valoración del estado clínico de la paciente, cálculo del volumen sanguíneo total y estimación de la pérdida sanguínea.

Valoración clínica

El volumen sanguíneo total de un adulto se aproxima a 70 ml/kg, por lo que el volumen de sangre calculado de una mujer de 50 kg es 3 500 ml. De este volumen, la mayoría de las personas puede perder 15% sin presentar cambios en la presión arterial ni en la frecuencia cardiaca. Una pérdida sanguínea de 15% puede calcularse en general con la multiplicación por 10 del peso en kilogramos de una paciente. Por consiguiente, para una mujer de 50 kg, una pérdida de 15% se aproxima a 500 ml.

Con pérdidas de 15 a 30% (500 a 1 000 ml para una mujer de 50 kg), se observan taquicardia y reducción de la presión del pulso (cuadro 40-7). La vasoconstricción periférica causa palidez y frialdad de las extremidades, con retraso en el llenado capilar. En las pacientes no anestesiadas puede haber confusión o letargo. En la mayoría de las mujeres con concentraciones preoperatorias normales de hemoglobina, una hemorragia de esta magnitud requiere reposición de volumen, pero casi nunca es necesaria la transfusión de eritrocitos. Sin embargo, las pérdidas mayores originan hipoperfusión más grave, hipotensión y taquicardia. En estos casos, está indicada la transfusión sanguínea combinada y reanimación con líquidos (Murphy, 2001).

Durante la operación, la sangre se acumula en los recipientes de aspiración y las compresas de laparotomía. Aunque los cálculos de estas fuentes brindan una aproximación a los cirujanos, las estima-

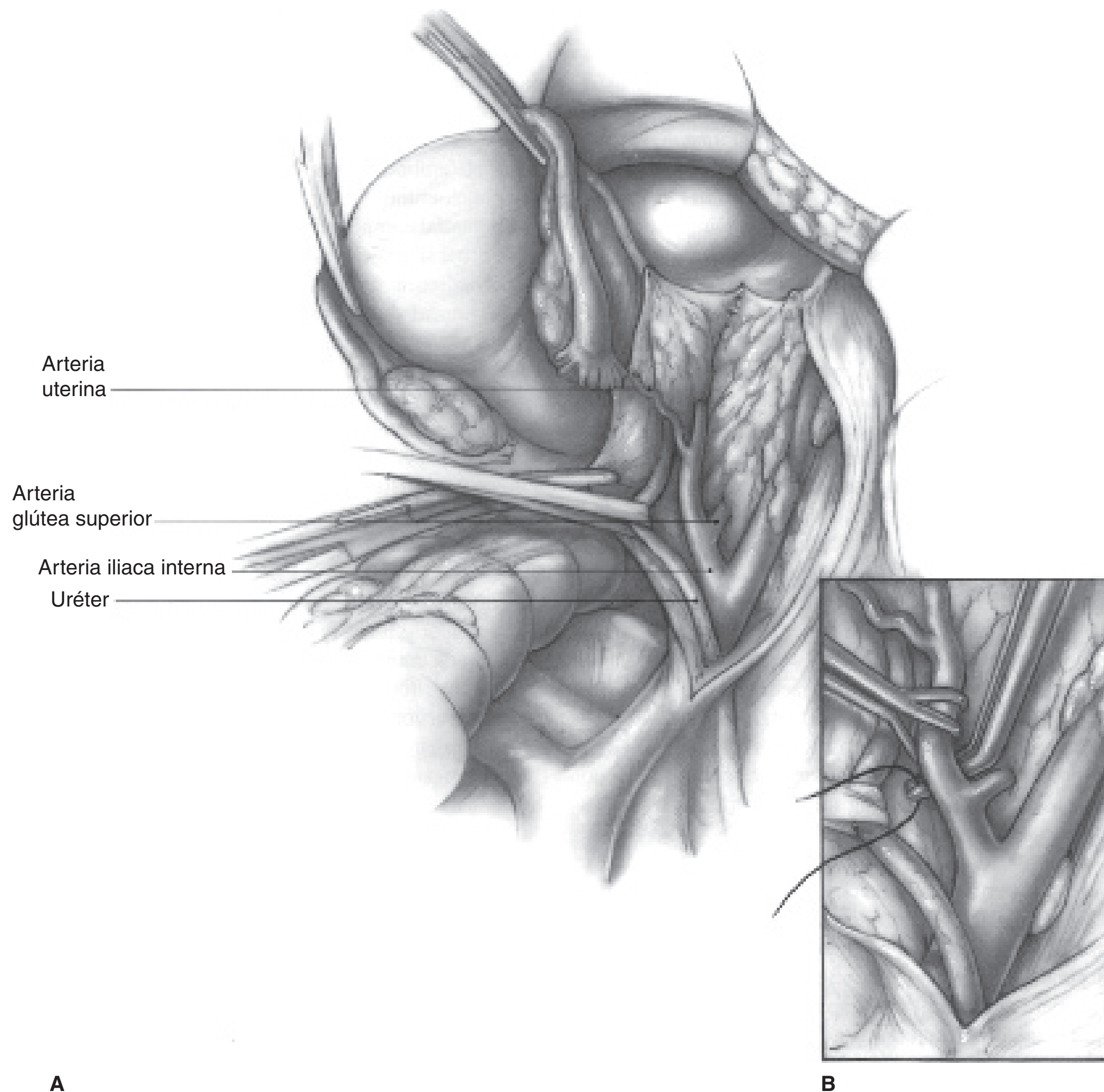


FIGURA 40-39. Ligadura de la arteria iliaca externa. **A.** Después de abrir el espacio retroperitoneal, se identifica el uréter y se separa hacia la línea media. **B.** Se identifica la arteria iliaca interna y se eleva suavemente con una pinza de Babcock. Se coloca una pinza de Mixter en ángulo recto debajo de la arteria para recibir una sutura libre para la ligadura. *(Tomada con autorización de Cunningham, 2010b.)*

ciones de pérdida sanguínea casi siempre son bajas y la imprecisión aumenta con la duración y la magnitud del procedimiento (Bose, 2006; Santoso, 2001). Además, pueden medirse las concentraciones del hematócrito para valorar la hemorragia, pero los resultados de las concentraciones son tardíos con respecto a las pérdidas reales, y estos valores pueden reflejar sólo el grado de la hemorragia. Por ejemplo, después de una hemorragia de 1 000 ml, el hematócrito casi siempre desciende sólo 3% en la primera hora, pero refleja un decremento de 8% a las 72 h (Schwartz, 2006).

Reanimación con líquidos

Si se identifica hipovolemia, la reanimación con líquidos debe iniciarse con soluciones cristaloides. En presencia de hipotensión y taquicardia, está indicada la reposición rápida; pueden administrarse 1 o 2 L en varios minutos, según estén indicados. La solución salina normal y la solución de Ringer con lactato son las dos soluciones cristaloides más usuales. Para una hemorragia moderada, ambas funcionan bien para la reposición de líquido (Healey, 1998).

Aunque las soluciones cristaloides tienen un efecto inmediato para expandir el volumen intravascular, una parte sale de los vasos a los tejidos extracelulares. Por consiguiente, en caso de hemorragia el volumen de solución cristaloide debe administrarse en proporción 3:1 con respecto a la hemorragia (Moore, 2004). En la práctica clínica, un gasto urinario de 0.5 ml/kg/h o 30 ml o más por hora, frecuencia cardiaca inferior a 100 latidos por minuto y presión arterial sistólica superior a 90 mmHg pueden usarse como indicadores generales de mejoría del volumen. Si la administración rápida de soluciones cristaloides no corrige la hipotensión o la taquicardia, casi siempre está indicada la transfusión de eritrocitos.

Además de las soluciones cristaloides, pueden usarse las coloides para expandir el volumen. Estos líquidos tienen mayor peso molecular que los cristaloides. Como resultado, un mayor porcentaje permanece dentro de los vasos sanguíneos y no se pierde por extravasación extracelular. A pesar de esta ventaja percibida, los estudios que comparan las tasas de supervivencia con administración de cristaloides o coloides no detectaron mejores resultados con las soluciones coloides, sólo un mayor costo (Roberts, 2004).

CUADRO 40-7. Manifestaciones clínicas relacionadas con gravedad creciente de la hemorragia

Clase de hemorragia	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida sanguínea				
Porcentaje	<15	15-30	30-40	>40
Volumen (ml)	750	800-1 500	1 500-2 000	>2 000
Presión arterial				
Sistólica	Sin cambios	Normal	Baja	Muy baja
Diastólica	Sin cambios	Elevada	Baja	Muy baja, imposible de registrar
Pulso (latidos/min)	Taquicardia leve	100-120	120 (filiforme)	>120 (muy débil)
Llenado capilar	Normal	Lento (>2 s)	Lento (>2 s)	Indetectable
Frecuencia respiratoria	Normal	Normal	Taquipnea (>20/min)	Taquipnea (>20/min)
Gasto urinario (ml/h)	>30	20-30	10-20	0–10
Extremidades	Color normal	Pálidas	Pálidas	Pálidas y frías
Complexión	Normal	Pálida	Pálida	Ceniza
Estado mental	Alerta	Ansioso o agresivo	Ansioso, agresivo o somnoliento	Somnoliento, confundido o inconsciente

Tomado con autorización de Baskett, 1990.

Reemplazo de eritrocitos

Valoración clínica

La decisión de administrar eritrocitos es compleja y debe equilibrar los riesgos de la transfusión con las necesidades para la oxigenación adecuada de los tejidos. Estas necesidades varían según la situación clínica y la valoración debe incluir concentración de hemoglobina, signos vitales, edad de la paciente, riesgos de hemorragia adicional y enfermedades subyacentes, sobre todo cardiopatía. Por consiguiente, no hay un umbral de hemoglobina específico que dicte cuándo deben administrarse los concentrados de eritrocitos. Los lineamientos de consenso sugieren que en aquellos con cardiopatías importantes, rara vez está indicada la transfusión con concentraciones de hemoglobina mayores de 10 g/100 ml (Hill, 2002). Si las cifras de hemoglobina llegan a 6 g/100 ml, casi siempre es necesaria la transfusión (Madjdpour, 2006). Las concentraciones de hemoglobina entre 6 y 10 g/100 ml son más problemáticas; los factores de la paciente y el riesgo de hemorragia continua deben dirigir el tratamiento (*American Society of Anesthesiologists*, 1996). En un estudio con asignación al azar de 838 pacientes graves, un grupo de sujetos normovolémicos recibió transfusión cuando la concentración de hemoglobina disminuyó a menos de 7 g/100 ml. Estas personas evolucionaron mucho mejor que aquellas a las que se transfundió al llegar a un umbral más pronto (hemoglobina menor de 10 g/100 ml), salvo por los pacientes con cardiopatía notable (Hébert, 1999).

Transfusión

Pruebas de compatibilidad. Cuando existe la posible necesidad de transfusión, una solicitud de *tipo y detección* informa al personal del banco de sangre que tal vez se requieran hemoderivados y se inician dos pruebas para caracterizar los eritrocitos de la paciente. La primera valoración, el *tipo*, mezcla controles estandarizados disponibles en el comercio con una muestra sanguínea de la paciente para identificar su tipo ABO y fenotipo Rh. La segunda prueba, la *detección*, combina una muestra plasmática de la paciente con eritrocitos de control con expresión considerable de antígenos eritrocíticos de importancia clínica. Si una paciente produjo un anticuerpo contra cualquiera de estos antígenos superficiales específicos de los eritrocitos, se observa aglutinación o hemólisis en la muestra. Sin embargo si la sangre se necesita de inmediato y es imposible hacer una detección completa, puede usarse sangre del tipo ABO específico o sangre O negativo.

La identificación del tipo y la detección tardan cerca de 45 min y son válidas durante tres días en pacientes que reciben una transfusión. En las que no reciben la transfusión, la validez es mucho más prolongada y cada banco de sangre la establece.

Otra posibilidad es una solicitud de *tipo y pruebas cruzadas* para hemoderivados, que alerta al personal del banco de sangre a fin de designar unidades específicas de sangre sólo para el uso de un individuo. Esas unidades específicas son probadas contra reacciones con antígenos específicos de la paciente.

Concentrado de eritrocitos. Antes, a menudo se usaba la transfusión de sangre entera para aportar eritrocitos, factores de coagulación y proteínas plasmáticas. Esto se sustituyó por el tratamiento con componentes. Los concentrados de eritrocitos son el principal hemoderivado usado en la mayoría de las situaciones clínicas; las suspensiones concentradas de eritrocitos pueden prepararse si se retira la mayor parte del plasma sobrenadante después de la centrifugación. Una unidad de eritrocitos en paquete contiene la misma masa eritrocítica que una unidad de sangre entera en la mitad de volumen y con un hematócrito dos veces mayor (70 a 80%). Una unidad de concentrado de eritrocitos eleva el hematócrito en cerca de 3% en un adulto y la concentración de hemoglobina de una persona de 70 kg en 1 g/100 ml (cuadro 40-8) (Gorgas, 2004).

Complicaciones

Reacciones a la transfusión. A pesar de numerosas pruebas de compatibilidad, puede haber reacciones adversas a los hemoderi-

CUADRO 40-8. Características de los hemoderivados

Componente	Volumen (ml)	Contenido	Respuesta clínica
PRBC	180-200	Eritrocitos	Aumenta la Hb 10 g/L y Hct de 3%
Plaquetas			Aumento del recuento plaquetario
Unidad de donador elegido al azar	50-70	5.5×10^{10}	$5\text{-}10 \times 10^9$/L
Recolección de donador único	200-400	3.0×10^{11}	$>10 \times 10^9$/L en 1 h y $>7.5 \times 10^9$/L 24 h después de transfusión
FFP	200-250	Factores de coagulación, incluidos fibrinógeno, proteínas C y S, antitrombina	Aumento ~2% de los factores de coagulación
Crioprecipitado	10-15	Fibrinógeno, factor VIII, vWF	Aumenta las concentraciones de fibrinógeno en 0.1 g/L

FFP, plasma fresco congelado; Hct, hematócrito; Hb, hemoglobina; PRBC, concentrado de eritrocitos; vWF, factor de von Willebrand.

vados e incluyen una reacción hemolítica aguda o tardía, reacción febril no hemolítica o reacción alérgica.

Reacción hemolítica aguda a la transfusión. La hemólisis aguda mediada por mecanismos inmunitarios casi siempre implica destrucción de los eritrocitos transfundidos por los anticuerpos de la paciente y por lo general se debe a incompatibilidad ABO. Los síntomas comienzan minutos u horas después de la transfusión y pueden incluir escalofrío, fiebre, urticaria, taquicardia, disnea, náusea y vómito, hipotensión, dolor torácico y dolor de espalda. Además, estas reacciones pueden causar necrosis tubular aguda o coagulación intravascular diseminada; el tratamiento se enfoca en estas graves complicaciones.

Si se sospecha hemólisis aguda, la transfusión debe detenerse de inmediato. Hay que enviar una muestra sanguínea de la paciente con el resto de la unidad donadora para su valoración en el banco de sangre. En pacientes con hemólisis considerable, los análisis de laboratorio se alteran. En particular, disminuyen las concentraciones séricas de haptoglobina; se incrementan las concentraciones de deshidrogenasa láctica y bilirrubinas, así como las concentraciones séricas y urinarias de hemoglobina. Además deben medirse los valores de creatinina sérica y electrólitos y han de efectuarse pruebas de coagulación.

Para prevenir la toxicidad renal, se induce diuresis con soluciones cristaloides intravenosas y furosemida o manitol. La alcalinización de la orina previene la precipitación de la hemoglobina dentro de los túbulos renales, por lo cual también puede administrarse bicarbonato intravenoso.

A diferencia de la reacción hemolítica aguda a la transfusión, las reacciones hemolíticas tardías pueden aparecer días o semanas más tarde. Las pacientes a menudo carecen de síntomas agudos, pero es posible encontrar concentraciones bajas de hemoglobina, fiebre, ictericia y hemoglobinemia. Casi nunca se requiere intervención clínica alguna en estos casos.

Reacciones no hemolíticas a la transfusión. La reacción febril sin hemólisis a la transfusión se caracteriza por escalofrío y un incremento mayor de 1°C de la temperatura; es la reacción más frecuente a la transfusión. Por lo general, la transfusión sanguínea se detiene para descartar una reacción hemolítica y el tratamiento es de sostén. En pacientes con antecedente de una reacción febril previa, es razonable proporcionar la medicación preliminar con un antipirético, como paracetamol, antes de la transfusión.

Es posible que se genere urticaria como único síntoma durante la transfusión y casi nunca se relaciona con secuelas graves. Por lo general, aquélla se atribuye a una respuesta alérgica mediada por anticuerpos contra las proteínas plasmáticas del donador. No es necesario detener la transfusión, casi siempre es suficiente el tratamiento con un antihistamínico, como difenhidramina 50 mg por vía oral o intramuscular. En casos raros, una reacción anafiláctica complica la transfusión; el tratamiento es el habitual para la anafilaxia (cuadro 27-3, pág. 697).

Infección. Las complicaciones infecciosas relacionadas con la transfusión de concentrados de eritrocitos son infrecuentes y se enumeran en el cuadro 40-9. El riesgo de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y de los virus de la hepatitis B y C ha disminuido en los últimos 10 años; ahora la contaminación bacteriana representa un mayor riesgo infeccioso. Además, las preocupaciones sobre la infección emergente incluyen la transmisión del prión de Creutzfeldt-Jakob, el virus del dengue, los protozoarios como *Babesia* y el virus de chikungunya (Dodd, 2009; Stramer, 2009).

Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión. Esta complicación infrecuente, pero grave, del tratamiento con hemoderivados tiene un cuadro clínico similar al del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Los síntomas aparecen en las seis horas siguientes a la transfusión e incluyen dificultad respiratoria extrema, esputo espumoso, hipotensión, fiebre y taquicardia. Es característico el edema pulmonar no cardiógeno con infiltrados pulmonares bilaterales difusos en la radiografía torácica (Toy, 2005). El tratamiento de la lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión es de apoyo y se enfoca en la oxigenación y el control del estado del volumen de líquidos que evita la sobrecarga (Benson, 2009; Swanson, 2006).

Plaquetas

Para pacientes con hemorragia moderada, casi siempre es suficiente la transfusión de eritrocitos, pero para mujeres con hemorragia grave, a veces está indicada también la transfusión de plaquetas.

CUADRO 40-9. Riesgos de la transfusión de hemoderivados

Tipo de riesgo/complicación	Incidencia
Reacciones alérgicas	1:2 000
Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión	1:4 000
Transfusión ABO incompatible	
Transfusión errónea	1:14 000-1:18 000
Reacción hemolítica aguda	1:6 000-1:33 000
Reacción hemolítica tardía	1:2 000-1:11 000
Infecciones	
Virales	
Hepatitis A	1:1 millón
Hepatitis B	1:6 000-1:320 000
Hepatitis C	1:1.2 millones-<1:13 millones
Citomegalovirus (CMV) humano	1:10-1:30
Virus de Epstein-Barr (EBV)	1:200
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	1:1.4 millones-1:11 millones
Virus del Nilo occidental	1:3 000-1:5 000
Bacterianas	
Yersinia enterocolitica, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter	1:200 000-1:4.8 millones
Parásitos	
Paludismo	1:4 millones
Priones	
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Desconocida
Inmunomodulación/inmunodepresión	Desconocida

Tomado con autorización de Strumper-Groves, 2006.

El plasma del donador debe ser compatible con los eritrocitos del receptor porque siempre se transfunden unos cuantos eritrocitos junto con las plaquetas. Las plaquetas pueden adquirirse de un solo sujeto mediante *aféresis de plaquetas*, lo que se conoce como *plaquetas de donador único*. Otra alternativa es que aquéllas provengan de diversas unidades de sangre entera y se conocen como *plaquetas de donador elegido al azar*.

Se obtienen menos plaquetas de cada unidad de sangre entera que las conseguidas durante la aféresis de plaquetas de un solo donador. En particular, la dosis plaquetaria de donador único contiene al menos 3×10^{11} plaquetas en 250 a 300 ml de plasma y esto se aproxima a la dosis de seis concentrados plaquetarios de donadores elegidos al azar.

Cada concentrado plaquetario de donador elegido al azar contiene 5.5×10^{10} plaquetas suspendidas en cerca de 50 ml de plasma. Cada concentrado transfundido debe elevar el recuento de plaquetas en 5 a 10×10^9/L y la dosis terapéutica habitual es un concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso corporal. Una dosis típica de adulto incluye cinco o seis concentrados.

Las pacientes quirúrgicas con hemorragia casi siempre necesitan transfusión de plaquetas si el recuento de éstas es menor de 50×10^9/L y rara vez requieren tratamiento si la cifra es mayor de 100×10^9/L. Con recuentos entre 50 y 100×10^9/L, la decisión de transfundir plaquetas se basa en el riesgo de las pacientes para presentar una hemorragia adicional significativa (*American Society of Anesthesiologists*, 1996). En pacientes que requieren una transfusión voluminosa, está indicado un estándar de seis unidades de plaquetas por cada 7.5 unidades de eritrocitos transfundidos (Ketchum, 2006).

Plasma fresco congelado

Este hemoderivado se prepara a partir de sangre entera o por plasmaféresis y se almacena congelado. Se requieren cerca de 30 min para que el plasma se descongele. Una unidad contiene todos los factores de coagulación, que incluyen fibrinógeno en 250 ml de volumen.

El plasma fresco congelado se usa a menudo como tratamiento hemostático de primera elección en la hemorragia masiva porque repone múltiples factores de coagulación. Éste debe considerarse en una mujer con hemorragia y concentraciones de fibrinógeno menores de 100 mg/100 ml (normal de 150 a 400 mg/100 ml) o con tiempos de protrombina y tromboplastina parcial anormales (Cunningham, 2005).

Crioprecipitados

Este hemoderivado se prepara a partir de plasma fresco congelado; contiene fibrinógeno, factor VIII, factor de von Willebrand, factor XIII y fibronectina. El crioprecipitado se creó y usó originalmente en el tratamiento de la hemofilia A y la enfermedad de von Willebrand. Sin embargo, ahora hay concentrados de factores específicos para estos trastornos, por lo que las indicaciones clínicas para el crioprecipitado son limitadas.

El plasma fresco congelado proporciona todos los factores de coagulación y se le favorece sobre el crioprecipitado en caso de hemorragia grave. Sin embargo, el crioprecipitado es una fuente excelente de fibrinógeno y está indicado cuando las concentraciones de fibrinógeno persisten por debajo de 100 mg/100 ml a pesar de la administración de plasma fresco congelado, como en la coagulación intravascular diseminada.

LESIÓN QUIRÚRGICA DE ÓRGANO ADYACENTE

La exposición quirúrgica adecuada, la técnica quirúrgica meticulosa y la experiencia quirúrgica son factores importantes para prevenir la lesión de órganos circundantes durante la cirugía ginecológica. Sin embargo, estas complicaciones pueden presentarse sobre todo en casos con estructura anatómica distorsionada o si el campo quirúrgico se oscurece por adherencias, sangre o diseminación tumoral.

Con frecuencia las lesiones pueden prevenirse si se inicia la disección quirúrgica en zonas libres de distorsión y si se restaura la estructura anatómica normal. Las adherencias densas deben cortarse, en lugar de dividirse por disección roma, para evitar el desgarro de órganos y vasos. Una vez que se produce la lesión, la identificación y la reparación en el mismo acto quirúrgico casi siempre conducen a mejores resultados que la reparación tardía. Las reparaciones no deben quedar a tensión y es preciso que conserven el riego de sangre apropiado a la estructura dañada.

Vejiga y uretra

Lesión vesical

Esta complicación se refiere a la laceración o la perforación por suturas; por lo general, se produce durante la histerectomía y los procedimientos uroginecológicos. En particular, la lesión vesical complica 1 a 2% de las histerectomías y es más frecuente con el acceso vaginal (Carley, 2002; Harris, 1997). Los factores de riesgo incluyen cirugías reconstructivas pélvicas previas y antecedente de cesárea con cicatrización entre la vejiga y la cara anterior del útero (Neumann, 2004; Rooney, 2005).

Durante la histerectomía vaginal, la vejiga corre riesgo en el curso de la disección para ingresar por el fondo de saco anterior, durante la extracción del útero y si se ejerce tensión excesiva con el separador. La localización más frecuente de la lesión vesical durante la histerectomía vaginal es la parte posterior de la base vesical (Mathevet, 2001). La vejiga también puede lesionarse durante la disección del epitelio vaginal, cuando se realiza la colporrafia anterior y en procedimientos para suspensión del cuello vesical.

En la laparotomía, la lesión vesical puede producirse en el acceso inicial al abdomen, cuando se corta el peritoneo parietal anterior o durante la disección en el espacio de Retzius. En la histerectomía, la lesión posible ocurre durante: 1) la disección vesical del segmento uterino inferior, el cuello uterino y la vagina; 2) cuando se ingresa a la vagina, o 3) con la sutura del manguito vaginal. Estas lesiones afectan sobre todo al domo de la vejiga.

En los procedimientos laparoscópicos, la incidencia de lesión vesical varía entre 0.02 y 8.3% (Francis, 2002). Muy a menudo la lesión ocurre en el domo y quizá sea causada por el trócar o la disección de la vejiga para separarla del cuello uterino durante la histerectomía laparoscópica.

La prevención de la lesión vesical comienza con la conservación de la vejiga vacía durante todo el procedimiento (Popert, 2004). Casi siempre se coloca una sonda de Foley cuando se anticipa que el procedimiento dure más de 30 min; de lo contrario, basta con el cateterismo momentáneo para drenaje.

Diagnóstico. La lesión vesical a menudo se identifica durante la intervención quirúrgica por un chorro de líquido claro en el campo o por la observación del bulbo de la sonda de Foley. Otra posibilidad es que se detecte hematuria en la bolsa de Foley. Si el diagnóstico no está claro, es posible instilar fórmula infantil estéril en la vejiga para identificar una fuga. Durante la instilación, se llena una jeringa de 60 ml con la fórmula y se conecta con el extremo de la sonda de Foley permanente. La inyección retrógrada de la fórmula, a través del catéter y hasta la vejiga, la llena si se encuentra intacta. Sin embargo, la fuga hacia el campo quirúrgico permite identificar pronto una laceración y ayuda a localizarla. Otra opción es instilar en la vejiga agua a la que se agrega carmín, índigo o azul de metileno para identificar las fugas, pero estos pigmentos tienden a teñir los tejidos adyacentes también. En ocasiones, está indicada la cistoscopia para definir mejor la lesión vesical, descartar una lesión ureteral concurrente o identificar las suturas colocadas a través de la mucosa vesical. Una vez que se valora la integridad ureteral mediante cistostomía o cistoscopia, la atención se pone en la reparación. Es posible que se genere una fístula vesicovaginal aunque la lesión se detecte pronto y se repare, pero la incidencia es menor que cuando no se diagnostica la lesión.

Reparación vesical. Es preciso valorar la magnitud de la lesión y romper las adherencias para asegurar una reparación sin tensión. La vejiga se cierra en dos o tres capas con sutura absorbible o de absorción tardía número 3-0 (fig. 40-40). La primera capa casi siempre es corrediza. La segunda puede ser corrediza o interrumpida y debe invertir a la primera capa. Cuando se repara la zona del trígono, casi siempre se colocan endoprótesis ureterales y la reparación puede elaborarse con puntadas separadas para evitar dobleces en los uréteres (Popert, 2004). Es necesario mantener el drenaje vesical continuo y sin obstrucción, casi siempre por 7 a 10 días.

Cuando la lesión implica suturas errantes colocadas a través de la mucosa vesical, la sutura se corta. Las suturas persistentes pueden causar síntomas de cistitis, formación de cálculos o ambos.

Lesión uretral

La uretra femenina rara vez se lesiona durante la cirugía ginecológica. Los procedimientos que pueden causar estas lesiones incluyen las reparaciones de un divertículo uretral, técnicas de cabestrillo y quizá la colporrafia anterior. La reparación se realiza con sutura absorbible 3-0 o 4-0 con puntadas separadas, en dos capas de ser posible. Se coloca una sonda de Foley que se mantiene durante el periodo posoperatorio (Francis, 2002).

Lesión ureteral

Ésta es una complicación grave de la cirugía ginecológica por la posibilidad de morbilidad significativa y las secuelas a largo plazo. Estas lesiones son infrecuentes en la cirugía ginecológica por causas benignas; la incidencia para todos los tipos de histerectomía varía entre 0.03 y 6.0% (Harkki-Siren, 1998; Ostrzenski, 2003; Visco, 2001). Por lo general, la histerectomía vaginal conlleva la tasa más baja de lesión ureteral; la tasa más alta corresponde a la histerectomía laparoscópica. Cuando no se realiza cistoscopia transoperatoria sistemática, las tasas de lesión ureteral por procedimiento son las siguientes: 1) histerectomía vaginal, 0.2/1 000; 2) histerectomía

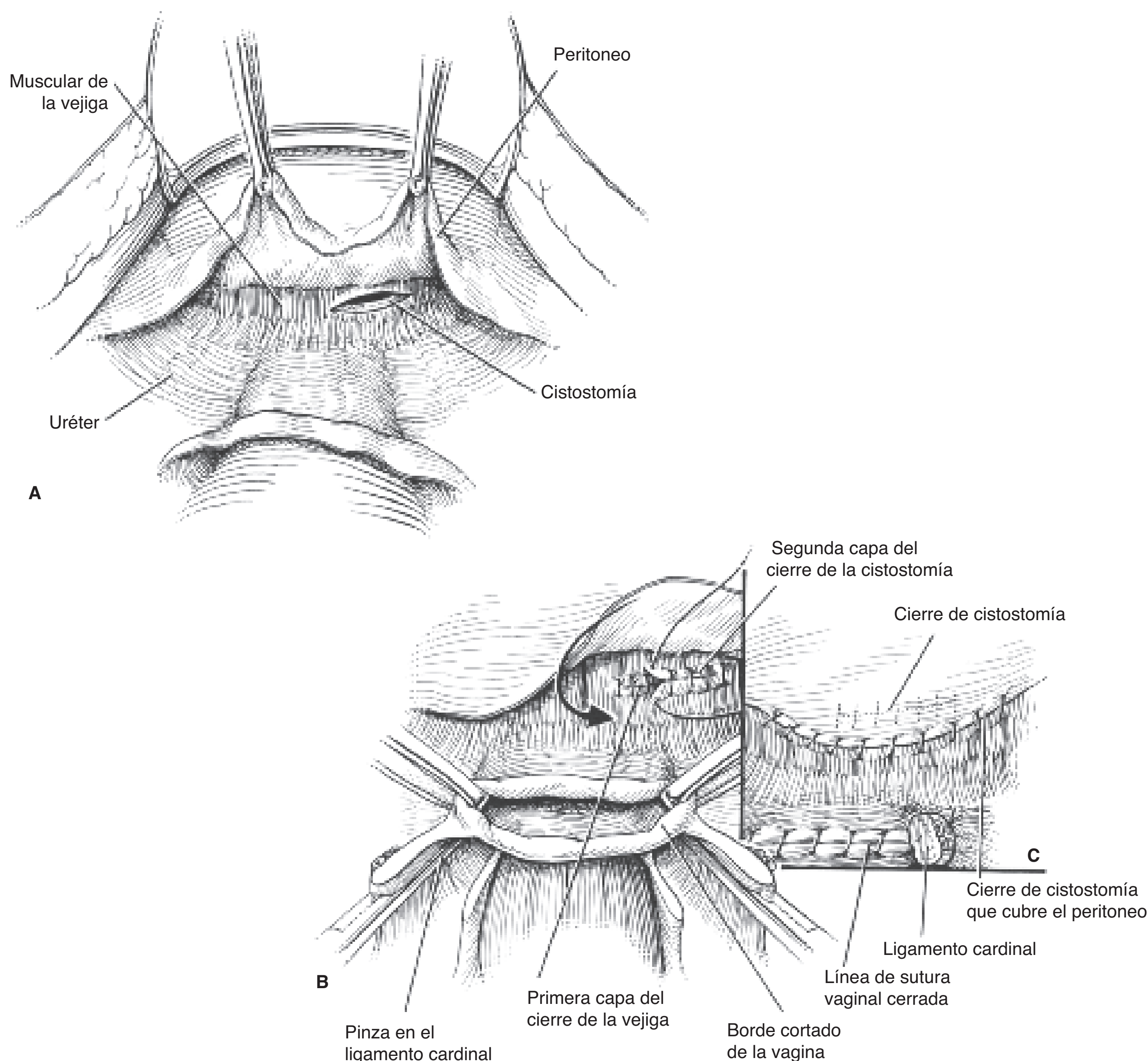


FIGURA 40-40. Reparación de cistostomía. **A.** La cistostomía ocurre durante la histerectomía. **B.** La primera capa de sutura invierte la mucosa vesical con surgete continuo con material 3-0 absorbible o de absorción tardía. **C.** Una segunda y posible tercera capa aproximan la muscular de la vejiga para reforzar el cierre de la incisión. Entonces el peritoneo con colgajo vesical se acerca de nuevo concluida la reparación de cistostomía. *(Tomada con autorización de Cunningham, 2010a.)*

abdominal supracervical, 0.5/1 000; 3) histerectomía total abdominal, 0.9/1 000, y 4) histerectomía laparoscópica, 7/1 000. Las tasas son mucho más altas si se realiza cistoscopia transoperatoria sistemática, ya que este procedimiento identifica lesiones que de otra manera pasarían inadvertidas (Gilmour, 2006).

El uréter mide 25 a 30 cm de largo, transcurre por debajo del peritoneo y sobre el músculo psoas hasta que entra en la pelvis al nivel de la bifurcación de la arteria iliaca primitiva y la vena correspondiente (fig. 38-15, pág. 931). A continuación, el uréter ingresa a la hoja medial del ligamento ancho, anterior y medial a la arteria iliaca interna. Pasa bajo la arteria uterina, aproximadamente a 1.5 cm lateral al cuello uterino ("agua bajo el puente") y continúa hasta llegar al trígono. En la pelvis, el riego del uréter llega por su cara lateral. Por consiguiente, cuando sea necesario, el uréter debe movilizarse en dirección medial a lateral para evitar la desvascularización.

El uréter puede lesionarse en el borde pélvico (al nivel del ligamento infundibulopélvico), a la altura de la arteria uterina, en los fondos de saco vaginales y en los ligamentos uterosacros. La obstrucción tal vez se origine de la compresión con una pinza, la ligadura y la sección de las arterias uterinas o el ligamento infundibulopélvico o por dobleces. Las lesiones tardías pueden causar estrechamiento o fugas por daño o pérdida de la vascularización.

Diagnóstico

La detección durante la intervención quirúrgica inicial se relaciona con mejor reparación y menor morbilidad (Neuman, 1991; Sakellariou, 2002). Cerca de 75% de las lesiones de la vía urinaria

inferior queda sin sospechar, por lo que muchas no se detectan hasta el posoperatorio (Ibeanu, 2009). El diagnóstico tardío puede generar complicaciones más graves, como fístula, urinoma, infección y posible pérdida del riñón. El daño renal quizá comience 24 h después de la obstrucción y es irreversible en una a seis semanas (Walter, 2002). Las manifestaciones posoperatorias de la lesión incluyen dolor en el flanco, hematuria, anuria, fuga vaginal de orina, incontinencia, íleo, fiebre y aumento de la creatinina sérica (Brandes, 2004). Un dato interesante es que los aumentos de la creatinina mayores de 0.2 mg/100 ml en las primeras 24 a 48 h después de la intervención quirúrgica ayudan a detectar pronto el traumatismo ureteral unilateral (Walter, 2002). Este aumento es transitorio, ya que el otro riñón comienza la compensación en poco tiempo.

Si se sospecha una lesión ureteral después del procedimiento, deben solicitarse la medición de creatinina sérica y un análisis urinario. Si la creatinina sérica está elevada, el cálculo de la fracción de excreción de sodio (FENa, *fractional excretion of sodium*) o la medición de la concentración urinaria de sodio ayudan a aclarar el origen de la lesión como prerrenal, intrarrenal o posrenal, como se describe en el capítulo 39 (pág. 965). Además, cualquier líquido que escape por la vagina o la obtención de líquido en el drenaje de una acumulación intraabdominal debe enviarse para medición de creatinina. La concentración alta de creatinina confirma la presencia de orina.

Los estudios de imagen ayudan a confirmar el diagnóstico. La pielografía intravenosa permite localizar la lesión. La tomografía computarizada (CT) demuestra la extravasación del contraste, ascitis, urinoma e hidronefrosis (Brandes, 2004; Francis, 2002). Si se obtienen imágenes tardías de la CT, la falta de contraste en la parte distal del uréter confirma la obstrucción total (Armenakas, 1999). La pielografía retrógrada es la modalidad más precisa para valorar la localización y la magnitud de la lesión; además pueden colocarse endoprótesis durante el estudio.

Tratamiento

El tratamiento de la lesión ureteral depende de la localización y el modo de lesión. Además, a menudo el momento del diagnóstico, ya sea durante o después de la intervención quirúrgica, influye en el tratamiento. Si el uréter quedó atrapado por la sutura y la lesión se identifica pronto, muchas veces lo único que se requiere es la liberación de la sutura y la colocación de una endoprótesis. Las lesiones en el tercio distal del uréter casi siempre se tratan con reimplantación en la vejiga (ureteroneocistostomía). Si el daño se localiza en un sitio que crearía demasiada tensión en el sitio de reimplantación, se realiza un enganche con el psoas. En este procedimiento, la vejiga se diseca para liberarla del lado de la lesión y se sutura al tendón del psoas menor. Esto desplaza la vejiga hacia arriba y alivia la tensión en el sitio de reimplantación. Las alternativas al enganche con el psoas son un colgajo de la pared vesical anterior (colgado de Boari) o ureteroureterostomía. En la técnica del colgajo de Boari, se moviliza la vejiga ipsolateral a la lesión y el pedículo de la pared vesical se transforma en un tubo para formar un puente al uréter. Rara vez se practica la transureteroureterostomía, pero quizá se requiera en caso de una lesión más proximal o una en la que sea imposible movilizar la vejiga. En este procedimiento, el uréter lesionado se introduce en un túnel y se conecta con el uréter sano (Brandes, 2004).

En caso de diagnóstico tardío, a menudo se intenta la colocación retrógrada de una endoprótesis, aunque puede ser infructuosa. Por lo general, se aplica una sonda de nefrostomía percutánea como parte del plan para la reparación tardía definitiva (Armenakas, 1999). En ocasiones, tal vez se sitúe una endoprótesis de forma anterógrada, lo cual elimina la necesidad de una reparación abierta, siempre que no haya fugas ni estenosis.

La prevención de todas las lesiones ureterales no es un objetivo posible, pero los cirujanos ginecológicos deben ser capaces de reducir su incidencia y reconocerlas pronto. Es preciso obtener la exposición apropiada, con identificación definitiva del uréter para poder evitarlo. Un cirujano debe identificar de nuevo el uréter cuantas veces sea necesario durante el procedimiento. Se sugieren la colocación preoperatoria de una endoprótesis o la pielografía intravenosa para ayudar a la prevención, pero no se ha observado que sean muy eficaces o rentables (Francis, 2002). También se ha sugerido el uso difundido de la cistoscopia para ayudar a la detección temprana (Ferro, 2003; Vakili, 2005).

Cistoscopia universal

Existe una discusión activa sobre la adopción de la cistoscopia universal para ayudar a la detección temprana de las lesiones vesicales y ureterales. Hasta 90% de las lesiones ureterales insospechadas y el 85% de las lesiones vesicales no sospechadas pueden identificarse con la cistoscopia (Gilmour, 1999, 2006; Gustilo-Ashby, 2006). Ibeanu *et al.* (2009) publicaron una tasa de detección transoperatoria cercana al 97% de lesión de las vías urinarias con la cistoscopia universal. De las lesiones, sólo 26% se había notado durante la cirugía y antes de la cistoscopia.

Como alternativa, muchos ginecólogos eligen de manera selectiva la cistoscopia en los casos con mayor riesgo de lesión, que incluyen aquellos en los que en realidad se sospecha la lesión o casos con endometriosis grave, adherencias extensas o leiomiomas en el ligamento ancho o en el cuello uterino. El análisis de costos indica que si la tasa de lesión ureteral es mayor de 1.5% para la histerectomía abdominal y de 2% para la histerectomía vaginal o vaginal con asistencia laparoscópica, la cistostomía universal es rentable (Visco, 2001). Otros aspectos que participan en este debate son los problemas de acreditación para la cistoscopia en algunas instituciones para los cirujanos ginecólogos y la definición del entrenamiento apropiado para el residente a fin de que realice la cistoscopia de detección (Brubaker, 2009).

Lesión intestinal

La lesión intestinal es una complicación infrecuente de la cirugía ginecológica y, en general, las tasas son menores del 1% (Harris, 1997; Hoffman, 1999; Makinen, 2001). Sin embargo, las complicaciones son más frecuentes en pacientes con adherencias previas a la intervención quirúrgica, infección o endometriosis. El diagnóstico puede ser claro, con derrame fecal evidente, pero también puede haber lesiones leves. Por tanto, después de la lisis extensa de adherencias, es prudente explorar la extensión de intestino en el cual se llevó a cabo la disección. Además, es posible que el diagnóstico sea tardío en casos de lesión térmica, en la cual los tejidos se necrosan, desprenden y perforan sólo después de cierto tiempo. El tratamiento de la enterotomía varía mucho y por lo regular depende del tamaño de la lesión, la habilidad y la experiencia del cirujano, así como de la porción de intestino perforada. Las heridas de enterotomía cortas en el intestino delgado pueden repararse con un cierre en capas con sutura absorbible fina. El defecto se cierra en sentido perpendicular al eje intestinal, no paralelo, para evitar

el estrechamiento de la luz. Las enterotomías múltiples o largas requieren resección y anastomosis para evitar la estenosis de la luz intestinal (Atkinson, 2004). Durante la reparación, se colocan pinzas calzadas con hule a través de la luz intestinal a ambos lados de la herida para prevenir el derrame del contenido. El colon conlleva un mayor riesgo de contaminación, pero las enterotomías pequeñas pueden tratarse como las del intestino delgado. Las lesiones del recto por debajo de la reflexión peritoneal pueden tratarse con reparación primaria sin secuelas sustanciales. Las que se producen en procedimientos de la pared vaginal posterior, como la colpotomía posterior durante la histerectomía vaginal (Hoffman, 1999). Sin embargo, para la mayoría de los ginecólogos generales las incisiones grandes en el intestino delgado o el colon ameritan consulta con un cirujano general.

BIBLIOGRAFÍA

Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al: Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 100 (2):283, 2006

Amaral J: Electrosurgery and ultrasound for cutting and coagulating tissue in minimally invasive surgery. In Soper N, Swanstrom L, Eubanks W (eds): Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 67

American Society for Reproductive Medicine, Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril 90(5 Suppl):S144, 2008

American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for blood component therapy: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Anesthesiology 84(3):732, 1996

Anderson RM, Romfh RF: Technique in the Use of Surgical Tools. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980

Anderton J, Keen R, Neave R: The lithotomy position. In Positioning the Surgical Patient. London, Butterworths, 1988, p 20

Armenakas NA: Current methods of diagnosis and management of ureteral injuries. World J Urol 17:8, 1999

Aszmann OC, Dellon ES, Dellon AL: Anatomical course of the lateral femoral cutaneous nerve and its susceptibility to compression and injury. Plast Reconst Surg 100(3):600, 1997

Atkinson S: Techniques from the gastrointestinal surgeons. In Maxwell DJ (ed): Surgical Techniques in Obstetrics and Gynaecology. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2004, p 182

Ayers JW, Morley GW: Surgical incision for cesarean section. Obstet Gynecol 70(5):706, 1987

Baskett PJ: ABC of major trauma. Management of hypovolaemic shock. BMJ 300(6737):1453, 1990

Batra EK, Franz DA, Towler MA, et al: Influence of surgeon's tying technique on knot security. J Appl Biomater 4:241, 1993

Baxter Healthcare: Floseal matrix hemostatic sealant: instructions for use. 2005. Available at: http://www.baxter.com/products/biopharmaceuticals/downloads/FloSeal_PI.pdf. Accessed January 13, 2011

Beckley ML, Ghafourpour KL, Indresano AT: The use of argon beam coagulation to control hemorrhage: a case report and review of the technology. J Oral Maxillofacial Surg 62:615, 2004

Bennett RG: Selection of wound closure materials. J Am Acad Dermatol l18(4 Pt 1):619, 1988

Benson AB, Moss M, Silliman CC: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a clinical review with emphasis on the critically ill. Br J Haematol 147(4):431, 2009

Bhende S, Rothenburger S, Spangler DJ, et al: In vitro assessment of microbial barrier properties of Dermabond topical skin adhesive. Surg Infect 3(3):251, 2002

Bleich AT, Rahn DD, Wieslander CK, et al: Posterior division of the internal iliac artery: anatomic variations and clinical applications. Am J Obstet Gynecol 197(6):658.e1, 2007

Blomstedt B, Osterberg B, Bergstrand A: Suture material and bacterial transport. An experimental study. Acta Chirurg Scand 143(2):71, 1977

Blondeel PNV, Murphy JW, Debrosse D, et al: Closure of long surgical incisions with a new formulation of 2-octylcyanoacrylate tissue adhesive versus commercially available methods. Am J Surg 188(3):307, 2004

Bose P, Regan F, Paterson-Brown S: Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. BJOG 113(8):919, 2006

Brandes S, Coburn M, Armenakas N, et al: Consensus on genitourinary trauma: diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. BJUI 94:277, 2004

Brecher ME, Goodnough LT: The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion 42(12):1618, 2002

Brill AI, Nezhat F, Nezhat C, et al: The incidence of adhesions after prior laparotomy: a laparoscopic appraisal. Obstet Gynecol 85:269, 1995

Brubaker L: Is routine cystoscopy an essential intraoperative test at hysterectomy? Obstet Gynecol 113:2, 2009

Bucknall TE: Factors influencing wound complications: a clinical and experimental study. Ann R Coll Surg Engl 65(2):71, 1983

Burchell RC: Physiology of internal iliac artery ligation. J Obstet Gynaecol Br Commonwealth 75 (6):642, 1968

Burkhart SS, Wirth MA, Simonick M, et al: Loop security as a determinant of tissue fixation security. Arthroscopy 14:773, 1998

Campbell JA, Temple WJ, Frank CB, et al: A biomechanical study of suture pullout in linea alba. Surgery 106:888, 1989

Cardosi RJ, Cox CS, Hoffman MS: Postoperative neuropathies after major pelvic surgery. Obstet Gynecol 100(2):240, 2002

Carley ME, McIntire D, Carley JM, et al: Incidence, risk factors and morbidity of unintended bladder or ureter injury during hysterectomy. Int Urogynecol J 13:18, 2002

Carlson MA, Condon RE: Polyglyconate (Maxon) versus nylon suture in midline abdominal incision closure: a prospective randomized trial. Am Surgeon 61(11):980, 1995

Chanrachakul B, Likittanasombut P, Prasertsawat P, et al: Lidocaine versus plain saline for pain relief in fractional curettage: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 98(4):592, 2001

Chen SS, Lin AT, Chen KK, et al: Femoral neuropathy after pelvic surgery. Urol 46 (4):575, 1995

Cicinelli E, Didonna T, Ambrosi G, et al: Topical anaesthesia for diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in postmenopausal women: a randomised placebo-controlled double-blind study. Br J Obstet Gynaecol 104(3):316, 1997

Cicinelli E, Didonna T, Schonauer LM, et al: Paracervical anesthesia for hysteroscopy and endometrial biopsy in postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Reprod Med Obstet Gynecol 43(12):1014, 1998

Colombo M, Maggioni A, Parma G, et al: A randomized comparison of continuous versus interrupted mass closure of midline incisions in patients with gynecologic cancer. Obstet Gynecol 89(5 Pt 1):684, 1997

C.R. Bard, Inc: Avitene Microfibrillar Collagen Hemostat Package Insert Information, 2002. Available at: http://www.davol.com/products/surgical-specialties/hemostasis/avitene-sheets/. Accessed September 19, 2011

Cunningham FG: Needles, sutures, and knots. In Gilstrap LC, Cunningham FG, Vandorsten JP (eds): Operative Obstetrics, 2nd ed. McGraw-Hill, New York, 2002, p 6

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al: Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010a, p 560

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al: Obstetrical hemorrhage. In Williams Obstetrics, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 840

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al: Obstetrical hemorrhage. In Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2010b, p 796

Deatrick KB, Doherty GM: Power sources in surgery. In Doherty GM (ed): Current Surgical Diagnosis and Treatment, 13th ed. New York, McGraw-Hill, 2010

Demirci F, Ozdemir I, Safak A, et al: Comparison of colour Doppler indices of pelvic arteries in women with bilateral hypogastric artery ligation and controls. J Obstet Gynaecol 25(3):273, 2005

Deppe G, Malviya VK, Malone JM Jr: Debulking surgery for ovarian cancer with the Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA)—a preliminary report. Gynecol Oncol 31(1):223, 1988

Dinsmore RC: Understanding surgical knot security: a proposal to standardize the literature. J Am Coll Surg 180(6):689, 1995

Dodd R: Managing the microbiological safety of blood for transfusion: a US perspective. Future Microbiol 4(7):807, 2009

Dorian R: Anesthesia of the surgical patient. In Brunicardi F, Andersen D, Billiar T, et al (eds): Schwartz's Principles of Surgery. New York, McGraw-Hill, 2005, p 200

Ducic I, Dellon L, Larson EE: Treatment concepts for idiopathic and iatrogenic femoral nerve mononeuropathy. Ann Plast Surg 55(4):397, 2005

Ducic I, Moxley M, Al Attar A: Algorithm for treatment of postoperative incisional groin pain after cesarean delivery or hysterectomy. Obstet Gynecol 108(1):27, 2006

Dunn DL: Wound Closure Manual. Somerville, NJ, Ethicon, 2004, pp 49, 53

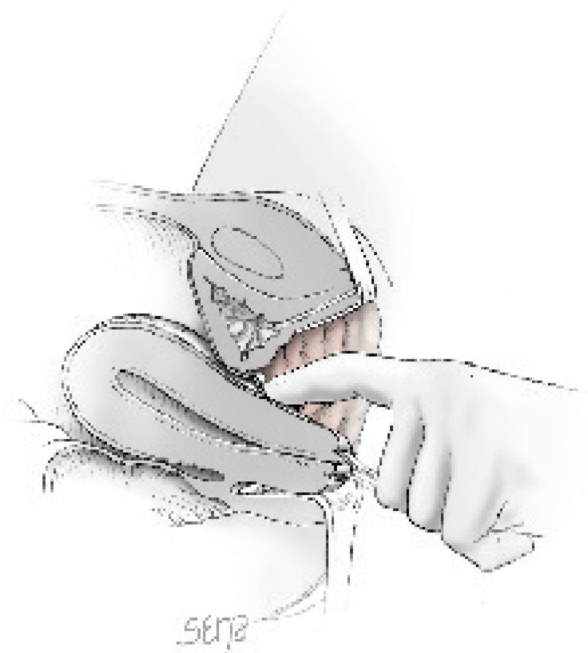
Dzieczkowski JS, Anderson KC: Transfusion biology and therapy. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 709
Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, et al: Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. Ann Surg 177(6):679, 1973
El-Gamal HM, Dufresne RG, Saddler K: Electrosurgery, pacemakers and ICDs: a survey of precautions and complications experienced by cutaneous surgeons. Dermatol Surg 27(4):385, 2001
Erber WN, Perry DJ: Plasma and plasma products in the treatment of massive haemorrhage. Best Pract Res Clin Haematol 19(1):97, 2006
Ferro A, Byck D, Gallup D: Intraoperative and postoperative morbidity associated with cystoscopy performed in patients undergoing gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 189(2):354, 2003
Franchi M, Ghezzi F, Benedetti-Panici PL, et al: A multicentre collaborative study on the use of cold scalpel and electrocautery for midline abdominal incision. Am J Surg 181(2):128, 2001
Franchi M, Ghezzi F, Zanaboni F, et al: Nonclosure of peritoneum at radical abdominal hysterectomy and pelvic node dissection: a randomized study. Obstet Gynecol 90(4 Pt 1):622, 1997
Francis, SL, Magrina JF, Novicki D, et al: Intraoperative injuries of the urinary tract. J Gynecol Oncol 7:65, 2002
Gallup DC, Gallup DG, Nolan TE, et al: Use of a subcutaneous closed drainage system and antibiotics in obese gynecologic patients. Am J Obstet Gynecol 175:358, 1996
Geiger D, Debus ES, Ziegler UE, et al: Capillary activity of surgical sutures and suture-dependent bacterial transport: a qualitative study. Surg Infect 6(4):377, 2005
Giacalone PL, Daures JP, Vignal J, et al: Pfannenstiel versus Maylard incision for cesarean delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 99(5 Pt 1):745, 2002
Gilmour DT, Das S, Flowerdew G: Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy. Obstet Gynecol 107(6):1366, 2006
Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP: Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. Obstet Gynecol 94(5 Pt 2):883, 1999
Gilstrap LC, Cunningham FG, Vandorsten JP: Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 412
Glantz JC, Shomento S: Comparison of paracervical block techniques during first trimester pregnancy termination. Int J Obstet Gynaecol 72(2):171, 2001
Goldman JA, Feldberg D, Dicker D, et al: Femoral neuropathy subsequent to abdominal hysterectomy. A comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 20(6):385, 1985
Goodnough LT: Autologous blood donation. Anesthesiol Clin North Am 23(2): 263, 2005
Gorgas D: Transfusion Therapy: Blood and blood products. In Roberts J, Hedges J, Chanmugam AS, et al (eds): Roberts Clinical Procedures in Emergency Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 2004
Gostout BS, Cliby WA, Podratz KC: Prevention and management of acute intraoperative bleeding. Clin Obstet Gynecol 45(2):481, 2002
Grantcharov TP, Rosenberg J: Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. Eur J Surg 167(4):260, 2001
Greenall MJ, Evans M, Pollock AV: Midline or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial. Part I: influence on healing. Br J Surg 67(3):188, 1980
Greenberg CC, Regenbogen SE, Studdert DM, et al: Patterns of communication breakdowns resulting in injury to surgical patients. J Am Coll Surg 204:533, 2007
Gunderson PE: The half-hitch knot: a rational alternative to the square knot. Am J Surg 54:538, 1987
Gupta JK, Dinas K, Khan KS: To peritonealize or not to peritonealize? A randomized trial at abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 178(4):796, 1998
Gustilo-Ashby AM, Jelovsek JE, Barber MD, et al: The incidence of ureteral obstruction and the value of intraoperative cystoscopy during vaginal surgery for pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 194(5):1478, 2006
Guvenal T, Duran B, Kemirkoprulu N, et al: Prevention of superficial wound disruption in Pfannenstiel incisions by using a subcutaneous drain. Int J Gynecol Obstet 77:151, 2002
Gyr T, Ghezzi F, Arslanagic S, et al: Minimal invasive laparoscopic hysterectomy with ultrasonic scalpel. Am J Surg 181(6):516, 2001
Hambley R, Hebda PA, Abell E, et al: Wound healing of skin incisions produced by ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrosurgery, and carbon dioxide laser. J Dermatol Surg Oncol 14(11):1213, 1988
Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. Obstet Gynecol 92(1):113, 1998
Harold KL, Pollinger H, Matthews BD, et al: Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. Surg Endosc 17(8):1228, 2003
Harris WJ: Complications of hysterectomy. Clin Obstet Gynecol 40(4):928, 1997
Healey MA, Davis RE, Liu FC, et al: Lactated Ringer's is superior to normal saline in a model of massive hemorrhage and resuscitation. J Trauma Inj Inf Crit Care 45(5):894, 1998
Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 340(6):409, 1999
Heniford BT, Matthews BD, Sing RF, et al: Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. Surg Endosc 15(8):799, 2001
Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al: Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003602, 2002
Hill SR, Carless PA, Henry DA, et al: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2:CD002042, 2002
Hoffman MS, Lynch C, Lockhart J, et al: Injury of the rectum during vaginal surgery. Am J Obstet Gynecol 181:274, 1999
Hong JY, Kim J: Use of paracervical analgesia for outpatient hysteroscopic surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Amb Surg 12(4):181, 2006
Hsieh LF, Liaw ES, Cheng HY, et al: Bilateral femoral neuropathy after vaginal hysterectomy. Arch Phys Med Rehabil 79(8):1018, 1998
Hurt J, Unger JB, Ivy JJ, et al: Tying a loop-to-strand suture: is it safe? Am J Obstet Gynecol 192:1094, 2005
Ibeanu OA, Chesson RR, Echols KT, et al: Urinary tract injury during hysterectomy based on universal cystoscopy. Obstet Gynecol 113:6, 2009
Irvin W, Andersen W, Taylor P, et al: Minimizing the risk of neurologic injury in gynecologic surgery. Obstet Gynecol 103(2):374, 2004
Ivy JJ, Unger JB, Hurt J, et al: The effect of number of throws on knot security with non-identical sliding knots. Am J Obstet Gynecol 191:1618, 2004a
Ivy JJ, Unger JB, Mukherjee D: Knot integrity with nonidentical and parallel sliding knots. Am J Obstet Gynecol 190:83, 2004b
Jallo GI: CUSA EXcel ultrasonic aspiration system. Neurosurgery 48(3):695, 2001
Jenkins TR: It's time to challenge surgical dogma with evidence-based data. Am J Obstet Gynecol 189(2):423, 2003
Joint Commission: Universal protocol for preventing wrong site, wrong procedure, and wrong person surgery. Oakbrook Terrace (IL), Joint Commission, 2009. Available at: http://www.jointcommission.org/PatientSafety/UniversalProtocol. Accessed September 15, 2010
Kanter MH, van Maanen D, Anders KH, et al: A study of an educational intervention to decrease inappropriate preoperative autologous blood donation: its effectiveness and the effect on subsequent transfusion rates in elective hysterectomy. Transfusion 39(8):801, 1999
Kanter MH, van Maanen D, Anders KH, et al: Preoperative autologous blood donations before elective hysterectomy. JAMA 276(10):798, 1996
Karger R, Kretschmer V: Modern concepts of autologous haemotherapy. Transfus Apher Sci 32(2):185, 2005
Katz KH, Desciak EB, Maloney ME: The optimal application of surgical adhesive tape strips. Dermatol Surg 25(9):686, 1999
Kauko M: New techniques using the ultrasonic scalpel in laparoscopic hysterectomy. Cur Opin Obstet Gynecol 10(4):303, 1998
Ketchum L, Hess JR, Hiippala S: Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. J Trauma Inj Infect Crit Care 60(6 Suppl):S51, 2006
Khelifi A, Amamou K, Salem A, et al: [Therapeutic ligature of hypogastric arteries: color Doppler follow-up]. [French]. J Radiol 81(6):607, 2000
Kisielinski K, Conze J, Murken AH, et al: The Pfannenstiel or so called "bikini cut": still effective more than 100 years after first description. Hernia 8(3):177, 2004
Knockaert DC, Boonen AL, Bruyninckx FL, et al: Electromyographic findings in ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment syndrome. Acta Clin Belg 51(3):156, 1996
Kolle D, Tamussino K, Hanzal E, et al: Bleeding complications with the tension-free vaginal tape operation. Am J Obstet Gynecol 193(6):2045, 2005
Kuuva N, Nilsson CG: A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. Acta Obstet Gynecol Scand 81(1):72, 2002
Kvist-Poulsen H, Borel J: Iatrogenic femoral neuropathy subsequent to abdominal hysterectomy: incidence and prevention. Obstet Gynecol 60(4):516, 1982
Lacy PD, Burke PE, O'Regan M, et al: The comparison of type of incision for transperitoneal abdominal aortic surgery based on postoperative respiratory complications and morbidity. Eur J Vasc Surg 8(1):52, 1994
Lammers R, Trott A: Methods of wound closure. In Roberts J, Hedges J (eds): Clinical Procedures in Emergency Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 2004, p 655
Lau WC, Lo WK, Tam WH, et al: Paracervical anaesthesia in outpatient hysteroscopy: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 106(4):356, 1999
Leaper DJ, Pollock AV, Evans M: Abdominal wound closure: a trial of nylon, polyglycolic acid and steel sutures. Br J Surg 64(8):603, 1977

Lichtenberg ES, Paul M, Jones H: First trimester surgical abortion practices: a survey of National Abortion Federation members. Contraception 64(6):345, 2001
Lin KY, Long WB: Scientific basis for the selection of surgical needles and sutures. 2006. Available at: http://www.woundclosures.com/article.cfm?id=6. Accessed November 15, 2006
Lipscomb GH, Ling FW: Wound healing, suture material, and surgical instrumentation. In Rock JA, Thompson JD (eds): Telinde's Operative Gynecology, 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1997, p 278
Lipscomb GH, Ling FW, Stovall TG, et al: Peritoneal closure at vaginal hysterectomy: a reassessment. Obstet Gynecol 87(1):40, 1996
Lo IKY, Burkhart SS, Chan KC, et al: Arthroscopic knots: determining the optimal balance of loop security and knot security. Arthroscopy 20:489, 2004
Long JB, Elland RJ, Hentz JG, et al: Randomized trial of preemptive local analgesia in vaginal surgery. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 20(1):5, 2009
Luban NL: Transfusion safety: where are we today? Ann NY Acad Sci 1054: 325, 2005
Luijendijk RW, Jeekel J, Storm RK, et al: The low transverse Pfannenstiel incision and the prevalence of incisional hernia and nerve entrapment. Ann Surg 225(4):365, 1997
Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB: Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. Crit Care Med 34(5 Suppl):S102, 2006
Makinen J, Johansson J, Tomas C, et al: Morbidity of 10110 hysterectomies by type of approach. Hum Reprod 16(7):1473, 2001
Manning J: Fluid and blood resuscitation. In Tintinalli J, Gabor D, Stapczynski J, et al (eds): Tintinalli's Emergency Medicine. New York, McGraw-Hill, 2004
Masterson B: Intraoperative hemorrhage. In Nichols D, DeLancey J (eds): Clinical Problems, Injuries and Complications of Gynecologic and Obstetric Surgery. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 14
Mathevet P, Valencia P, Cousin C, et al: Operative injuries during vaginal hysterectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 97:71, 2001
McQuarrie HG, Harris JW, Ellsworth HS, et al: Sciatic neuropathy complicating vaginal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 113(2):223, 1972
Michelassi F, Hurst R: Electrocautery, argon beam coagulation, cryotherapy, and other hemostatic and tissue ablative instruments. In Nyhus L, Baker R, Fischer J (eds): Mastery of Surgery. Boston, Little, Brown, 1997, p 234
Moore FA, McKinley BA, Moore EE: The next generation in shock resuscitation. Lancet 363(9425):1988, 2004
Morris ML: Electrosurgery in the gastroenterology suite: principles, practice, and safety. Gastroenterol Nurs 29(2):126, 2006
Murovic JA, Kim DH, Tiel RL, et al: Surgical management of 10 genitofemoral neuralgias at the Louisiana State University Health Sciences Center. Neurosurg 56(2):298, 2005
Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. Br J Haematol 113(1):24, 2001
Nagpal K, Vats A, Ahmed K, et al: A systematic quantitative assessment of risks associated with poor communication in surgical care. Arch Surg 145(6):582, 2010
Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, et al: Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. Drug Safety 18(4):221, 1998
Naumann RW, Hauth JC, Owen J, et al: Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. Obstet Gynecol 85:412, 1995
Neuman M, Eidelman A, Langer R, et al: Iatrogenic injuries to the ureter during gynecologic and obstetric operations. Surg Gynecol Obstet 173(4):268, 1991
Neumann G, Rasmussen KL, Lauszus FF: Perioperative bladder injury during hysterectomy for benign disorders. Acta Obstet Gynecol Scand 83(10):1001, 2004
Newton M: Intraoperative complications. In Newton M, Newton E (eds): Complications of Gynecologic and Obstetric Management. Philadelphia, WB Saunders, 1988, p 36
Nichols DH, Clarke-Pearson DL: Gynecologic, Obstetric, and Related Surgery, 2nd ed. Baltimore, Mosby, 2000, p 119
Nizard J, Barrinque L, Frydman R, et al: Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage. Hum Reprod 18(4):844, 2003
Nygaard IE, Squatrito RC: Abdominal incisions from creation to closure. Obstet Gynecol Surv 51(7):429, 1996
Oderich GS, Panneton JM, Hofer J, et al: Iatrogenic operative injuries of abdominal and pelvic veins: a potentially lethal complication. J Vasc Surg 39(5):931, 2004
O'Neal MG, Beste T, Shackelford DP: Utility of preemptive local analgesia in vaginal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 189(6):1539, 2003
Orr JW Jr, Orr PF, Barrett JM, et al: Continuous or interrupted fascial closure: a prospective evaluation of No. 1 Maxon suture in 402 gynecologic procedures. Am J Obstet Gynecol 163(5 Pt 1):1485, 1990
Ostrzenski A, Radolinski B, Ostrzenska KM: A review of laparoscopic ureteral injury in pelvic surgery. Obstet Gynecol Surv 58(12):794, 2003
Penfield JA: Gynecologic surgery under local anesthesia. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1986, p 48
Pfizer: Gelfoam Absorbable Gelatin Powder. Package Insert. 2008. Available at: www.pfizer.com/pfizer/download/uspi_gelfoam_powder.pdf. Accessed January 13, 2011
Phair N, Jensen JT, Nichols MD: Paracervical block and elective abortion: the effect on pain of waiting between injection and procedure. Am J Obstet Gynecol 186(6):1304, 2002
Philosophe R: Avoiding complications of laparoscopic surgery. Fertil Steril 80(Suppl 4):30, 2003
Pinski SL, Trohman RG: Interference in implanted cardiac devices, part II. Pacing Clin Electrophysiol 25(10):1496, 2002
Popert R: Techniques from the urologists. In Maxwell DJ (ed): Surgical Techniques in Obstetrics and Gynaecology. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2004, pp 189, 195
Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, et al: A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. JAMA 277(19):1527, 1997
Rahn DD, Phelan JN, Roshanravan SM, et al: Anterior abdominal wall nerve and vessel anatomy: clinical implications for gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 202:234.e1, 2010
Roberts I, Alderson P, Bunn F, et al: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000567, 2004
Robinson JB, Sun CC, Bodurka-Bevers D, et al: Cavitational ultrasonic surgical aspiration for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 78(2):235, 2000
Rodeheaver GT, Halverson JM, Edlich RF: Mechanical performance of wound closure tapes. Ann Emerg Med 12(4):203, 1983
Rogers R Jr: Basic pelvic neuroanatomy. In Steege J, Metzger D, Levy B (eds): Chronic Pelvic Pain: an Integrated Approach. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 31
Rooney CM, Crawford AT, Vassallo BJ, et al: Is previous cesarean section a risk for incidental cystotomy at the time of hysterectomy? A case-controlled study. Am J Obstet Gynecol 193(6):2041, 2005
Sakellariou P, Protopapas AG, Voulgaris Z, et al: Management of ureteric injuries during gynecological operations: 10 years experience. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol 101(2):179, 2002
Salom EM, Penalver M: Complications in gynecologic surgery. In Cohn SM, Barquist E, Byers PM, et al (eds): Complications in Surgery and Trauma. New York, Informa Healthcare USA, 2007, p 554
Santoso JT, Dinh TA, Omar S, et al: Surgical blood loss in abdominal hysterectomy. Gynecol Oncol 82(2):364, 2001
Schubert DC, Unger JB, Mukherjee D, et al: Mechanical performance of knots using braided and monofilament absorbable sutures. Am J Obstet Gynecol 187:1438, 2002
Schwartz D, Kaplan K, Schwartz S: Hemostasis, surgical bleeding, and transfusion. In Brunicardi F, Anersen D, Billiar T, et al (eds): Schwartz's Principles of Surgery. New York, McGraw-Hill, 2006
Sharp WV, Belden TA, King PH, et al: Suture resistance to infection. Surgery 91(1):61, 1982
Shepherd JH, Cavanagh D, Riggs D, et al: Abdominal wound closure using a nonabsorbable single-layer technique. Obstet Gynecol 61(2):248, 1983
Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK: Transfusion-related acute lung injury. Blood 105(6):2266, 2005
Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV: Evaluation and management of traumatic lacerations. N Engl J Med 337(16):1142, 1997
Singer AJ, Quinn JV, Clark RE, et al: Closure of lacerations and incisions with octylcyanoacrylate: a multicenter randomized controlled trial. Surgery 131(3):270, 2002a
Singer AJ, Quinn JV, Thode HC Jr, et al: Determinants of poor outcome after laceration and surgical incision repair. Plast Reconst Surg 110(2):429, 2002b
Singh S, Maxwell D: Tools of the trade. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 20(1):41, 2006
Sinha UK, Gallagher LA: Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, CO_2 laser, and monopolar and bipolar electrosurgery on wound healing in guinea pig oral mucosa. Laryngoscope 113(2):228, 2003
Soper DE, Bump RC, Hurt WG: Wound infection after abdominal hysterectomy: effect of the depth of subcutaneous tissue. Am J Obstet Gynecol 173(2):465, 1971
Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, et al: Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion 49(Suppl 2):1S, 2009
Strumper-Groves D: Perioperative blood transfusion and outcome. Curr Opin Anaesthesiol 19(2):198, 2006
Swanson K, Dwyre DM, Krochmal J, et al: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current clinical and pathophysiologic considerations. Lung 184(3):177, 2006

Tikoo R, Jones W: Neurologic injury. In Orr J, Shingleton H (eds): Complications in Gynecologic Surgery: Prevention, Recognition, and Management. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, p 221
Tomacruz RS, Bristow RE, Montz FJ: Management of pelvic hemorrhage. Surg Clin North Am 81(4):925, 2001
Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al: Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Crit Care Med 33(4):721, 2005
Trimbos JB: Security of various knots commonly used in surgical practice. Obstet Gynecol 64:274, 1984
Trimbos JB, van Rijssel EJC, Klopper PJ: Performance of sliding knots in monofilament and multifilament suture material. Obstet Gynecol 68:425, 1986
Trolice MP, Fishburne C Jr, McGrady S: Anesthetic efficacy of intrauterine lidocaine for endometrial biopsy: a randomized double-masked trial. Obstet Gynecol 95(3):345, 2000
Tulandi T, Hum HS, Gelfand MM: Closure of laparotomy incisions with or without peritoneal suturing and second-look laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 158(3 Pt 1):536, 1988
Vakili B, Chesson RR, Kyle BL, et al: The incidence of urinary tract injury during hysterectomy: a prospective analysis based on universal cystoscopy. Am J Obstet Gynecol 192(5):1599, 2005
Valleylab: Principles of electrosurgery. 2006. Available at: http://www.valleylab.com/education/poes/index.html. Accessed September 17, 2011
van Dam PA, Tjalma W, Weyler J, et al: Ultraradical debulking of epithelial ovarian cancer with the ultrasonic surgical aspirator: a prospective randomized trial. Am J Obstet Gynecol 174(3):943, 1996
van Rijssel EJC, Trimbos JB, Booster MH: Mechanical performance of square knots and sliding knots in surgery: a comparative study. Am J Obstet Gynecol 162:93, 1990
Vasilev SA: Obturator nerve injury: a review of management options. Gynecol Oncol 53(2):152, 1994
Vermillion ST, Lamoutte C, Soper DE, et al: Wound infection after cesarean: effect of subcutaneous tissue thickness. Obstet Gynecol 95(6 Pt 1):923, 2000
Visco AG, Taber KH, Weidner AC, et al: Cost-effectiveness of universal cystoscopy to identify ureteral injury at hysterectomy. Obstet Gynecol 97(5 Pt 1): 685, 2001
Walter AJ, Magtibay PM, Morse AN, et al: Perioperative changes in serum creatinine after gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 186:1315, 2002
Wang CJ, Yen CF, Lee CL, et al: Comparison the efficacy of laparosonic coagulating shears and electrosurgery in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: preliminary results. Int Surg 85(1):88, 2000
Warner MA: Perioperative neuropathies. Mayo Clin Proc 73(6):567, 1998
Warner MA, Warner DO, Harper CM, et al: Lower extremity neuropathies associated with lithotomy positions. Anesthesiology 93(4):938, 2000
Waters JH: Indications and contraindications of cell salvage. Transfusion 44(12 Suppl):40S, 2004
Waters JH: Red blood cell recovery and reinfusion. Anesthesiol Clin North Am 23(2):283, 2005
Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. Am J Obstet Gynecol 189(6):1574, 2003
Wiebe ER, Rawling M: Pain control in abortion. Int J Gynecol Obstet 50(1): 41, 1995
Wind GG, Rich NM: Principles of Surgical Technique: The Art of Surgery, 2nd ed. Urban and Schwarzenberg, Baltimore, 1987, p 65
Winfree CJ: Peripheral nerve injury evaluation and management. Curr Surg 62(5):469, 2005
Wissing J, van Vroonhoven TJ, Schattenkerk ME, et al: Fascia closure after midline laparotomy: results of a randomized trial. Br J Surg 74(8):738, 1987
Zimmer CA, Thacker JG, Powell DM, et al: Influence of knot configuration and tying technique on the mechanical performance of sutures. J Emerg Med 9:107, 1991

SECCIÓN 6

ATLAS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA



CAPÍTULO 41

Cirugías para trastornos ginecológicos benignos

41-1

Incisión vertical media

El abordaje abdominal es el primer paso para muchas operaciones ginecológicas. Para este fin se puede utilizar una incisión ya sea vertical o transversal y cada una ofrece ciertas ventajas. Las incisiones verticales pueden ser medias o paramedias, pero de las dos se elige más a menudo la primera. Dicha incisión ofrece acceso rápido, hemorragia mínima, mejor acceso a la parte alta del abdomen, espacio quirúrgico amplio y la flexibilidad para fácil extensión de la herida si se necesita un mayor espacio o acceso. En esta incisión no se secciona ninguna estructura neurovascular importante. Por lo tanto, en las pacientes que utilizan anticoagulantes es preferible utilizar esta incisión

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

No obstante estas ventajas, las incisiones en la línea media se acompañan con mayor frecuencia de más dolor posoperatorio, resultados estéticos más deficientes y mayor riesgo de causar una hernia incisional en comparación con las incisiones transversas bajas. Hay riesgo de lesión intestinal durante el acceso a la cavidad abdominal, en especial cuando se encuentran adherencias extensas. Puede ocurrir infección de la herida quirúrgica después de cualquier incisión abdominal, lo que se revisa en el capítulo 39.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de anestesia regional o general adecuada, se coloca a la paciente en decúbito dorsal. Si se requiere, se corta el pelo que cubre la región donde se planea realizar la incisión; se coloca una sonda de Foley y concluye la preparación abdominal.

❷ Planos cutáneo y subcutáneo. Se hace una incisión media vertical desde 2 a 3 cm por arriba de la sínfisis del pubis con extensión cefálica hasta 2 cm de la cicatriz umbilical. En casos que requieren un mayor espacio quirúrgico o acceso amplio a la parte alta del abdomen, la incisión puede rodear el lado izquierdo de la cicatriz umbilical y continuar, según se requiera, hacia arriba. Se inciden los planos subcutáneos de las fascias de Camper y Scarpa para alcanzar la aponeurosis del recto mayor del abdomen.

❸ Aponeurosis. Las fibras tendinosas de los músculos de la pared abdominal anterior se unen en la línea media para formar la línea blanca, plano aponeurótico sobre el que se lleva a cabo una incisión cerca del punto medio de la herida para evitar la posible lesión de la vejiga. Este corte se extiende en dirección cefálica y caudal hasta alcanzar una longitud parecida a la de la incisión cutánea. Durante este proceso se puede elevar la línea blanca con las puntas de los dedos o los extremos de una pinza de Pean para disminuir al mínimo la lesión de los tejidos subyacentes (fig. 41-1.1).

❹ Peritoneo. Se identifica el peritoneo entre los vientres del músculo recto mayor del abdomen, se sujeta con dos pinzas finas o hemóstatos y se abre en forma cortante. De manera similar, esta incisión se extiende en dirección cefálica y caudal (fig. 41-1.2). Se colocan los dedos por debajo del peritoneo, elevándolo, para evitar una lesión intestinal. Conforme se extiende la incisión en dirección caudal, se puede identificar la cúpula vesical por la mayor vascularidad y grosor del peritoneo.

Además muchas veces se observa el uraco, que es vestigio del alantoides, en forma de un cordón blanco que se extiende desde la cúpula vesical hasta el ombligo en la línea media.

Durante el acceso abdominal, los planos de tejido entre la fascia, peritoneo y vísceras pierden claridad en caso de una cirugía previa. En esta situación es necesario realizar un acceso gradual en capas para evitar lesionar un órgano. En una técnica se utilizan tijeras de Metzenbaum. Las puntas de la tijera se introducen entre las capas de los tejidos de manera que se puedan observar antes de cortar. De esta manera se reduce el riesgo de seccionar la porción más gruesa del intestino o la vejiga.

❺ Campo quirúrgico. Después de ingresar a la cavidad abdominal se aplica un separador de autorretención para separar los músculos de la pared abdominal, el intestino y el epiplón. En la laparotomía húmeda se colocan esponjas alrededor del intestino, que se orientan con delicadeza en sentido cefálico. En algunos casos es necesario realizar una adherenciólisis para liberar el intestino y retraerlo. Las valvas superiores del separador ayudan a mantener las asas fuera de la pelvis y el campo quirúrgico. Con los órganos pélvicos expuestos se puede proceder a la operación abdominal planeada.

❻ Cierre de la herida. Las aponeurosis se cierran de un extremo a otro utilizando un surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0. Si la capa subcutánea mide menos de 2 cm de grosor, no se requiere cierre. Para el cierre de heridas más profundas se usa material de absorción tardía 4-0. La piel se cierra con puntos subdérmicos con material de absorción tardía 4-0 u otro método adecuado (cap. 40, p. 987).

POSOPERATORIO

Para casi todas las operaciones ginecológicas, la recuperación de una incisión abdominal constituye la porción más prolongada de la recuperación posoperatoria. Las incisiones en la línea media causan dolor significativo con la ambulación, la tos y la respiración profunda. Como resultado, las mujeres sometidas a laparotomía tienen mayor riesgo de complicaciones trombóticas y pulmonares posoperatorias. Por ese motivo, está indicada la prevención de dichas complicaciones como se describe en el capítulo 39 (p. 948). Además, el restablecimiento a la función intestinal suele ser lento y deben vigilarse los signos de íleo paralítico.

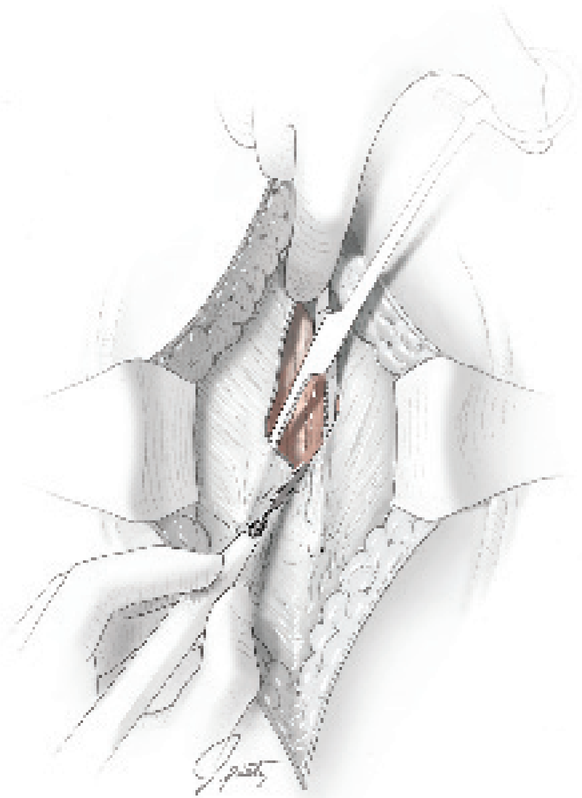


FIGURA 41-1.1 Incisión de la aponeurosis.

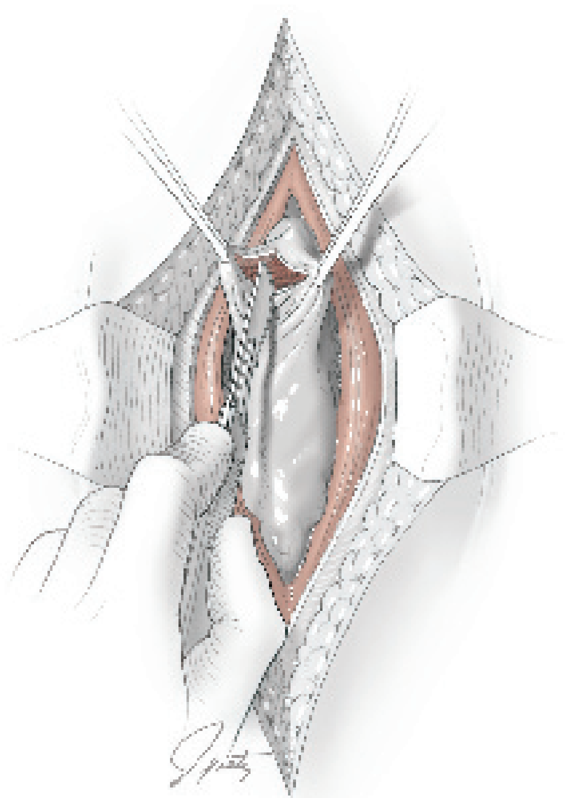


FIGURA 41-1.2 Incisión del peritoneo.

41-2

Incisión de Pfannenstiel

Las incisiones de Pfannenstiel, Cherney y Maylard son transversas, se usan para operaciones ginecológicas en el abdomen. De ellas, la de Pfannenstiel es la que se utiliza con myor frecuencia para las laparotomías en Estados Unidos. Como se revisa en el capítulo 38 (p. 919), dado que la incisión sigue las líneas de Langer, de tensión en la piel, se pueden lograr resultados estéticos excelentes. Además, se observan tasas menores de dolor posoperatorio, dehiscencia de la aponeurosis y hernia incisional. Sin embargo, con frecuencia no se recomienda el empleo de la incisión de Pfannenstiel en aquellos casos en que es indispensable un campo quirúrgico amplio o donde tal vez se requiera el acceso a la porción alta del abdomen. Finalmente, a causa de la disección de los planos aponeuróticos en los músculos oblicuos menores y mayores, existe el riesgo de que se acumule líquido purulento en dichos planos. Por tanto, en casi todos los casos de absceso o peritonitis se requiere una incisión media.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Los riesgos generales vinculados con las incisiones transversas de la laparotomía son similares a los de las incisiones verticales (Sección 41-1, p. 1020). Estas incisiones, no obstante, también conllevan el riesgo de lesión de los nervios abdominogenitales mayor y menor y del crural (cap. 40, p. 982). Esas lesiones afectan más a menudo la actividad sensorial y, por lo general, son transitorias. Dos complicaciones de la cirugía abdominal son la infección de la herida y la tromboembolia venosa, que se describen en el capítulo 39.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de una anestesia general o regional adecuada, se coloca a la paciente en decúbito dorsal. Cuando es necesario, se corta el vello que cubre la región donde se planea realizar la incisión; se coloca una sonda de Foley; y se concluye la preparación abdominal.

2 Planos cutáneo y subcutáneo. Dos a tres cm por arriba de la sínfisis del pubis se hace una incisión transversa de 8 a 10 cm con sus bordes externos arqueados hacia arriba. La incisión se extiende profundamente con bisturí electroquirúrgico a través de los planos subcutáneos hasta alcanzar la aponeurosis anterior del músculo recto mayor del abdomen.

3 Aponeurosis. Se incide la hoja anterior de la vaina del recto mayor del abdomen en forma transversa en la línea media. En el punto de la incisión, la hoja anterior de la vaina del recto mayor está constituida por lo general por dos planos visibles, las aponeurosis de los músculos oblicuos mayores y una capa fusionada que contiene las aponeurosis de los oblicuos menores y el transverso abdominal (fig. 38-2, p. 919).

Por lo tanto, la extensión lateral de la incisión en la vaina anterior del recto mayor del abdomen requiere corte transversal individual de cada plano (fig. 41-2.1).

Es importante señalar que la arteria y vena epigástricas inferiores, por lo general yacen por fuera del borde lateral del músculo recto mayor del abdomen y por debajo de las aponeurosis fusionadas de los músculos oblicuo menor y transverso abdominal (figs. 38-2 y 38-3, págs. 919-920). Por lo tanto, al prolongar la incisión en sentido más lateral, algunas veces se seccionan estos vasos. Cuando es necesaria la extensión, se identifican y cauterizan o ligan estos vasos. Así se evita una hemorragia y la retracción de los vasos con una hemorragia ulterior. Además, también aumenta el riesgo de lesionar los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal al prolongar la incisión en sentido lateral hasta los bordes del músculo recto mayor del abdomen (Ranh, 2010).

El borde superior de la incisión en la aponeurosis se sujeta con una pinza de Kocher a cada lado de la línea media. Se hace tracción en dirección cefálica y ligeramente ascendente.

En la zona superior a la incisión inicial, en forma roma o cortante, se separa la vaina anterior del recto mayor del adomen del mismo músculo que se encuentra subyacente. La aponeurosis se separa fácilmente de los vientres del músculo recto mayor del abdomen pero puede estar densamente adherida en la línea media. Varios nervios y vasos perforantes más pequeños atraviesan el espacio entre la vaina anterior del recto mayor del abdomen y el músculo como tal. Durante la disección se coagulan dichos vasos, sin lesionar los nervios. Sobre esta disección se ha creado una zona semicircular con un radio de casi 6 a 8 cm (fig. 41-2.2). Se hace una disección similar en la porción inferior de la incisión inicial.

4 Músculo recto mayor del abdomen. Los vientres del músculo recto mayor del abdomen se separan en la línea media en forma

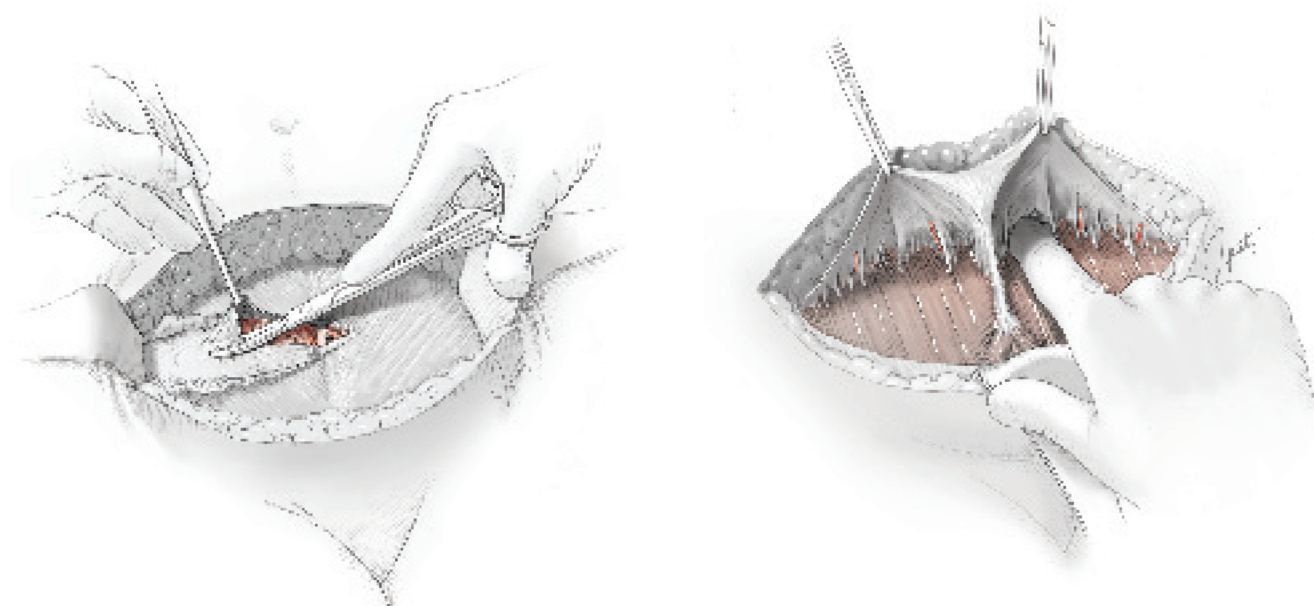


FIGURA 41-2.1 Incisión de la capa aponeurótica más profunda.

FIGURA 41-2.2 La vaina del músculo recto mayor del abdomen se separa del músculo en el fondo.

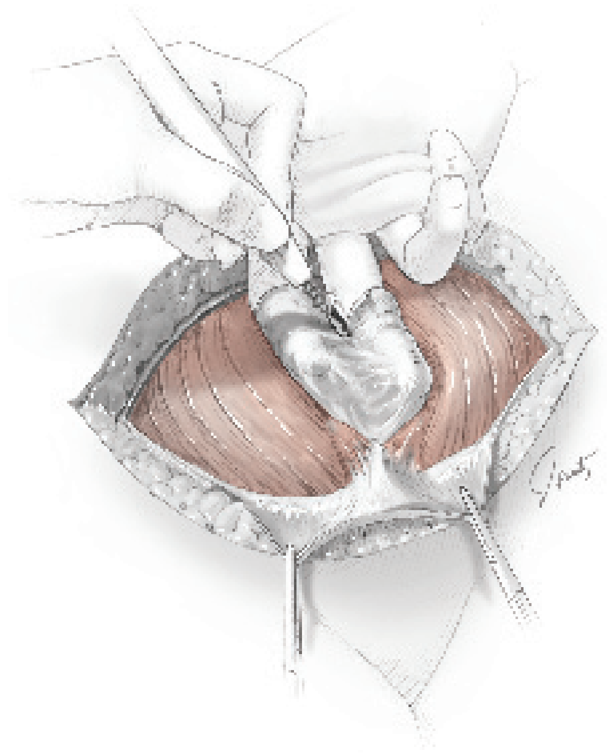


FIGURA 41-2.3 Incisión del peritoneo.

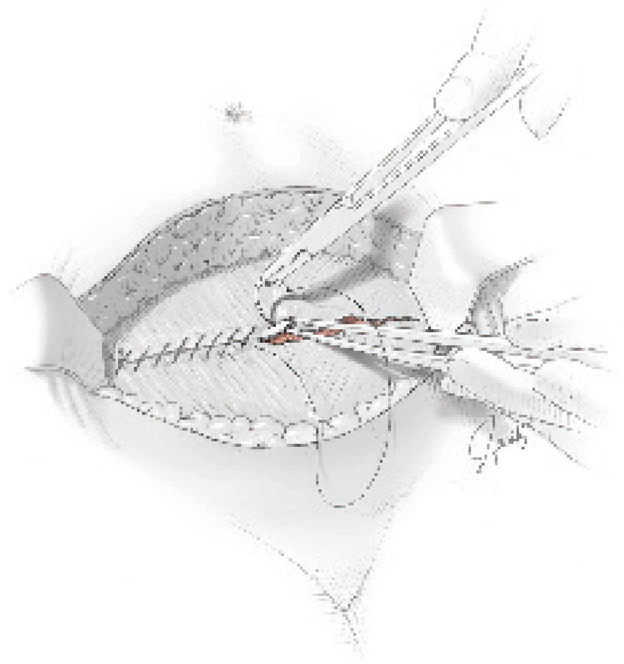


FIGURA 41-2.4 Cierre de la aponeurosis.

roma o cortante. Los músculos piramidales del abdomen, localizados en un plano superficial respecto al recto mayor del abdomen, suelen requerir corte en la línea media.

❺ **Peritoneo.** Al separar el músculo recto mayor del abdomen, se identifica el peritoneo como película delgada, se sujeta con dos hemóstatos y se realiza una incisión con instrumento cortante. La incisión peritoneal se extiende en dirección cefálica y caudal (fig. 41-2.3). La elevación del peritoneo durante su incisión reduce el riesgo de lesionar el intestino situado debajo. De manera similar al acceso a través de la incisión vertical, se identifica la cúpula vesical durante la sección del peritoneo en sentido caudal para evitar una cistostomía. Una vez que se tiene acceso a la cavidad abdominal, el cirujano puede llevar a cabo la operación planeada.

❻ **Cierre de la herida.** Al concluir la porción intraabdominal de la operación, se inicia el cierre de la incisión. No se requiere el cierre del peritoneo visceral o parietal (cap. 40, p. 986). El plano aponeurótico se cierra suturando con surgete continuo con sutura de absorción lenta calibre 0 (fig. 41-2.4). En pacientes con una capa subcutánea de grosor mayor de 2 cm su cierre puede disminuir las tasas de infección y dehiscencia de la herida quirúrgica. La piel puede cerrarse con grapas o sutura subcutánea con material de absorción lenta 4-0 u otros apropiados para cerrar la piel.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es semejante a la descrita para las incisiones medias (Sección 41-1, p. 1021).

41-3

Incisión de Cherney

La incisión abdominal de Cherney es transversa, similar a la de Pfannenstiel en sus primeros pasos. Después de que se abre la vaina anterior del recto mayor del abdomen se cortan en forma transversa los tendones del músculo recto mayor del abdomen y el piramidal del abdomen 1 a 2 cm por arriba de la inserción en la sínfisis del pubis. Esos músculos se elevan en dirección cefálica para permitir el acceso al peritoneo.

Esta incisión ofrece mayor espacio quirúrgico así como acceso al espacio de Retzius y, por tanto, puede ser una opción primaria en casos donde se espera que esto sea necesario. Además, una incisión de Pfannenstiel puede convertirse a la de Cherney cuando surge la necesidad inesperada de espacio quirúrgico adicional.

PREOPERATORIO

La preparación y el consentimiento informado antes de una incisión de Cherney son similares a los de una incisión de Pfannenstiel (Sección 41-2, p. 1022).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Pasos iniciales.** Los pasos iniciales son similares a los de la incisión de Pfannenstiel (Sección 41-2, pasos 1 al 3, p. 1022). De esta manera, se realiza una incisión transversal en la piel iniciando 2 o 3 cm por arriba de la sínfisis, la fascia se secciona de manera transversal por capas y la vaina del recto mayor del abdomen se diseca separándola de los vientres del mismo músculo. Sin embargo, después de estos pasos, las técnicas difieren.

❷ **Aponeurosis.** La incisión de la aponeurosis expone al músculo recto mayor del abdomen y al piramidal que es más pequeño, de forma triangular, y yace en una ubicación más caudal y superficial. Se introducen los dedos por arriba de la sínfisis del pubis debajo de los tendones del recto mayor del abdomen hacia el espacio de Retzius, conocido también como espacio prevesical o espacio retropúbico. Esta disección roma se inicia en la porción lateral y se extiende hacia la línea media. Los dedos dentro ejercen presión en sentido dorsal contra la vejiga. De esta manera se separan los tendones alejándolos de la vejiga para disminuir la probabilidad de una cistostomía accidental durante la sección de los tendones. Se cortan los tendones de ambos músculos de 1 a 2 cm por arriba de la sínfisis del pubis (fig. 41-3.1). Se elevan los músculos en dirección cefálica, se sujeta el peritoneo con dos hemóstatos y se incide en forma cortante. Esta incisión se extiende en forma lateral.

Una vez que se accede a la cavidad abdominal, se puede proceder a la operación planeada. Sin embargo, es importante señalar que el riesgo de lesionar un nervio, principalmente el femoral, aumenta cuando se utilizan retractores de autorretención dentro de esta incisión que por lo general es más amplia. Esto también aplica para la incisión de Maylard. Es importante tener cuidado para cerciorarse de que las hojas laterales penetran justo debajo de los bordes de la incisión.

❸ **Cierre de herida quirúrgica.** Durante el cierre de la herida quirúrgica se fijan los extremos cortados de los tendones del recto mayor del abdomen con puntos separados de material de absorción lenta calibre 0 a la cara interna de la hoja inferior de la aponeurosis (fig. 41-3.2). Para evitar una osteítis u osteomielitis del pubis, los tendones no deben fijarse directamente a la sínfisis del pubis. Se cierra la aponeurosis con surgete continuo con material de absorción lenta calibre 0. En las pacientes con una capa subcutánea mayor de 2 cm, el cierre de tal capa reduce la probabilidad de infección y dehiscencia de la herida. La piel se cierra con grapas, sutura subcuticular con material absorbible 4-0 o alguna otra técnica.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es igual a la descrita para las incisiones medias (Sección 41-1, p. 1020).

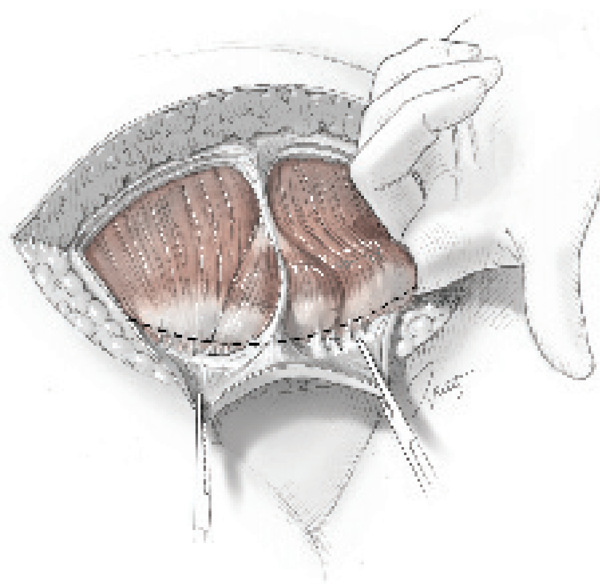


FIGURA 41-3.1 Corte transversal del tendón.

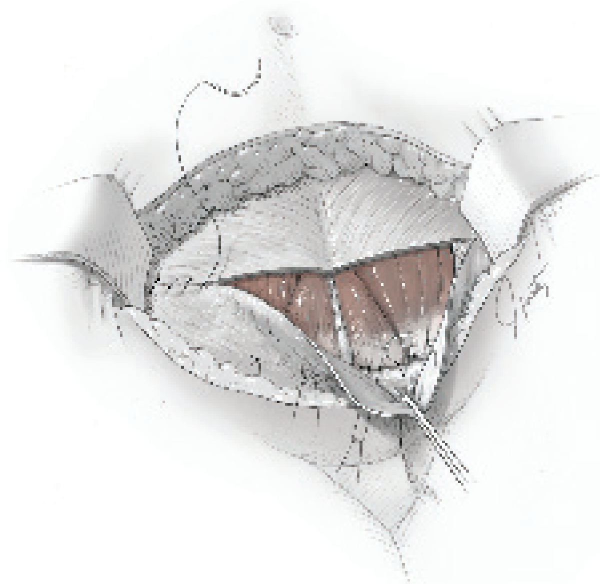


FIGURA 41-3.2 Cierre de la herida.

41-4

Incisión de Maylard

La incisión de Maylard difiere principalmente de las de Pfannenstiel y Cherney porque se cortan en forma transversa los vientres del músculo recto mayor del abdomen. La principal ventaja de esta incisión es el mayor espacio quirúrgico que ofrece. Por ello, a menudo se elige en casos en que se requiere un mayor acceso a la pelvis. La incisión de Maylard es más difícil desde el punto de vista técnico por la necesidad de aislar y ligar las arterias epigástricas inferiores y tampoco se utiliza con mucha frecuencia por el temor a un mayor dolor en el posoperatorio, menor fuerza de la pared abdominal, tiempo quirúrgico más prolongado e incremento de la morbilidad por fiebre. No obstante, en los estudios clínicos aleatorizados no se han demostrado estos temores (Ayers, 1987; Giacalone, 2002). La incisión de Maylard se debe evitar en las pacientes con sección de los vasos epigástricos superiores, puesto que el músculo recto mayor del abdomen queda con una irrigación insuficiente. Asimismo, las pacientes con una vasculopatía periférica pronunciada muchas veces sólo tienen las arterias epigástricas inferiores como circulación colateral de las extremidades inferiores y su ligadura provoca claudicación (Salom, 2007).

PREOPERATORIO

La preparación y el consentimiento informado previos a una incisión de Maylard son similares a los de la de Pfannenstiel (Sección 41-2, p. 1022).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Pasos iniciales.** Son similares a los de la incisión de Pfannenstiel (Sección 41-2, pasos 1 al 3, p. 1022). De esta manera, se realiza una incisión transversal en la piel, iniciando 2 o 3 cm por arriba de la sínfisis del pubis y la aponeurosis se secciona de manera transversal por capas. Sin embargo, después de estos pasos las técnicas difieren.

La arteria y vena epigástricas yacen en ubicación posterolateral respecto de los vientres del recto mayor del abdomen. En ambos lados, se identifican, ligan y cortan esos vasos, paso que evita su lesión y hemorragia cuando se corta en forma transversal el músculo recto mayor del abdomen.

❷ **Músculo recto mayor del abdomen.** El músculo recto mayor del abdomen se diseca con técnica roma para separarlo de la aponeurosis transversal y el peritoneo. Es importante señalar que debajo del nivel de la línea arqueada, no existe vaina del recto mayor del abdomen detrás del mismo (fig. 38-2, p. 919). El cirujano desliza los dedos detrás de los vientres del músculo recto mayor del abdomen y a continuación los secciona con un bisturí electroquirúrgico (fig. 41-4.1). A diferencia de la incisión de Pfannenstiel, no se diseca la vaina anterior respecto del músculo subyacente. Por lo contrario, se colocan puntos separados o de colchonero con material de absorción lenta, calibre 0, 1 a 2 cm del borde cortado del músculo y aponeurosis para reforzar la inserción de la vaina anterior al músculo recto mayor del abdomen. Este refuerzo se realiza en sentido tanto cefálico como caudal del músculo seccionado y mejora la reaproximación muscular durante el cierre de la incisión (fig. 41-4.2).

❸ **Peritoneo.** El peritoneo se toma con dos pinzas hemostáticas y se realiza una incisión que se extiende en sentido lateral (fig. 41-4.2). Una vez que se logra el acceso a la cavidad peritoneal, se procede con la cirugía planeada. Como ya se mencionó respecto de la incisión de Cherney, es necesario combinar un retractor de autorretención con una incisión de Maylard para reducir el riesgo de compresión de los nervios femoral o genitofemoral.

❹ **Cierre de la herida.** En el cierre de la incisión, la aponeurosis se une con surgete continuo de material de absorción lenta, calibre 0. El cierre de la aponeurosis reaproxima adecuadamente las fibras musculares cortadas y, en consecuencia, los vientres musculares cortados no se suturan directamente para unirlos. En las pacientes con una capa subcutánea mayor de 2 cm, el cierre de la misma reduce la frecuencia de infección y dehiscencia de la herida. La piel se cierra con grapas, sutura subcutánea con material de absorción lenta 4-0 o alguna otra técnica.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es similar a la descrita para las de línea media (Sección 41-1, p. 1021).

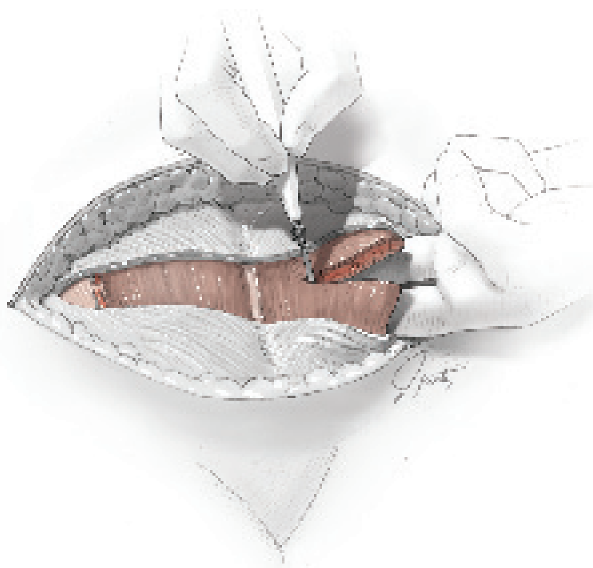


FIGURA 41-4.1 Corte transversal del músculo recto mayor del abdomen.

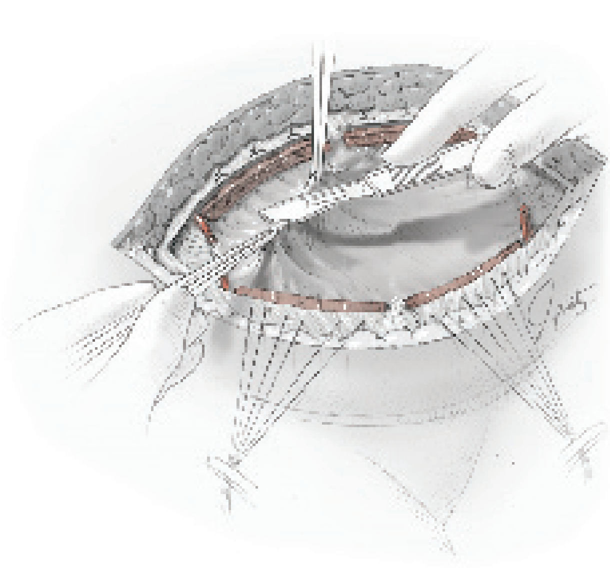


FIGURA 41-4.2 Colocación de material de sutura a través del músculo recto mayor del abdomen y la aponeurosis, e incisión peritoneal.

41-5

Cistectomía ovárica

La resección de quistes ováricos suele acelerarse por síntomas o preocupación de un posible cáncer ovárico. En lugar de extirpar todo el ovario, el retiro del quiste puede ofrecer a las mujeres con alteraciones patológicas posiblemente benignas la oportunidad de conservar la función hormonal y la capacidad reproductiva. Por eso los propósitos de la cistectomía ovárica incluyen manipulación suave de los tejidos para limitar la formación posoperatoria de adherencias y la reconstrucción de la anatomía ovárica normal para ayudar a la transferencia de óvulos a la trompa de Falopio.

En algunas pacientes se puede hacer una cistectomía por laparoscopia y no por laparotomía (Sección 42-6, p. 1133). Varios estudios respaldan el uso seguro y eficaz de la laparoscopia para este problema (Lin, 1995; Mais, 1995; Pittaway, 1991; Yuen, 1997). Aunque casi siempre se prefiere la laparoscopia, hay ciertos contextos donde su utilidad puede ser limitada. En general, cuando un quiste es grande, las adherencias limitan el acceso y la movilidad, o cuando el riesgo de cáncer es grande, debe usarse en su lugar la laparotomía. Como se resume en el capítulo 9 (p. 263), se sospecha cáncer cuando los quistes rebasan 10 cm de diámetro, hay ascitis concomitante y elevación de los marcadores tumorales séricos preoperatorios, y el contenido del quiste parece complejo o sus bordes son irregulares en los estudios de imagenología.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Además de los riesgos propios de la laparotomía, el principal riesgo de la cistectomía es una hemorragia extensa o lesión del ovario, que requiera la ablación de la gónada. Además, con la cistectomía ovárica se pierde un grado variable de la reserva ovárica. Si se sospecha cáncer ovárico antes de la intervención quirúrgica, debe instruirse a las pacientes acerca de la posibilidad de una exploración quirúrgica, que incluya la necesidad de histerectomía, epiplectomía y ablación de ambos ovarios (cap. 35, p. 868-869).

Muchas pacientes sometidas a una cistectomía por patología ovárica padecen dolor. En la mayor parte de los casos la cistectomía es curativa, pero en otros el dolor persiste. Esto sucede principalmente en las mujeres con endometriosis concomitante. Por lo tanto, es importante explicar a las pacientes que la cistectomía no siempre alivia el dolor crónico.

Preparación de la paciente

En general no se requieren antibióticos en el preoperatorio. Si se necesita histerectomía durante la exploración ovárica, se pueden dar antibióticos en el transoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Por la posibilidad de que se necesite una exploración de la parte superior del abdomen si se encuentra cáncer, suele estar indicada la anestesia general para este procedimiento intrahospitalario. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se prepara quirúrgicamente el abdomen y se inserta una sonda de Foley. Por la posible necesidad de una histerectomía si se encuentra cáncer, debe incluirse a la vagina en el proceso de preparación.

❷ **Acceso abdominal.** Casi todos los quistes ováricos pueden extirparse a través de una incisión de Pfannenstiel. Los casos de quistes en extremo grandes o aquellos donde hay gran preocupación en cuanto al cáncer, pueden requerir una incisión vertical.

Las incisiones verticales permiten el acceso adecuado a la parte superior del abdomen cuando es necesario explorar un cáncer ovárico, y ofrecen un amplio espacio quirúrgico intraabdominal.

En caso de encontrar un cáncer, el líquido que se utiliza para el lavado de la pelvis y la porción superior del abdomen se recolecta y guarda. Se exploran la porción superior del abdomen y la pelvis y se toma biopsia de cualquier excrecencia o zona sospechosa, cuyo material se envía para análisis en cortes congelados.

Se coloca un separador de autorretención en la incisión y se aíslan el intestino y el epiplón del campo quirúrgico con compresas. Se lleva a la vista el ovario con la colocación de compresas de laparotomía húmedas en el fondo del saco y debajo del ovario, lo que ayuda a disminuir al mínimo la contaminación de la pelvis si se rompe el quiste durante su ablación.

❸ **Incisión ovárica.** El cirujano sostiene el ovario entre el pulgar y los dedos opuestos. A continuación, con bisturí o con la punta de una aguja electroquirúrgica, se realiza una incisión en la cápsula ovárica que cubre la cúpula del quiste. Esta incisión se realiza sobre la superficie antimesentérica del ovario para evitar disecar los vasos grandes de la base ovárica. Con cuidado se extiende la incisión profundamente hasta el estroma ovárico al nivel de la pared del quiste pero sin ingresar a éste y romperlo (fig. 41-5.1). A continuación se colocan pinzas de Allis sobre los bordes de la incisión de la cápsula ovárica.

❹ **Disección del quiste.** Se usa disección roma con la punta del dedo o el mango del bis-

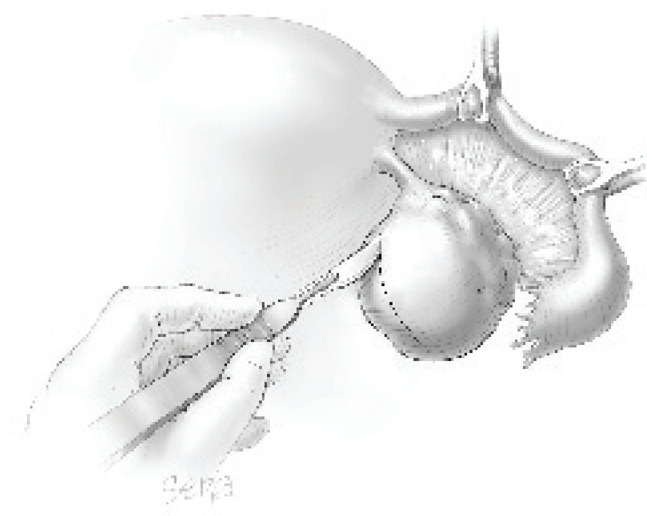


FIGURA 41-5.1 Incisión en el ovario.

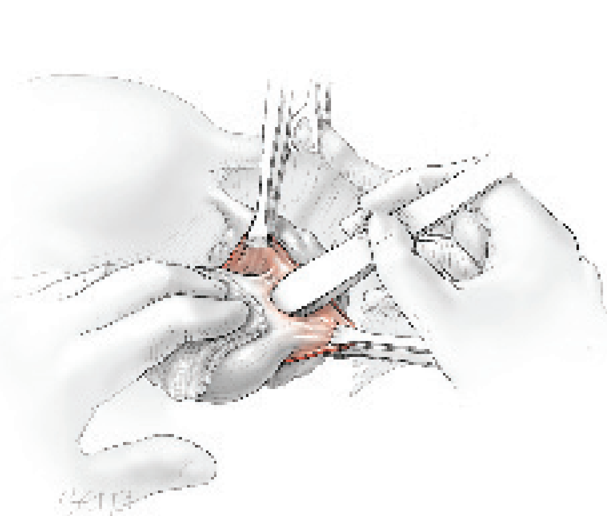


FIGURA 41-5.2 Disección del quiste.

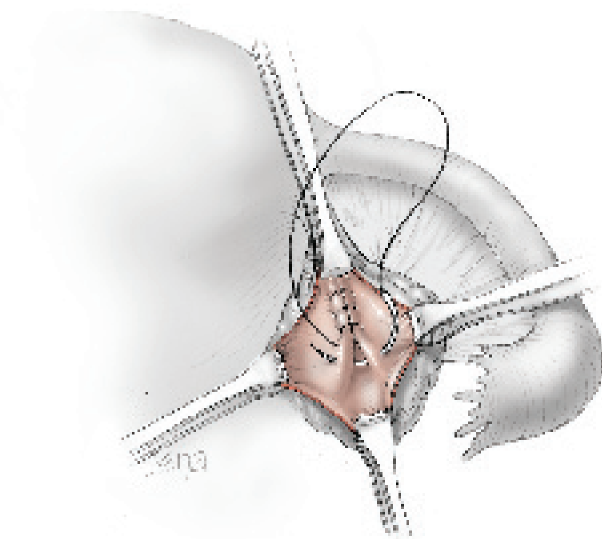


FIGURA 41-5.3 Cierre del ovario.

turí para alcanzar un plano de disección entre la pared del quiste y el resto del estroma ovárico (fig. 41-5.2). En ciertos casos, las adherencias obliteran el plano de disección y puede ser necesario hacerla en forma cortante con tijeras. Mientras un ayudante hace tracción suave en las pinzas de Allis en dirección contraria a la pared del quiste, el cirujano coloca sus dedos apenas arriba del plano de disección en avance e impulsa el quiste en dirección opuesta a las pinzas de Allis. Tal acción de tracción y contratracción en el plano de disección ayuda a lograrla. Como la superficie de la pared del quiste puede ser lisa y resbalosa, el cirujano puede colocar una gasa delgada doblada entre los dedos y la pared del quiste para permitir una mejor tracción.

❺ **Ablación del quiste.** Una vez que se retira el quiste, se puede enviar el material al departamento de patología para su análisis transoperatorio por cortes congelados. Se revisa el lecho ovárico y se coagulan por electrocirugía los puntos sangrantes. En casos donde los quistes grandes han distendido y adelgazado la superficie del ovario, se puede retirar en forma cortante el exceso de la cápsula. Esta ablación se hace para restablecer la anatomía ovárica normal. Sin embargo, puesto que los folículos ováricos están contenidos incluso en cápsulas extremadamente adelgazadas, este tejido debe conservarse siempre que sea posible.

❻ **Cierre ovárico.** Se cierra por planos el lecho ovárico utilizando material de sutura de absorción lenta, 3-0 o 4-0, con lo que se une el tejido gonadal que antes rodeaba el quiste a ambos lados (fig. 41-5.3). En casos en los que se ha adelgazado la superficie ovárica, no debe hacerse pasar la punta de la aguja a través de la cápsula porque la exposición resultante de la superficie ovárica puede aumentar la formación de adherencias.

La incisión ovárica se cierra con puntos subcorticales continuos (a semejanza de las suturas subdérmicas) con material de absorción lenta, 4-0 o 5-0.

❼ **Cierre de la incisión.** Se retiran las compresas de laparotomía del fondo del saco y se irriga la pelvis copiosamente con una solución isotónica, como la de Ringer con lactato. La irrigación adquiere mayor importancia en caso de rotura de un quiste ovárico. Por ejemplo, cuando se derrama líquido de un teratoma quístico maduro (dermoide) y no se atiende, muchas veces causa una peritonitis química. Dependiendo de la preferencia del cirujano y la anatomía de la paciente, se puede colocar una barrera alrededor del ovario. Se retiran las compresas restantes y el separador y se cierra la incisión abdominal.

POSOPERATORIO

Después de la operación, los cuidados son similares a los descritos para la laparotomía en general (Sección 41-1, p. 1021).

41-6

Ooforectomía

La ablación de un ovario suele hacerse mediante laparoscopia. Sin embargo, está indicada la laparotomía cuando hay gran posibilidad de encontrar un cáncer, si el ovario es mayor de 8 a 10 cm o se prevé encontrar adherencias significativas.

En muchos de esos casos se hace una salpingooforectomía, como se presentó en la Sección 41-12 (p. 1048). Pero, cuando se desea fecundidad futura, se conserva la trompa de Falopio siempre que sea posible.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La ooforectomía se hace por lo general para retirar alteraciones patológicas ováricas que se identificaron por ecografía transvaginal o transabdominal. En pacientes con anatomía mal definida, las imágenes por resonancia magnética (MR) agregan información adicional. Como se describió en los capítulos 35 y 36 (pp. 861 y 879), cuando se sospecha cáncer se pueden cuantificar los marcadores tumorales antes de la operación.

Consentimiento informado

En general las complicaciones graves de la ooforectomía son bajas y similares a las de otras operaciones intraabdominales e incluyen lesión de órganos, hemorragia, infección de herida quirúrgica y las propias de la anestesia. Además, es pequeño el riesgo de lesión de una trompa de Falopio o uréter adyacente, pero debe comentarse específicamente durante el proceso de consentimiento informado.

Los quistes ováricos son la indicación más frecuente de una ooforectomía. Puesto que es posible encontrar un cáncer, es importante informar a las pacientes sobre los pasos de la estadificación quirúrgica del cáncer ovárico. Asimismo, cuando un quiste maligno se rompe y derrama su contenido, la paciente debe conocer sus posibles efectos negativos sobre el pronóstico.

Por último, muchas pacientes sometidas a una ooforectomía por alguna patología ovárica, padecen dolor concomitante. En la mayor parte de los casos, la extirpación del ovario es curativa, pero en otros el dolor persiste no obstante la cirugía.

Preparación de la paciente

A menos que se identifique un absceso ovárico, no es necesario administrar profilaxis con antimicrobianos. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009a) no recomienda la profilaxis con antibióticos para mujeres sometidas a una laparotomía exploradora. Cuando se necesita una histerectomía durante la estadificación ovárica, se administran antibióticos transoperatorios (cuadro 39-6, p. 959).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La ooforectomía realizada por laparotomía suele requerir anestesia general para permitir la exploración de la porción superior del abdomen si se encuentra un cáncer. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen.

2 Acceso abdominal. Se puede usar una incisión transversa o vertical en el abdomen para la ooforectomía. Los factores clínicos como el tamaño del ovario y el riesgo de cáncer influyen en esta selección (Sección 41-1, p. 1020).

3 Exposición. Después del acceso al abdomen se coloca un separador de autorretención como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour. Se exploran la pelvis y el abdomen en forma visual y manual y se aísla el intestino del campo quirúrgico con compresas. Los anexos afectados se sujetan y elevan respecto de la pelvis. Si se encuentran adherencias extensas se restablecen las relaciones anatómicas normales.

4 Localización del uréter. Por la estrecha proximidad del uréter con el ligamento infundibulopélvico, se identifica el primero antes que cualquier colocación de las pinzas. En muchos casos, es posible observar el uréter debajo del peritoneo de la pared abdominal posterior. En otros casos, el peritoneo se abre directamente para aislar el uréter.

5 Mesoovario. Los anexos se elevan respecto de la pelvis y se revisa visualmente. Si se sospecha cáncer, se obtiene líquido por lavado pélvico y se conserva hasta concluir el análisis de la muestra del ovario afectado en cortes congelados. Se colocan dos pinzas de Babcock en puntos equidistantes a lo largo de la trompa de Falopio y un ayudante las extiende y separa del ovario. Se eleva el ovario y aplica tensión suave en dirección opuesta a la trompa (fig. 41-6.1), lo que extiende eficazmente el mesoovario.

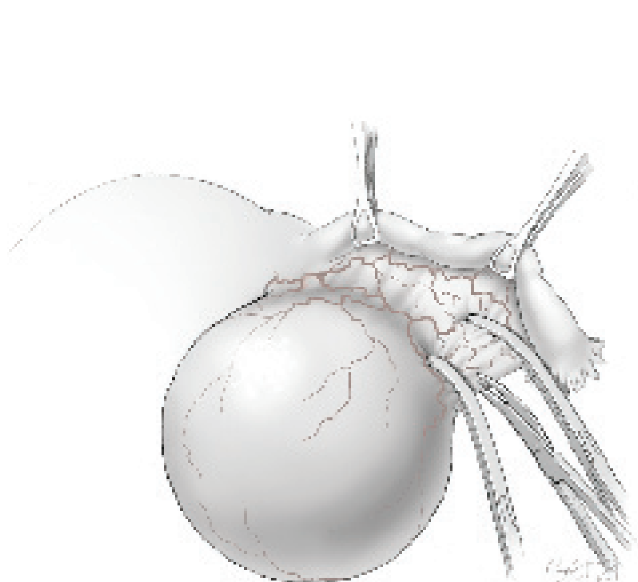


FIGURA 41-6.1 Pinzamiento del mesoovario.

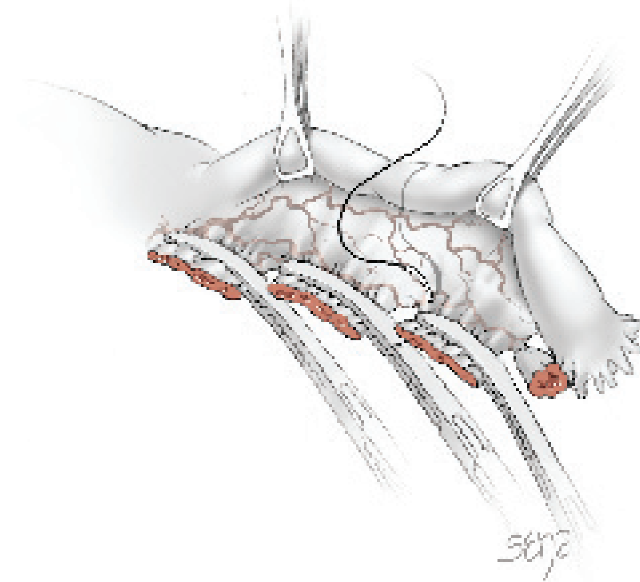


FIGURA 41-6.2 Ablación del ovario.

Se colocan pinzas de Pean o de otro tipo en pares, una para cerrar la pared ovárica y la otra a través del mesoovario distal. El tejido entre las pinzas se corta con tijera y se liga con sutura de absorción lenta 2-0 antes de colocar el siguiente par de pinzas. Otro método, en especial ante quistes grandes, consiste en colocar pinzas seriadas a través del mesoovario en una línea que se dirige al útero (fig. 41-6.2). Se toman pequeñas porciones de tejido para evitar plegamientos de la trompa de Falopio. Una vez que se coloca la pinza medial a través del ligamento ovárico, se pueden usar tijeras de Mayo curvas para cortar entre las pinzas y ovario. El ovario liberado se retira del campo quirúrgico y se envía al departamento de patología para su estudio. A continuación se ligan las pinzas del mesoovario. En caso de sospecha de cáncer se solicita un corte congelado transoperatorio.

❻ **Cierre de la herida quirúrgica.** Se retiran el separador y las compresas del abdomen y se cierra la incisión, como se describe en la Sección 41-1 (p. 1020) o 41-2 (p. 1021).

POSOPERATORIO

La recuperación de la paciente por lo general ocurre sin complicaciones y es similar a la descrita para la laparatomía (Sección 41-1, p. 1021). En mujeres de edad reproductiva, cuando sólo se extirpa un ovario se conserva la función hormonal y reproductiva. No obstante, cuando se retiran ambos, se presentará la menopausia quirúrgica y puede considerarse la reposición hormonal, como se describe en el capítulo 22 (p. 585).

41-7

Salpingectomía parcial de intervalo

La salpingectomía parcial de intervalo es similar a la salpingectomía del segmento medio en el puerperio y difiere sobre todo en el momento en que se realiza el procedimiento quirúrgico y el método de acceso abdominal. A diferencia de la esterilización puerperal, después del parto o aborto, la denominación de *intervalo* señala su realización sin relación temporal con el embarazo. En consecuencia, en la mayoría de las pacientes sometidas a esterilización de intervalo el útero es pequeño y yace dentro de los confines de la pelvis. Así, el acceso a las trompas de Falopio se lleva a cabo por vía laparoscópica o por una incisión transversa baja en la pared abdominal.

En general, la salpingectomía parcial de intervalo consiste en la ablación del segmento medio de la trompa de Falopio y los extremos cortados se sellan por fibrosis y reperitonización. Los métodos más usados de esterilización de intervalo incluyen las técnicas de Parkland, Pomeroy y Pomeroy modificada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Rara vez se usan las técnicas de Irving y Uchida. Las principales desventajas de estas dos últimas técnicas son la mayor disección, el tiempo quirúrgico más prolongado y la posibilidad de lesión del mesosalpinge.

De los métodos de esterilización tubaria, rara vez se elige la salpingectomía parcial de intervalo por laparotomía y en Estados Unidos sólo 4% de las mujeres que decide esterilizarse se somete a ese procedimiento (Peterson, 1996). Se emplean más a menudo técnicas laparoscópicas, sobre todo por las ventajas posoperatorias vinculadas (Sección 42-1). En consecuencia, se selecciona por lo general la salpingectomía parcial de intervalo en casos en que tal vez no esté indicada la laparoscopia, como en mujeres con adherencias extensas, aquellas con enfermedad pélvica concomitante que dicta una laparotomía, o situaciones donde se carece de equipo o destreza quirúrgica en laparoscopia.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Al igual que con cualquier técnica de esterilización, es necesario excluir la posibilidad de embarazo antes del procedimiento, cuantificando la gonadotropina coriónica humana β (hCG-β) en orina o suero. Asimismo, para limitar la posibilidad de un producto de la concepción precoz durante la fase lútea que no sea detectado, el procedimiento se lleva a cabo durante la fase folicular del ciclo menstrual y se utiliza algún método anticonceptivo efectivo hasta el momento de la cirugía.

Consentimiento informado

Se puede alentar a las mujeres en el sentido de que la salpingectomía parcial es un método eficaz de esterilización. Son comunes las tasas de embarazo menores de 2%. Los descuidos pueden ser consecuencia de la recanalización tubaria o errores de la técnica, como la ligadura de una estructura equivocada.

La esterilización tubaria es un procedimiento quirúrgico seguro y las tasas de complicaciones son menores de 2% (Pati, 2000). De ellas, las complicaciones anestésicas, las lesiones de órganos y la infección, son las más frecuentes. Además, si bien el embarazo es poco frecuente después de la esterilización, cuando ocurre es alto el riesgo de que sea ectópico, lo que ocurre en casi 30% de los casos (Peterson, 1996; Ryder, 1999). Sin embargo, puesto que la esterilización tubaria es un método de anticoncepción muy eficaz, el riesgo global de embarazo es bajo y, por tanto, también lo es el de embarazo ectópico.

Además de los riesgos físicos, un pequeño porcentaje de mujeres experimenta arrepentimiento después de la esterilización (cap. 5, p. 145). En varios estudios, las tasas de arrepentimiento alcanzaron 15% (Hillis, 1999; Trussell, 2003). Por ese motivo, antes de la intervención quirúrgica se debe informar a la mujer del riesgo de arrepentimiento, que el procedimiento es permanente y de los métodos alternativos y eficaces de anticoncepción a largo plazo.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La salpingectomía parcial de intervalo es, por lo general, un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general o regional. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en decúbito dorsal o en posición de litotomía dorsal baja, se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se vacía la vejiga.

❷ **Minilaparotomía.** Para la mayoría de las pacientes es suficiente una incisión de minilaparotomía de 3 a 5 cm al nivel del fondo uterino y se siguen los pasos descritos en la Sección 41-2 (p. 1022) para el acceso abdominal.

Los separadores de Richardson o Army-Navy pequeños proveen visión adecuada en la mayor parte de los casos. Cuando la paciente se encuentra en posición de litotomía dorsal baja, se utiliza un manipulador uterino o una barra con esponja vaginal para facilitar la observación de las salpinges.

❸ **Identificación de las trompas de Falopio.** Un motivo frecuente de fracaso de la esterilización es la ligadura de una estructura equivocada, por lo general el ligamento redondo. Por tanto, se requieren la identificación y el aislamiento de la trompa de Falopio antes de la ligadura y el envío de los segmentos de trompa para confirmación por estudio histopatológico. En algunas mujeres, en especial aquellas con adherencias tubarias vinculadas, este paso puede constituir un reto.

Al inicio se identifica el fondo uterino. Al nivel de los cuernos, la inserción de la trompa de Falopio yace detrás de la del ligamento redondo, orientación que puede guiar inicialmente al cirujano a la estructura correcta. Se usa una primera pinza de Babcock para elevar la trompa de Falopio en ubicación proximal, en tanto con una segunda se sujeta la trompa en su porción distal. Después se desplaza la primera pinza y se coloca en ubicación distal a la segunda. A continuación se retira la segunda y nuevamente se coloca en un sitio distal respecto de la primera. De esta manera el cirujano "avanza" a lo largo de la trompa para alcanzar la ampolla e identificar la fimbria.

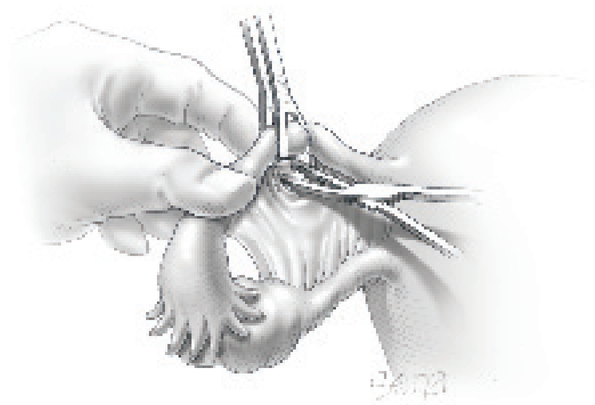


FIGURA 41-7.1 Método de Parkland: se crea una abertura en el mesosalpinge.

❹ Método de Parkland de ligadura tubaria. En el punto medio de la trompa de Falopio se identifica un espacio avascular en el mesosalpinge y se coloca un hemóstato directamente debajo de la trompa. El sitio seleccionado permitirá la resección de un segmento de 2 cm que no incluye la fimbria, cuya ligadura lleva a un mayor riesgo de recanalización tubaria y tasas de fracaso más altas.

Se hace avanzar de manera roma el hemóstato a través del mesosalpinge mientras se aplica contratracción con el dedo índice. Otra vez se hace avanzar a través del defecto, el hemóstato se abre suavemente para expandir la abertura (fig. 41-7.1). Se coloca el extremo de una ligadura de catgut crómico 2-0 en la punta del hemóstato y se hace pasar a través de la abertura, lo que se repite. Se eleva la porción distal del segmento medio y se anuda la sutura distal. Esa elevación permite obtener un segmento tubario más grande y ayuda a mantener los extremos cortados bastante separados. Se anuda la segunda ligadura alrededor de la porción proximal de la trompa de Falopio.

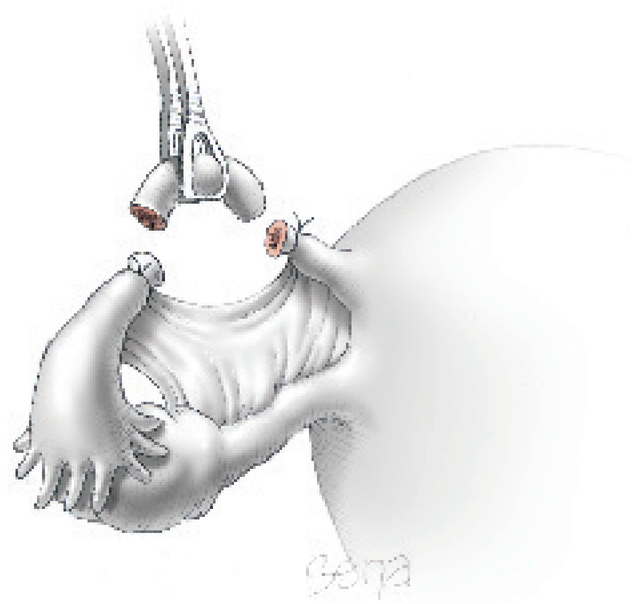


FIGURA 41-7.2 Método de Parkland: resección tubaria.

❺ Ablación tubaria. Se inserta la punta de una tijera de Metzenbaum a través del defecto del mesosalpinge y se corta la porción proximal de la trompa. Se deja un pedículo de 0.5 cm para asegurar que la estructura no se deslice a través de su ligadura (fig. 41-7.2). Se diseca en forma cortante la cara inferior de la trompa del mesosalpinge hacia la ligadura distal, liberando a la trompa del mesosalpinge. El extremo distal se corta dejando un pedículo de 0.5 cm y se obtiene un segmento adecuado de unos 2 cm de salpinge. Se verifica la hemostasia de los pedículos y el mesosalpinge y posteriormente se repite el procedimiento en el otro lado. Los segmentos tubarios se envían para su evaluación histológica.

❻ Método de Pomeroy. Esta técnica implica sujetar y elevar un segmento intermedio de la trompa de 2 cm, ligar el asa con catgut simple o crómico de 2-0 y después, cortar la porción distal de la misma (fig. 41-7.3). La absorción rápida del material de sutura después de la operación hace que los extremos ligados se separen, con un espacio resultante de 2 a 3 cm entre ambos.

❼ Método modificado de Pomeroy. Se han descrito muchas modificaciones de la técnica de Pomeroy. En una se crea un espacio avascular en el mesosalpinge a la mitad de la trompa. A través de ese espacio se pasa material de sutura, en forma similar al método de Pomeroy. En primer término, se liga la porción proximal de la trompa (fig. 41-7.4). Los extremos largos del material de sutura se anudan alrededor del asa de la trompa de Falopio, como en el método de Pomeroy (fig. 41-7.3). A continuación se corta el asa a 0.5 cm de la ligadura.

❽ Método de Uchida. Primero se separa la serosa tubaria de la muscular por la inyección subserosa de solución salina con adrenalina (1:100 000). Se hace una incisión longitudinal en la serosa distendida sobre su superficie opuesta al mesosalpinge. Se sujeta la serosa peritoneal y se diseca de la muscular tubaria subyacente. Después de esta disección, se liga

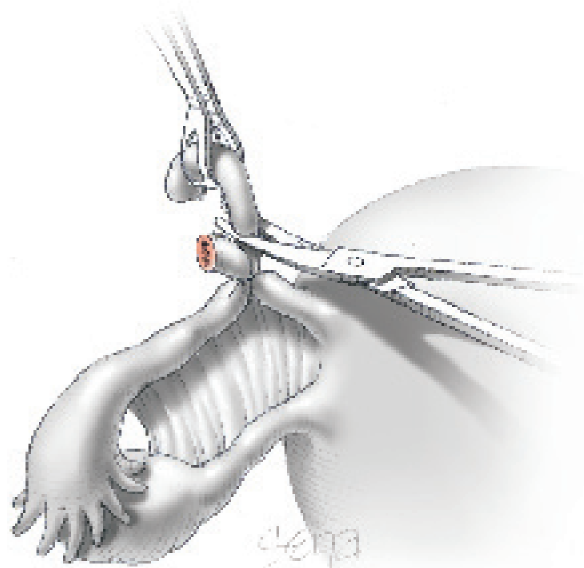


FIGURA 41-7.3 Método de Pomeroy.

FIGURA 41-7.4 Método de Pomeroy modificado.

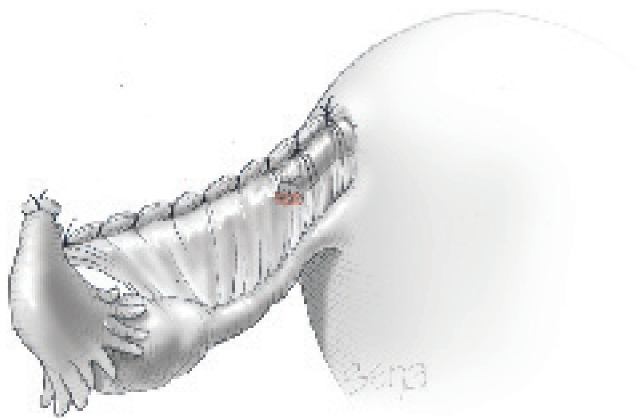


FIGURA 41-7.5 Método de Uchida.

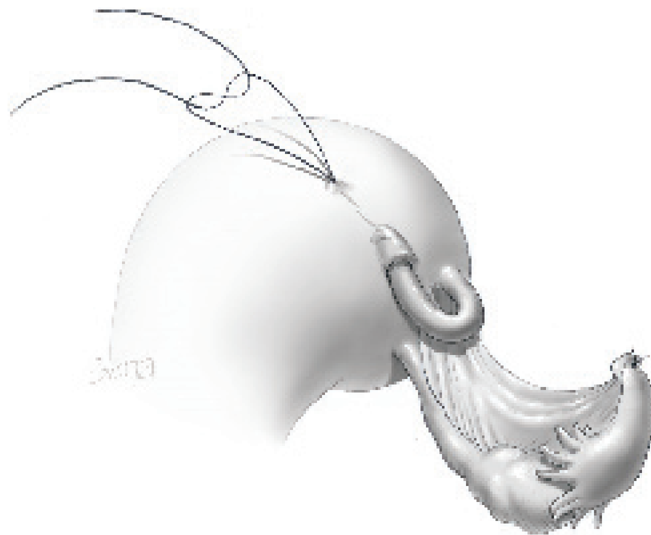


FIGURA 41-7.6 Método de Irving.

un segmento intermedio de trompa de Falopio disecada de 5 cm y se aplican puntos en la zona proximal y distal con catgut crómico o simple 2-0 y después se extirpa dicho segmento. Los bordes de la serosa se unen con ocultamiento del extremo cortado proximal y la exteriorización del extremo distal (fig. 41-7.5) (Zurawin, 2011).

❾ **Método de Irving.** La técnica de Irving se inicia de manera similar al método de Parkland. No obstante, después de que se hace el nudo en el segmento tubario proximal, se dejan las hebras largas. El segmento distal se liga y el segmento tubario intermedio se secciona como ya se describió. Cerca de los cuernos se hace una incisión de 1 cm en la serosa uterina de la pared posterior (fig. 41-7.6). Desde esa incisión se utiliza un hemóstato para hacer un conducto dentro del miometrio, que crea una bolsa de 1 a 2 cm que yace en la profundidad respecto de la serosa, pero paralela a ella. Los dos extremos libres de la ligadura del muñón proximal se montan en una aguja curva, que se introduce en el túnel miometrial y sale hacia la serosa uterina. Se retira la aguja y se hace tracción sobre la sutura, que jala el muñón tubario proximal hacia el interior de la bolsa. Se anuda el material de sutura por fuera de la serosa. La abertura del conducto se cierra alrededor de la trompa mediante puntos separados con material absorbible 2-0.

❿ **Cierre de la herida quirúrgica.** La herida se cierra como en otras incisiones transversas abdominales (Sección 41-2, p. 1023).

POSOPERATORIO

La recuperación después de una minilaparotomía por lo general es rápida y sin complicaciones, y las mujeres pueden reiniciar su dieta regular y las actividades según las toleren. La esterilización es inmediata después de la operación y se puede reiniciar el coito a criterio de la paciente. Además del arrepentimiento, el riesgo de secuelas físicas o psicológicas a largo plazo es bajo.

41-8

Salpingectomía y salpingostomía

La *salpingectomía* implica la ablación de la trompa de Falopio con conservación del ovario y se usa predominantemente en el tratamiento del embarazo ectópico. Sin embargo, esta intervención quirúrgica también puede emplearse como método de esterilización o para ablación de hidrosalpinge a fin de mejorar las tasas de éxito de la fecundación *in vitro* (cap. 9, p. 273). La *salpingostomía* corresponde a una incisión lineal de la trompa de Falopio que suele usarse para retirar el contenido del embarazo ectópico.

La cirugía laparoscópica ofrece las ventajas de hospitalizaciones más breves, recuperaciones más rápidas y menor dolor posoperatorio (Murphy, 1992; Vermesh, 1989). Por eso, en general se prefiere el tratamiento laparoscópico del embarazo ectópico. Como resultado, los métodos laparoscópicos para salpingectomía y salpingostomía hoy sólo se reservan para pacientes con embarazos ectópicos rotos con inestabilidad hemodinámica o en quienes hay contraindicaciones para la laparoscopia. En esos casos la laparotomía ofrece un acceso más rápido al abdomen para controlar la hemorragia.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Casi todas las complicaciones vinculadas con la salpingectomía y salpingostomía ocurren en conjunción con el embarazo ectópico y el riesgo de hemorragia es notorio. Sin embargo, existe el riesgo de lesión del ovario ipsolateral, independientemente de la indicación. En ciertos casos, cuando es grave, ese daño puede requerir la ooforectomía concomitante. Además, la extensión de la patología tubaria hacia el ovario muchas veces requiere ooforectomía.

Tejido trofoblástico persistente

Después de cualquier tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico puede persistir el tejido trofoblástico. Los implantes residuales suelen afectar a la trompa de Falopio, pero se han encontrado implantes trofoblásticos extratubarios en el epiplón y las superficies peritoneales pélvica y abdominal. Los implantes peritoneales suelen medir de 0.3 a 2.0 cm, con aspecto de nódulos de color rojo oscuro (Doss, 1998).

El riesgo de persistencia del tejido trofoblástico es menor con la salpingectomía comparada con la salpingostomía. Además, puesto que la fragmentación de la salpinge durante la salpingectomía laparoscópica muchas veces deja tejido trofoblástico, el riesgo es menor con la salpingectomía por laparotomía (Farquhar, 2005).

Conservación de la fecundidad

La mayor parte de los estudios, no todos, muestra una tasa de fecundidad subsiguiente comparable cuando se hace salpingectomía o salpingostomía para tratar embarazo ectópico (Bangsgaard, 2003; Clausen, 1996; Mol, 1998; Tulandi, 1999). Se puede encontrar una exposición más amplia sobre la fecundidad y los resultados a largo plazo de estos procedimientos en el capítulo 7 (p. 211). En presencia de una trompa uterina contralateral sana, por tanto, la salpingectomía o salpingostomía no ofrece ventaja con respecto a la fecundidad futura. Sin embargo, debe considerarse la salpingostomía como opción de tratamiento primario en el embarazo tubario en presencia de enfermedad de la trompa contralateral y deseo de fecundidad futura. Por desgracia, en algunos casos de rotura, la extensión del daño tubario o la hemorragia pueden limitar el rescate de la trompa y se requerirá salpingectomía.

Preparación de la paciente

Cuando se lleva a cabo por un embarazo tubario, cualquiera de estos procedimientos suele acompañarse de hemorragia abundante. Se obtiene una biometría hemática completa (BH) y se mide la gonadotropina coriónica humana β (hCG-β). También se obtiene el grupo sanguíneo y pruebas cruzadas cuando menos para dos unidades de paquete globular y otros productos hematológicos según sea necesario. La salpingectomía y la salpingostomía se vinculan con bajas tasas de infección y, por ello, no suelen requerirse antibióticos en el preoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En casi todos los casos de embarazo ectópico tratados por laparotomía se trata de un procedimiento intrahospitalario y requiere anestesia general. La paciente se coloca en decúbito dorsal, se inserta la sonda de Foley y se prepara el abdomen para cirugía.

2 Acceso abdominal. Casi todas las operaciones de salpingectomía por laparotomía se abordan con una incisión de Pfannenstiel (Sección 41-2, p. 1022).

3 Salpingectomía. Una vez que se tiene acceso a los órganos pélvicos, se eleva y valora el anexo. Se coloca una pinza de Babcock rodeándola, lo que la separa del útero y del ovario, tal acción extiende el mesosalpinge (fig. 41-8.1).

Con inicio en el extremo distal o fimbria de la trompa, se coloca una pinza de Kelly en un segmento de 2 cm de longitud del mesosalpinge, cerca de la trompa de Falopio. Se aplica otra pinza de manera similar, pero cerca del ovario. Esas pinzas ocluyen vasos que atraviesan el mesosalpinge. A continuación, se corta con tijeras el mesosalpinge interpuesto.

4 Ligadura vascular. Se liga cada pedículo vascular cerca del ovario con material de sutura de absorción lenta 2-0 o 3-0. Ese paso se repite en forma seriada y con cada pinzamiento se incorpora un segmento del mesosalpinge de 2 cm de longitud. El avance se hace desde el extremo ampollar de la trompa hacia el útero.

La última pinza se coloca sobre el mesosalpinge y la parte proximal de la trompa de Falopio. Después, se corta el mesosalpinge con tijeras y se libera la trompa del útero. Se liga el pedículo con material de sutura de manera similar.

5 Cierre de la herida quirúrgica. Si el cirujano así lo desea, los pedículos vasculares expuestos pueden cubrirse con surgete continuo que une el peritoneo (fig. 41-8.2). Se

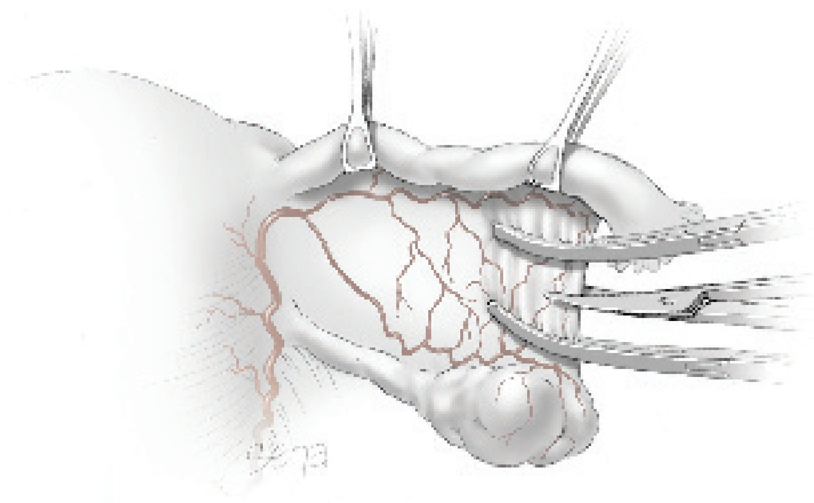


FIGURA 41-8.1 Salpingectomía.

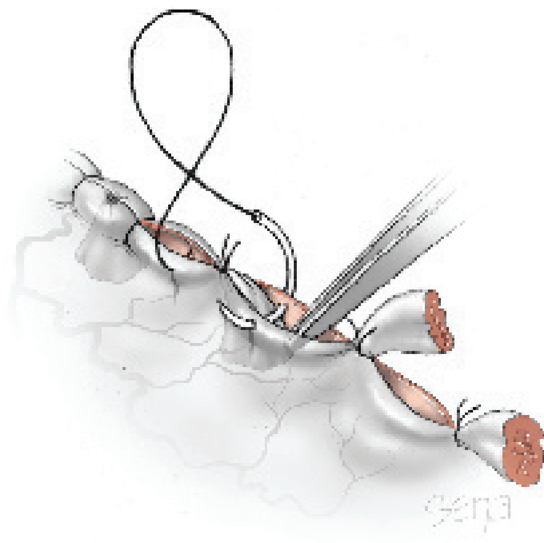


FIGURA 41-8.2 Cierre peritoneal.

irriga la pelvis y se retiran los detritos sanguíneos y de tejidos. Se cierra la incisión abdominal como se describe previamente en la Sección 41-2 (p. 1023).

6 Salpingostomía. Las etapas quirúrgicas para la salpingostomía son semejantes a las usadas en la salpingostomía laparoscópica y se pueden revisar en la Sección 42-5 (p. 1131). Resumiendo, la salpinge dañada se levanta con pinzas de Babcock. A continuación se realiza una incisión a lo largo de su borde antimesentérico en el sitio del embarazo ectópico. La incisión, que por lo general es de 1 o 2 cm de largo, varía según el tamaño del embarazo. Los productos de la concepción se sujetan y extraen con delicadeza. Posteriormente se realiza la hemostasia electroquirúrgica correspondiente y la incisión tubaria se deja para que cicatrice por segunda intención.

POSOPERATORIO

En las operaciones realizadas por embarazo ectópico, la salpingectomía o salpingostomía representa la interrupción del embarazo. Por ese motivo, debe valorarse el estado en cuanto al factor Rh de la paciente. La administración de 50 o 300 μg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rh_0 [D] por vía intramuscular en las 72 h que siguen a la operación en mujeres Rh negativo puede aminorar el riesgo de isoinmunización en embarazos futuros.

Dado el mayor riesgo de persistencia de tejido trofoblástico en pacientes que se someten a salpingostomía, deben hacerse cuantificaciones semanales seriadas de hCG-β hasta alcanzar cifras indetectables. Durante ese periodo debe usarse anticoncepción para evitar la confusión entre un tejido trofoblástico persistente y un nuevo embarazo.

El reinicio de las actividades y la dieta es similar al de aquellas pacientes con laparotomía en general, como se revisa en la Sección 41-1 (p. 1021).

41-9

Cornuostomía y resección cornual

El embarazo intersticial se forma en una porción elástica de la salpinge rodeada de miometrio (fig. 41-9.1). Esta ubicación permite que el embarazo alcance un tamaño mucho mayor que el embarazo ectópico en otras ubicaciones. Asimismo, la rotura del útero en el cuerno, donde se anastomosan las arterias uterinas y ováricas, provoca una hemorragia abundante. Afortunadamente, la ecografía de alta resolución, la hCG-β y el uso de criterios diagnósticos establecidos, han permitido diagnosticar el embarazo intersticial en forma más oportuna. De esta manera es posible evitar la rotura en muchos casos, como sucede en el embarazo ectópico tubario que es aun mucho más frecuente.

En ciertos casos, este tipo raro de embarazo ectópico se somete a tratamiento no quirúrgico pero por lo general es necesario realizar alguna técnica quirúrgica. La *cornuostomía* es análoga a la salpingostomía lineal para el embarazo ectópico tubario (Sección 42-5, p. 1131), mientras que en la *resección cornual en cuña* se extrae el embarazo intersticial con su miometrio circundante. La resección en cuña se lleva a cabo por lo general a través de una laparotomía y era el tratamiento ideal. Sin embargo, actualmente muchos casos de embarazo intersticial se tratan por vía laparoscópica y algunos autores consideran que éste constituye el mejor tratamiento (Moawad, 2010).

Algunos factores que se deben tomar en consideración para seleccionar el acceso quirúrgico y la técnica específica son la edad gestacional, la presencia de rotura, la estabilidad hemodinámica, el deseo de la paciente de conservar su fertilidad y las preferencias y habilidades del cirujano.

Aquí se describe una técnica por laparotomía. Sin embargo, los principios y pasos quirúrgicos descritos, aplican también a la vía laparoscópica con algunas modificaciones mínimas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En algunos casos, principalmente cuando se ha roto un embarazo intersticial y la paciente se encuentra inestable desde el punto de vista hemodinámico, durante el preoperatorio se administran líquidos y transfusiones de sangre. Además, puesto que existe el riesgo de una hemorragia abundante transoperatoria, se solicita el grupo de sangre y se hacen pruebas cruzadas cuando menos para dos unidades de paquete globular y otros hemoderivados según esté indicado. Es importante informar a la paciente sobre la posible necesidad de administrar hemoderivados, lo que incluye inmunoglobulina Rh_0 (D) para las que tienen sangre Rh negativa. También se obtiene una BH y una hCG-β basales.

Otra posibilidad es la extirpación de la salpinge ipsolateral y/o el ovario y la posibilidad de una histerectomía en caso de hemorragia incontrolable. Cuando la paciente ya ha cubierto su vida reproductiva o cuando ha fracasado una técnica previa de esterilización, se pueden ligar ambas salpinges, realizar una salpingectomía bilateral o incluso una histerectomía.

Preparación de la paciente

Además de mejorar la estabilidad hemodinámica de la paciente y asegurar la disponibilidad de hemoderivados, no se necesita mayor preparación especial. No suele ser necesario administrar antibióticos profilácticos a menos que se planee una histerectomía. En el caso de una histerectomía, se utilizan los antibióticos descritos en el cuadro 39-6 (p. 959).

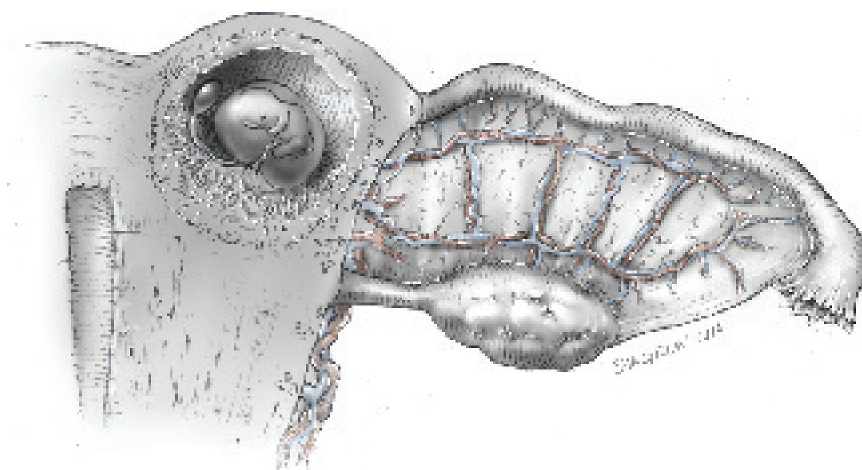


FIGURA 41-9.1 Embarazo intersticial.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La resección cornual en cuña y la cornuostomía por lo general se realizan bajo anestesia general, principalmente cuando se sospecha la posibilidad de rotura cornual. La paciente se coloca en decúbito dorsal y se introduce una sonda de Foley. El abdomen se limpia y cubre con la técnica estéril habitual. Cuando se anticipa la posibilidad de una histerectomía también se prepara la vagina.

2 Acceso abdominal. Se utiliza una incisión transversa o vertical, dependiendo de la situación clínica, como se describe en la Sección 41-1 (p. 1020).

3 Exposición. En ausencia de rotura cornual y hemorragia activa, el intestino se separa con gasas para permitir la exposición adecuada de la pelvis. A continuación se coloca un retractor de autorretención. En caso de encontrar un hemoperitoneo abundante al penetrar en el abdomen, el cirujano hará lo posible por extraer la sangre con succión y esponjas para laparotomía. De lo contrario, puede elevar de manera manual el útero hasta extraerlo de la pelvis donde lo inspecciona en busca de rotura y hemorragia. Muchas veces comprime el útero entre los dedos con el pulgar en la cara anterior y los demás dedos en la cara posterior para contener la hemorragia. También es útil comprimir la aorta cuando la hemorragia es abundante.

4 Inspección de la pelvis. Se identifica la ubicación del embarazo ectópico. La información adicional comprende la presencia o ausencia de rotura, el tamaño del embarazo, la cantidad de sangre y el aspecto de los anexos contralaterales (no dañados) antes de decidir la técnica exacta que se va a realizar.

5 Inyección de vasopresina. Para la cornuostomía o la resección cornual en cuña, se inyecta vasopresina diluida (20 U en 30 a 100 ml de solución fisiológica) en el miometrio que rodea al embarazo intersticial para ayudar a la hemostasia. Es fundamental aspirar con aguja antes de inyectar para evitar la administración intravascular de este vasoconstrictor tan potente. También es importante avisar al anestesiólogo cuando se va a inyectar la vasopresina, puesto que se puede elevar repentinamente la presión arterial después de la inyección. Frecuentemente el sitio donde se aplica la inyección cambia de color.

6 Cornuostomía: incisión. Se realiza una incisión lineal a través de la serosa uterina y el miometrio que cubre al embarazo intersticial (fig. 41-9.2). Conforme la incisión se prolonga

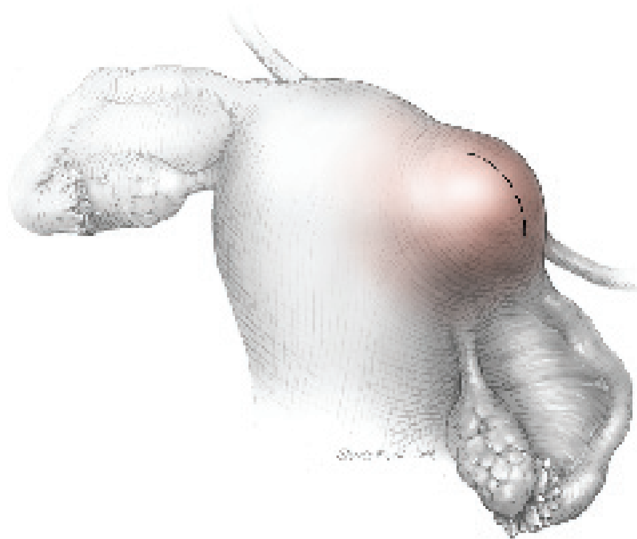


FIGURA 41-9.2 Línea de incisión para la cornuostomía.

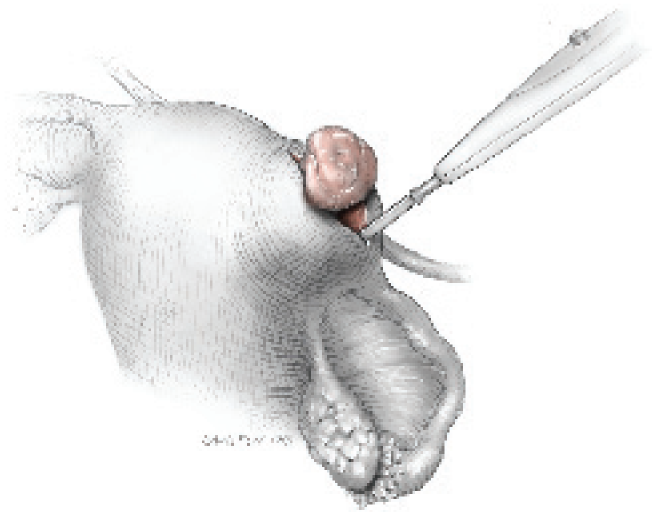


FIGURA 41-9.3 Cornuostomía con extraccióin de los productos de la concepción.

en sentido inferior, algunas veces salen algunos productos de la concepción (fig. 41-9.3). Estos productos de la concepción se extraen por medio de disección roma o cortante, por succión o por hidrodisección (fig. 41-9.4). No obstante la vasopresina, es frecuente observar hemorragia del miometrio y el mejor método para contenerla es por medio de electrocoagulación o con sutura en "ocho" con material absorbible 2-0 o material de absorción lenta.

❼ Cornuostomía: cierre de la incisión. La incisión del miometrio por lo general se cierra con material absorbible o de absorción lenta con puntos separados o continuos (fig. 41-9.5). Se selecciona un calibre de sutura lo suficientemente fuerte como para evitar la rotura durante la aproximación de los músculos, casi siempre de 2-0 o 0. El cierre concluye con una capa de sutura o dos o tres capas para ayudar a la hemostasia y aproximar el miometrio. Algunos médicos prefieren una sutura subserosa, similar a los puntos continuos subcuticulares, como capa final. Teóricamente de esta manera disminuye la cantidad de material de sutura expuesto, limitando así la formación de adherencias.

❽ Resección cornual en cuña: salpingectomía. Con esta técnica, se extraen en bloque el embarazo, el miometrio circundante y la salpinge ipsolateral. Al principio se realiza la salpingectomía como se describe en la Sección 41-8.1 (p. 1033). Resumiendo, el mesosalpinge se pinza en serie y se liga a lo largo de su longitud (fig. 41-9.6). De esta manera se separa la salpinge de su mesosalpinge y ovario ipsolateral (fig. 41-9.7).

❾ Resección cornual en cuña: incisión miometrial. Después de inyectar vasopresina, se realiza una incisión en la serosa cornual que rodea el embarazo con un bisturí electroquirúrgico (fig. 41-9.8). La incisión se angula mientras se profundiza. De esta manera se crea la forma de cuña característica en el miometrio (fig. 41-9.9) La hemostasia se logra por medio de electrocoagulación o con puntos de sutura.

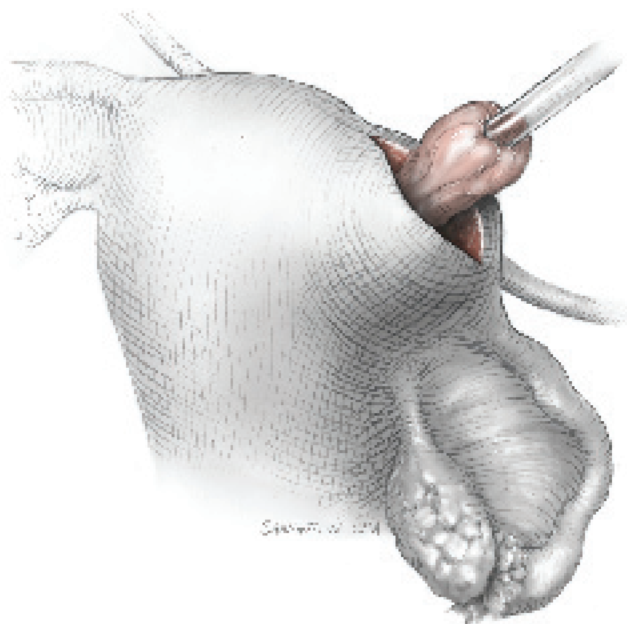


FIGURA 41-9.4 Extracción por succión de los productos de la concepción.

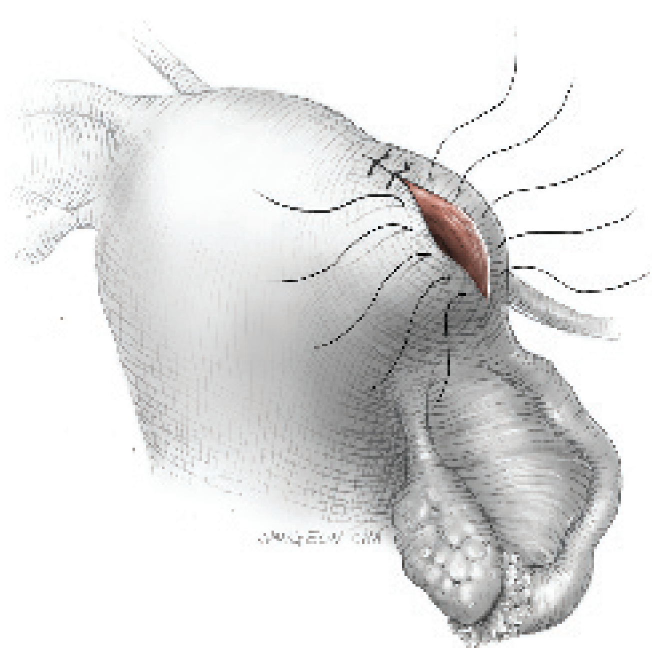


FIGURA 41-9.5 Cierre de la incisión miometrial.

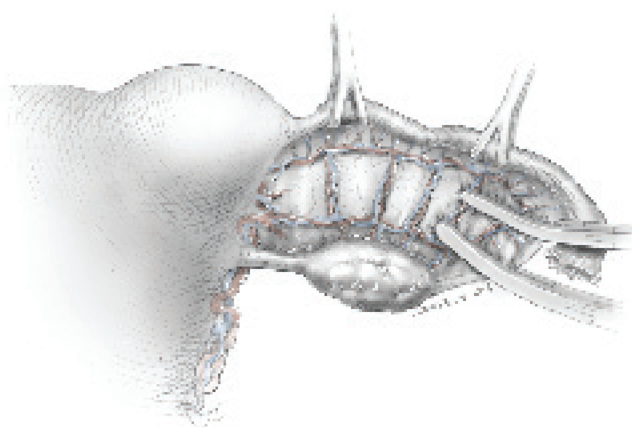


FIGURA 41-9.6 Pinzamiento y ligadura en serie del mesosalpinge.

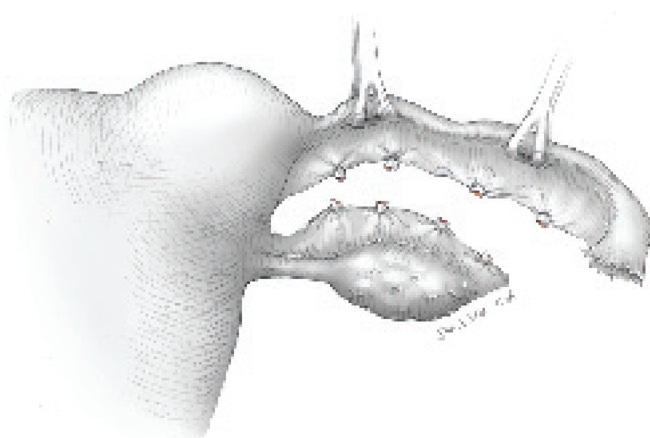


FIGURA 41-9.7 Terminación de la salpingectomía.

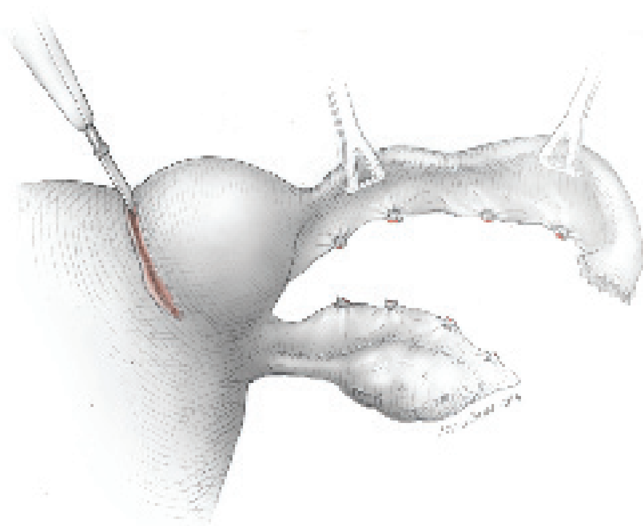


FIGURA 41-9.8 Incisión miometrial.

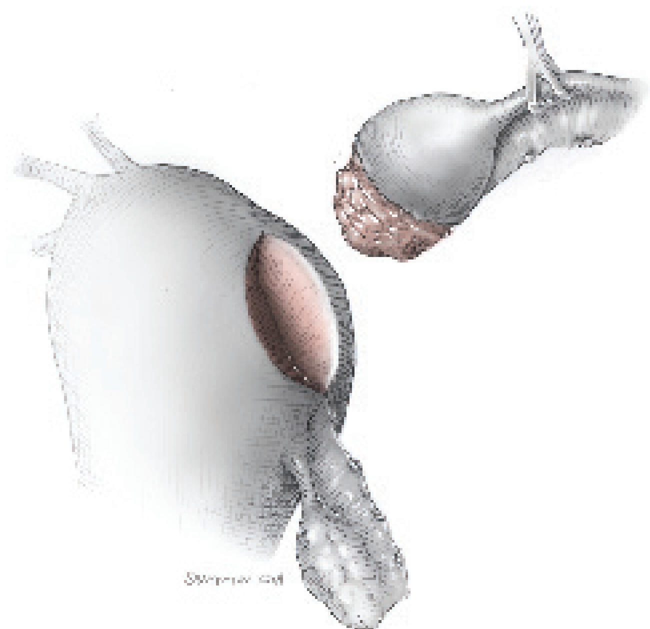


FIGURA 41-9.9 Extracción en bloque de un embarazo intersticial.

FIGURA 41-9.10 Cierre de la incisión.

⑩ Resección cornual en cuña: cierre de la incisión. La incisión del miometrio casi siempre se cierra en dos o tres capas con material absorbible o de absorción lenta y puntos separados o continuos. Al igual que en la cornuostomía, algunos médicos recomiendan cerrar al final la capa subserosa. Sin embargo, dependiendo del grado de tensión de la herida creada por el miometrio contraído, esta sutura muchas veces tracciona a través de la serosa y se necesitan puntos separados o continuos para aproximar la serosa (fig. 41-9.10).

POSOPERATORIO

Al igual que en la salpingostomía para el tratamiento del embarazo tubario, existe mayor riesgo de dejar tejido trofoblástico persistente después de una cornuostomía. Por lo tanto, en el posoperatorio se cuantifica la hCG-β de forma seriada hasta que el resultado sea negativo. En las mujeres con Rh negativo, se administran de 50 a 300 μg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rh_0 (D) por vía intramuscular en las primeras 72 h después de interrumpir el embarazo para reducir el riesgo de isoinmunización en los embarazos futuros. Es importante informarles que tienen mayor riesgo de tener un embarazo ectópico después de un embarazo intersticial. Por último, como sucede con otros tipos de operaciones uterinas como la cesárea clásica o la miomectomía, es mayor la frecuencia de rotura uterina en los embarazos ulteriores principalmente durante el trabajo de parto. Es por esta razón que por lo general se recomienda el parto por cesárea al término del embarazo.

41-10

Miomectomía abdominal

La miomectomía implica la ablación quirúrgica de leiomiomas del miometrio circundante. Las indicaciones comprenden hemorragia uterina, dolor pélvico, infertilidad y abortos recurrentes. Por estos trastornos se hicieron casi 500 000 miomectomías en Estados Unidos de 1979 a 2001. Aunque los cirujanos realizaron histerectomías con casi una frecuencia 12 veces mayor en ese mismo periodo, las tasas de miomectomía casi se duplicaron (Burrows, 2005). Las causas sugeridas por este aumento en la tasa de conservación del útero incluyen un retraso en la edad de procrear y la preocupación acerca de la disfunción sexual después de histerectomía (Sección 41-12, p. 1045).

La miomectomía por lo general requiere laparotomía. Sin embargo, los médicos con la destreza necesaria para realizar sutura y ligadura por vía laparoscópica pueden realizar el procedimiento con este método que se describe en la Sección 42-9 (p. 1140).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Debido a su impacto sobre la planeación preoperatoria y transoperatoria, deberán valorarse el tamaño, número y localización de los leiomiomas antes de la intervención con ecografía, imágenes por resonancia magnética (MR) o histeroscopia, como se describe en el capítulo 9 (p. 252). Por ejemplo, los tumores submucosos se extirpan más fácilmente por histeroscopia (Sección 42-16, p. 1166), en tanto los intramurales y subserosos por lo general requieren laparotomía o laparoscopia. Los leiomiomas pueden ser pequeños y estar incrustados en el interior del miometrio. Por tanto, la información precisa acerca del número de leiomiomas y su localización asegura su ablación completa. Por último, los tumores grandes y múltiples o los que se ubican en el ligamento ancho, se incrustan en el orificio tubario o abarcan el cuello uterino, aumentan el riesgo de conversión a histerectomía. Es importante informar esto a la paciente.

Consentimiento informado

La miomectomía conlleva varios riesgos que incluyen hemorragia significativa y transfusión. Es más, una hemorragia no controlada o la lesión miometrial extensa durante el retiro del tumor pueden hacer forzosa una histerectomía. Por fortuna, las tasas de conversión a histerectomía durante la miomectomía son bajas y van de 1 a 2% (Iverson, 1996; LaMorte, 1993; Sawin, 2000); en el posoperatorio el riesgo de formación de adherencias es significativo y los leiomiomas pueden recurrir.

Preparación de la paciente

Estado hematológico

La menorragia es una indicación frecuente de miomectomía. Como resultado, muchas mujeres que eligen someterse a esta operación presentan anemia. Además, es posible una hemorragia transoperatoria significativa durante la miomectomía (Iverson, 1996, LaMorte, 1993; Sawin, 2000).

Por esos motivos deben resolverse la anemia y hemorragia antes de la operación. Puede ser beneficioso el tratamiento con hierro oral y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (cap. 9, p. 254). Benagiano *et al.* (1996) administraron tratamiento con hierro oral solo o en combinación con agonistas de GnRH y encontraron que la combinación de los dos métodos era significativamente más eficaz para corregir la anemia preoperatoria que el uso de cualquiera de ellos en forma aislada.

Agonistas de GnRH. Además de que ayudan al control preoperatorio de la hemorragia uterina anormal, estos fármacos reducen considerablemente el volumen uterino después de utilizarlos durante varios meses (Benagiano, 1996; Friedman, 1991). Como resultado, la disminución del tamaño uterino después del tratamiento puede permitir un procedimiento quirúrgico menos cruento. Por ejemplo, se puede concluir la miomectomía a través de una incisión de laparotomía más pequeña, por laparoscopia o histeroscopia (Crosignani, 1996; Lethaby, 2005; Mencaglia, 1993; Stovall, 1994). También se ha observado que estos fármacos disminuyen la vascularidad de los leiomiomas y el riego sanguíneo uterino (Matta, 1988; Reinsch, 1994). Un beneficio final puede ser la prevención de adherencias. Imai *et al.* (2003) notaron tasas más bajas de formación de adherencias en la laparoscopia de revisión en mujeres sometidas a miomectomía que recibieron tratamiento con agonistas de GnRH en el preoperatorio.

El uso de agonistas de GnRH en el preoperatorio también puede tener desventajas. Dentro de los leiomiomas, los agonistas de GnRH pueden dar lugar a una degeneración hialina o hidrópica, que quizá oblitere la interfaz de tejido conjuntivo de la seudocápsula que se encuentra entre el tumor y el miometrio. Tales planos de separación obliterados pueden llevar a una enucleación difícil y prolongada (Deligdish, 1997). Es más, se ha demostrado en los estudios una mayor tasa de recurrencias de leiomiomas en mujeres tratadas con agonistas de GnRH antes de la miomectomía (Fedele, 1990; Vercellini, 2003). Los leiomiomas tratados con esos fármacos pueden disminuir de volumen y pasarse por alto durante la ablación quirúrgica.

Por estos motivos no deben usarse de manera sistemática los agonistas de GnRH en todas las pacientes que se someten a miomectomía. Se puede recomendar para uso en el preoperatorio de mujeres con úteros muy crecidos o anemia preoperatoria, así como en aquellas cuya disminución del volumen uterino permitiría un procedimiento menos cruento para la ablación de los leiomiomas (Broekmans, 1996; Lethaby, 2002).

Donación autóloga de sangre. El riesgo de la transfusión sanguínea varía entre los estudios y va desde menos de 5% hasta casi 40% (Darwish, 2005; LaMorte, 1993; Sawin, 2000; Smith, 1990). Por ese motivo, en caso de úteros grandes, en especial aquellos con leiomiomas múltiples, se puede considerar la donación autóloga de sangre. De manera similar, se han recomendado técnicas como las de recolección y conservación de células y métodos de reutilización de eritrocitos (Yamada, 1997). Las indicaciones, beneficios y limitaciones de estas formas de transfusión se revisan más ampliamente en el capítulo 40 (p. 1002).

Embolización preoperatoria de las arterias uterinas (UAE). En algunos casos de leiomiomas, la administración de un volumen adecuado de vasopresina para contener la hemorragia constituye un riesgo de hipertensión peligrosa. Asimismo, los torniquetes no siempre detienen la hemorragia. En estos casos, la embolización preoperatoria de la arteria uterina (UAE, *uterine artery embolization*) la mañana de la cirugía, constituye una herramienta útil para contener la hemorragia. Además, a diferencia de los agonistas de GnRH, la UAE conserva los planos de los tejidos (Chua, 2005; Ngeh, 2004; Ravina, 1995).

Se han observado varias desventajas con UAE que incluyen infarto colateral del tejido adyacente y complicaciones en embarazos subsiguientes (cap. 9, p. 256). Por esos motivos, tal vez sea mejor limitar la UAE preoperatoria para mujeres con úteros grandes en quienes se espera una hemorragia excesiva y en las que no pretenden un embarazo a futuro.

Profilaxis con antibióticos

Hay pocos estudios que valoren los beneficios del uso preoperatorio de antibióticos. Iverson *et al.* (1996), en su análisis de 101 pacientes de miomectomía, encontraron que si bien 54% de las pacientes recibió profilaxis, la morbilidad infecciosa no fue menor en esas mujeres que en aquellas en las que no se usaron antibióticos.

Se ha recomendado la profilaxis con antibióticos antes de la miomectomía realizada por infertilidad, por probables adherencias tubarias vinculadas con infección pélvica (Marquard, 2008). Para pacientes en quienes se planea la profilaxis, es apropiada la administración intravenosa de 1 g de una cefalosporina de primera o segunda generación (Iverson, 1996; Periti, 1988; Sawin, 2000).

Preparación intestinal

Por el bajo riesgo de lesión intestinal con esta operación, en general no se requiere preparación intestinal a menos que se espere hallar adherencias amplias. Por el contrario, como hay riesgo de cambio de miomectomía a histerectomía, está indicada la preparación vaginal inmediatamente antes de la colocación de los campos estériles.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La miomectomía realizada a través de una incisión de laparotomía por lo general es un procedimiento intrahospitalario que se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

❷ Acceso abdominal. La selección de la incisión de Pfannenstiel suele ser apropiada para úteros con dimensiones correspondientes a uno de 14 semanas de gestación o menores (Sección 41-2, p. 1022). Los úteros más grandes suelen requerir una incisión abdominal en la línea media.

❸ Identificación de los leiomiomas. Después del acceso a la cavidad abdominal, el cirujano deberá revisar la superficie serosa para identificar los leiomiomas a extirpar. Además, la palpación del miometrio antes y durante la operación ayudará a identificar leiomiomas intramurales o submucosos

❹ Uso de un torniquete uterino. Se han utilizado durante años los torniquetes uterinos para ocluir de manera temporal el riego sanguíneo en las arterias uterinas. Puesto que el útero recibe riego sanguíneo colateral a través de las arterias ováricas, algunas técnicas de torniquete incluyen la oclusión de los vasos uterinos y ováricos. Durante esos procedimientos se crean espacios bilaterales en las hojas del ligamento ancho al nivel del orificio interno del cuello. Se introduce drenaje de Penrose o una sonda de Foley a través de la abertura para rodear el istmo del útero. Una vez en su lugar se anuda el tubo de Penrose o se pinzan los extremos de la sonda de Foley para comprimir los vasos uterinos. Se ha descrito la compresión de los ligamentos uteroováricos o infundibulopélvicos con una pinza con punta de hule para comprimir las arterias ováricas (Sapmaz, 2003; Taylor, 2005).

Los úteros grandes o voluminosos, o aquellos con leiomiomas en el ligamento ancho pueden limitar el uso de torniquetes en algunas pacientes. Además de la oclusión temporal de las arterias uterinas, se ha descrito la ligadura permanente de esos vasos y se demostró que disminuye la hemorragia durante la miomectomía (Liu, 2004; Taylor, 2005).

❺ Uso de vasopresina. La 8-arginina vasopresina es una solución acuosa estéril de la vasopresina sintética. Es eficaz para limitar la hemorragia uterina durante la miomectomía por su capacidad de producir espasmo y contracción del músculo uterino. Se demostró que en comparación con placebo, la inyección de vasopresina sintética disminuye de manera significativa la hemorragia durante la miomectomía (Frederick, 1994). En comparación con las técnicas de torniquete, la inyección de vasopresina se ha vinculado con hemorragias comparables o menores en el transoperatorio y una morbilidad equivalentemente baja en las pacientes (Fletcher, 1996; Ginsburg, 1993). Darwish *et al.* (2005) encontraron menores tasas de formación de hematoma miometrial en pacientes que usaron vasopresina en comparación con las que utilizaron torniquetes uterinos.

Cada ampolleta de vasopresina contiene una dosis estandarizada para contener 20 UI/ml, y las dosis utilizadas para la miomectomía se inician con 20 unidades diluidas en 30 a 100 ml de solución salina (Bieber, 1998; Fletcher, 1996; Iverson, 1996). Por lo general se inyecta vasopresina a lo largo de las incisiones planeadas en la serosa. La vida media plasmática de este fármaco es de 10 a 20 min, motivo por el cual debe discontinuarse la inyección de vasopresina 20 min antes de la reparación uterina para permitir la valoración de la hemorragia de las incisiones miometriales (Hutchins, 1996).

Los principales riesgos vinculados con la inyección local de vasopresina provienen de la infiltración intravascular inadvertida e incluyen aumentos transitorios de la presión arterial, bradicardia, bloqueo auriculoventricular y edema pulmonar (Deschamps, 2005; Tulandi, 1996). Por estos motivos, las pacientes con antecedentes de angina de pecho, infarto miocárdico, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión no controlada, migraña, asma y enfermedad obstructiva crónica grave, tal vez no sean elegibles para el uso de vasopresina.

❻ Incisión en la serosa. Por los riesgos de formación de adherencias en el posoperatorio, los cirujanos deben disminuir al mínimo el número de incisiones en la serosa e intentar ubicarlas en la pared uterina anterior. Tulandi *et al.* (1993) encontraron que las incisiones de la pared posterior producen adherencias en 94% de los casos, en comparación con la tasa de 55% de las incisiones anteriores.

Para la mayoría de las pacientes, una incisión vertical media en el útero permite la ablación de un mayor número de leiomiomas a través del número más bajo de incisiones. La longitud debe ajustarse al diámetro aproximado del tumor más grande. La profundidad de la incisión debe permitir el acceso a todos los leiomiomas (fig. 41-10.1). Para alcanzar tumores laterales, el cirujano puede hacer incisiones miometriales laterales dentro de la incisión central inicial. No obstante, en ocasiones

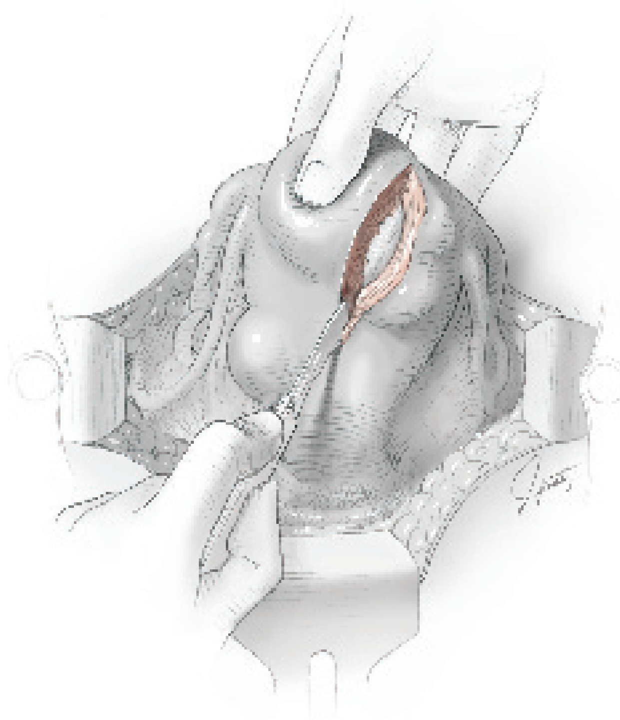


FIGURA 41-10.1 Incisión uterina.

se puede requerir una incisión separada para extirpar tumores de esas localizaciones. En estos casos, la sección horizontal de la serosa reduce el número de vasos que se seccionan.

❼ **Enucleación del tumor.** El primer leiomioma se sujeta con una pinza de Lahey o de un solo diente (fig. 41-10.2). Al traccionar el leiomioma se favorece la formación de tejido plano entre el miometrio y el leiomioma. Para este fin también se puede utilizar un tornillo para leiomiomas. La disección cortante y roma de la seudocápsula que rodea a los leiomiomas libera los tumores del miometrio adyacente.

❽ **Hemorragia.** Se presenta principalmente durante la miomectomía en el momento de la nucleación del tumor y tiene correlación positiva con el tamaño uterino preoperatorio, el peso total de los leiomiomas extirpados y el tiempo quirúrgico (Ginsburg, 1993). Casi dos a cuatro arterias principales irrigan cada leiomioma y llegan al tumor en sitios impredecibles. Por ello, los cirujanos deben estar alerta en cuanto a estos vasos, ligarlos antes del corte transversal cuando sea posible, y estar listos para sujetarlos de inmediato con hemóstatos para su ligadura o fulguración si se lesionan durante la ablación del tumor (fig. 41-10.3).

❾ **Incisión miometrial.** Pueden requerirse incisiones internas más pequeñas en el miometrio para extirpar todos los leiomiomas. Si se ingresa a la cavidad endometrial, debe cerrarse con surgete continuo con material de absorción lenta 4-0 o 5-0, como se muestra en la aguja izquierda de la figura 41-10.4.

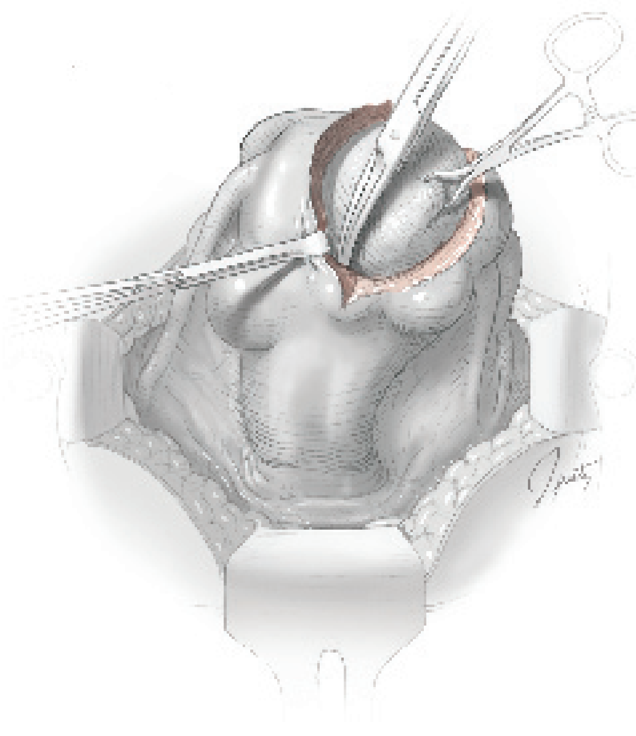


FIGURA 41-10.2 Enucleación del tumor.

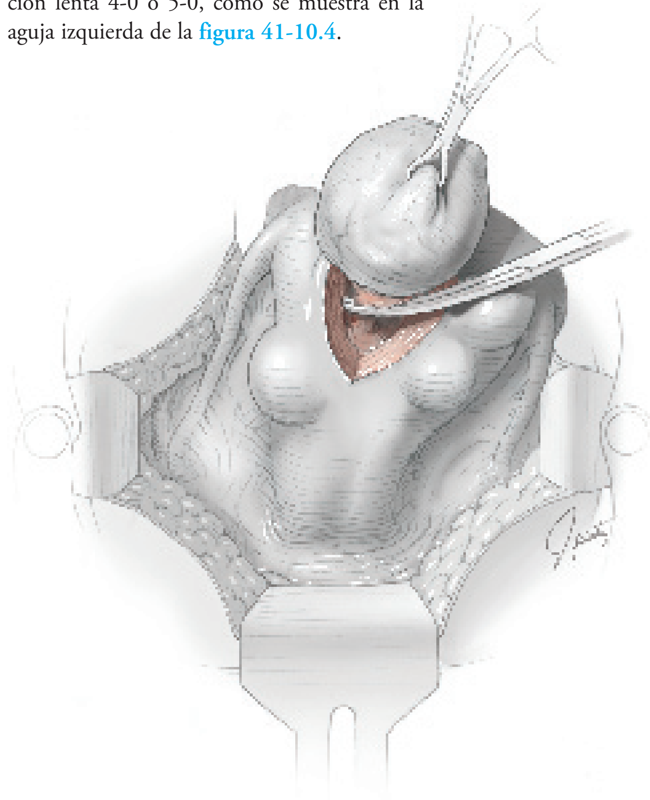


FIGURA 41-10.3 Ligadura de vasos sanguíneos.

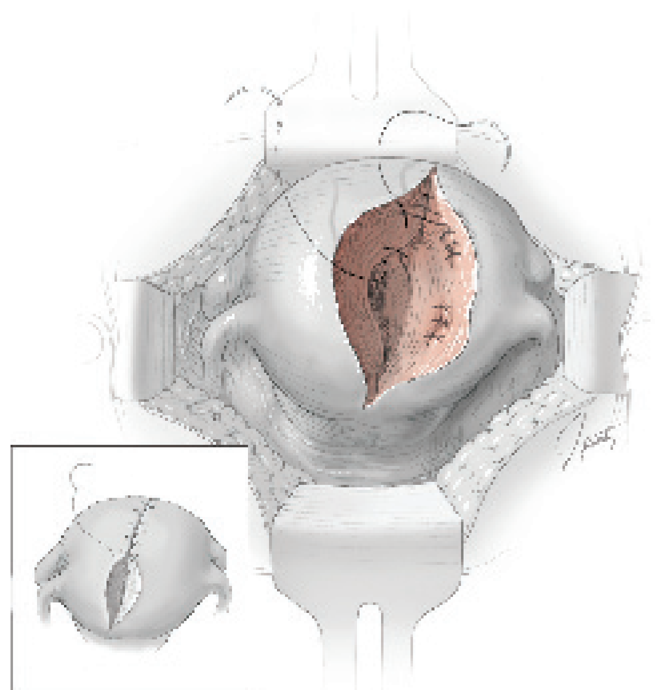


FIGURA 41-10.4 Cierre de la incisión uterina.

⑩ **Cierre de miometrio.** Después de retirar todos los tumores, se puede extirpar la serosa redundante. Como se observa en la pared uterina izquierda de la figura 41-10.4, primero se cierran las incisiones internas del miometrio más pequeñas con material de absorción lenta. Se cierra el miometrio por planos para mejorar la hemostasia y prevenir la formación de hematomas. Se selecciona un calibre con la resistencia suficiente para prevenir la rotura durante la aproximación muscular, por lo general de 2-0 o 0.

⑪ **Cierre de la serosa.** Para cerrar la incisión de la serosa se utilizan puntos continuos subserosos, de manera similar a los puntos continuos subcuticulares, para limitar la formación de adherencias. Para este fin se prefiere el monofilamento 4-0 o 5-0 de absorción lenta. Además, las barreras absorbibles para adherencias ayudan a reducir la frecuencia de esta complicación después de la miomectomía (Ahmad, 2008).

POSOPERATORIO

Después de miomectomía abdominal los cuidados posoperatorios son similares a los de cualquier operación abdominal mayor (cap. 39, p. 962). La hospitalización por lo general varía de uno a cuatro días y el retorno de la función intestinal normal y fiebre posoperatoria por lo general dictan ese ciclo. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar aunque debe retrasarse el ejercicio riguroso hasta cuatro a seis semanas después de la laparotomía.

Fiebre

La fiebre posoperatoria mayor de 38°C es un suceso común después de la miomectomía (Darwish, 2005; Iverson, 1996; LaMorte, 1993). Las causas señaladas incluyen la atelectasia, hematomas de las incisiones abdominales y factores liberados por la destrucción del miometrio. Aunque es frecuente la fiebre durante la miomectomía, no lo es la infección pélvica. Por ejemplo, LaMorte *et al.* (1993) notaron una tasa de sólo 2% de infecciones pélvicas en su análisis de 128 pacientes de miomectomía.

Embarazo subsiguiente

No hay pautas claras en cuanto al momento del embarazo después de la miomectomía. Darwish *et al.* (2005) hicieron estudios ultrasonográficos de 169 pacientes después de la miomectomía. De acuerdo con índices miometriales, ellos concluyeron que la cicatrización de la herida en general finalizaba en tres meses. No existen estudios clínicos que investiguen la rotura uterina después de un embarazo y por lo tanto no se conoce el mejor método para concluir el embarazo después de una miomectomía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008a). En estos casos lo más importante es la sensatez del médico e individualizar cada caso.

41-11

Miomectomía vaginal para leiomiomas prolapsados

El prolapso de un leiomioma submucoso pediculado es poco frecuente pero sucede. La miomectomía vaginal por lo general es un procedimiento sencillo y a menudo curativo para la paciente. En algunos casos basta con torcer el leiomioima en su base para extirparlo. El diámetro del pedículo y el dolor en la paciente son los que dictan si la extracción se puede llevar a cabo de forma segura y cómoda en forma ambulatoria o en el quirófano.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En muchos casos el diagnóstico de un leiomioma submucoso pediculado es evidente, así como el tamaño del leiomioma prolapsado. Sin embargo, puesto que muchas de estas pacientes acuden con una hemorragia uterina anormal, vale la pena buscar otras causas de este trastorno. En otros casos, el prolapso parcial del leiomioma a través del cuello uterino impide evaluar el tamaño del leiomioma, y en otros el tumor es de origen desconocido. Ciertos estudios imagenológicos como la ecografía transvaginal o transabdominal ayudan a proporcionar información adicional de la exploración pélvica. De manera específica, ofrecen información sobre el tamaño del útero, su forma y el grado de patología por leiomiomas u otros problemas. También se debe considerar la posibilidad de obtener una biopsia en cualquier tumor de causa desconocida. Para este fin se utiliza la pinza para biopsia de Tischler (fig. 29-15, p. 750). En caso necesario, se aplica solución de Monsel para detener la hemorragia en el sitio donde se obtiene la biopsia de manera similar a la biopsia colposcópica.

Consentimiento informado

El riesgo de complicaciones en una miomectomía vaginal es reducido. Es posible resecar la pared uterina y lesionar algunos órganos intraabdominales. Otros riesgos son una hemorragia incontrolable y fracaso del procedimiento. También es importante informar antes a la paciente sobre la histerectomía y sus consecuencias. El prolapso de leiomiomas rara vez recurre pero puede ocurrir cuando existen otros leiomiomas submucosos o bien se forman dentro del útero.

Preparación de la paciente

En la mujer sana se necesita una preparación mínima para la miomectomía vaginal. No obstante, en caso de anemia moderada o grave, es importante mejorar el estado hemodinámico de la paciente cuando se encuentra sintomática, inestable o está siendo llevada al quirófano para el procedimiento. La anemia se corrige con una transfusión de sangre, hierro oral o ambas. Este tipo de reanimación varía según la persona y la situación clínica y se describe con detalle en el capítulo 40 (p. 1006). En caso de fiebre o de sospecha de infección del leiomioma prolapsado o de la parte baja del aparato genital, se instituyen antibióticos de amplio espectro antes de la miomectomía vaginal.

Las mejores opciones se describen en el cuadro 3-31 (p. 103).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La paciente se coloca en posición de litotomía dorsal. La miomectomía vaginal se lleva a cabo bajo anestesia general o regional, con bloqueo intracervical o paracervical, sedación consciente o sin anestesia o analgesia. Para las mujeres que son trasladadas al quirófano en el hospital de los autores se prefiere la anestesia general por varias razones. En primer lugar, a menudo se realiza una histeroscopia después de la miomectomía vaginal para examinar la cavidad uterina o el estado del pedículo. En segundo lugar, muchos de los leiomiomas son voluminosos y requieren cierta manipulación o retracción vaginal para ser extirpados.

Con la paciente relajada, se realiza un examen para evaluar el tamaño del leiomioma prolapsado; su ubicación, longitud y espesor del pedículo y la anatomía pélvica general. A continuación se prepara la vagina y se introduce una sonda de Foley en la vejiga.

❷ Ligadura del leiomioma. Se coloca un espejo vaginal con pesario de Auvard para retraer la pared vaginal posterior. A continuación se utilizan retractores de Heaney para retraer las paredes laterales y la pared vaginal anterior. El leiomioma prolapsado se sujeta con una pinza de un solo diente. Se aplica tracción al leiomioma para llegar al pedículo (fig. 4-11.1). Es importante evitar la tracción excesiva del leiomioma. La razón es que es posible invertir la pared uterina en el sitio donde se fija el pedículo, con el peligro de resecar la pared uterina al seccionar el pedículo. Además, la tracción exagerada puede arrancar el tumor antes de ligar el pedículo muscular, provocando una hemorragia.

El pedículo se liga con doble ligadura de absorción lenta. En esta situación funcionan bien las asas con un propulsor de nudos (como el que se utiliza en las laparoscopias), puesto que desde el punto de vista técnico es difícil hacer nudos por el tamaño del leiomioma, la longitud del pedículo (o su ausencia) y el espacio limitado en el que se debe trabajar.

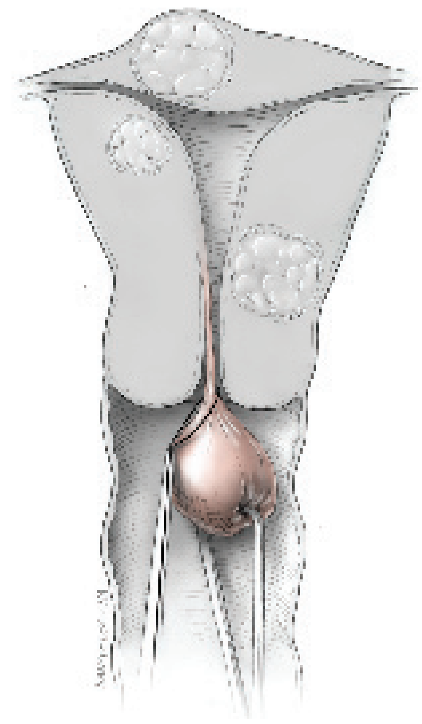


FIGURA 41-11.1 Exposición de un leiomioma prolapsado y ligadura del pedículo.

❸ Extirpación del leiomioma. A continuación se corta el pedículo en un punto distal a la ligadura para evitar el deslizamiento de la misma (fig. 41-11.2). Una vez que se secciona por completo el pedículo, el leiomioma prolapsado se libera y el pedículo se retrae hacia la cavidad uterina (fig. 41-11.3). Otra opción es

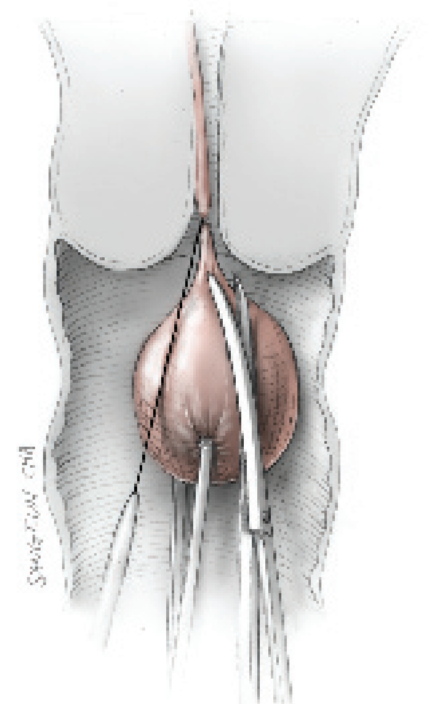


FIGURA 41-11.2 Sutura del asa ceñida y corte del pedículo.

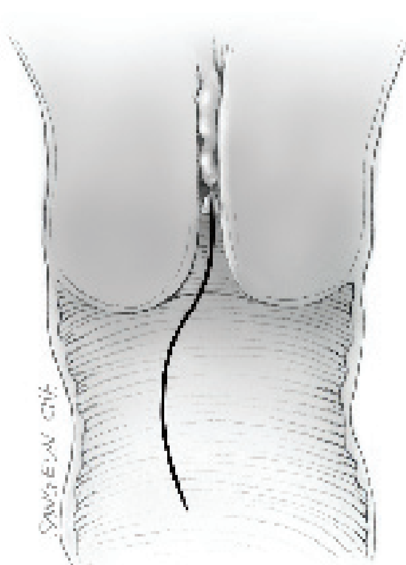


FIGURA 41-11.3 Terminación de la escisión del leiomioma.

cortar el pedículo por electrocirugía sin colocar una ligadura, o bien torcer el leiomioma en el pedículo cuando éste no es excesivamente grueso.

Como ya se mencionó, en el hospital del autor por lo general se realiza una histeroscopia después de extraer el leiomioma para evaluar la hemostasia y la cavidad uterina. Sin embargo, este paso se puede omitir.

POSOPERATORIO

Después de una miomectomía vaginal por un leiomioma prolapsado pediculado, no se necesitan cuidados especiales fuera de la vigilancia posoperatoria habitual. Las pacientes que son llevadas al quirófano se someten a los mismos cuidados que cualquier paciente sometida a una cirugía ambulatoria.

41-12

Histerectomía abdominal

Es una de las operaciones ginecológicas realizada con mayor frecuencia, con casi 600 000 pacientes sometidas al procedimiento cada año en Estados Unidos (Whiteman, 2008). Los motivos para la histerectomía varían e incluyen tanto causas benignas como malignas. De las indicaciones por enfermedades benignas, los leiomiomas sintomáticos y el prolapso de órganos pélvicos son los más comunes, aunque también son relativamente frecuentes la hemorragia anormal, la endometriosis, el dolor pélvico crónico y las neoplasias premalignas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se pueden requerir diversas pruebas para llegar al diagnóstico preoperatorio dependiendo del contexto clínico, se revisan en los capítulos respectivos de dichas enfermedades. Antes de la histerectomía todas las pacientes requieren detección sistemática con Papanicolaou y los resultados anormales de valoración del cáncer cervicouterino antes de la intervención quirúrgica (cap. 29, p. 745). De manera similar, las mujeres con riesgo de cáncer endometrial y cuya indicación incluye a la hemorragia anormal, por lo general también son objeto de detección sistemática antes de la intervención quirúrgica (cap. 8, p. 223).

Acceso para histerectomía

La histerectomía puede llevarse a cabo con un acceso abdominal, vaginal, laparoscópico o robótico, y la selección está influenciada por muchos factores. Por ejemplo, las propiedades físicas del útero y la pelvis, las indicaciones quirúrgicas, presencia o ausencia de alteración de los anexos, los riesgos quirúrgicos, los costos, la hospitalización, la duración de la recuperación, también se sopesan los recursos hospitalarios, la destreza del cirujano y la calidad de vida prevista en el posoperatorio, una vez que se planea la histerectomía. Cada uno de estos métodos conlleva diversas ventajas y desventajas.

Histerectomía abdominal

Casi todas las histerectomías en Estados Unidos se realizan a través de una incisión abdominal (Farquhar, 2002). Se puede elegir una incisión transversa o vertical, dependiendo de la situación clínica (Secciones 41-1 y 41-2, pp. 1020 y 1022). En general, cuando el útero es grande, se prefiere una incisión vertical en la línea media para obtener un espacio quirúrgico suficiente.

La histerectomía abdominal brinda la máxima capacidad de manipulación de órganos pélvicos y por ello se prefiere si se anticipa encontrar órganos pélvicos grandes o adherencias extensas. Un acceso abdominal permite el acceso a los ovarios si se planea realizar ooforectomía, al espacio de Retzius o espacio presacro cuando se planea llevar a cabo en forma simultánea procedimientos de uroginecología, o bien a la porción superior del abdomen para la clasificación por etapas del cáncer. La histerectomía abdominal por lo general requiere menos tiempo quirúrgico que la histerectomía laparoscópica y no necesita instrumentos avanzados o experiencia en laparoscopia (Falcone, 1999).

No obstante, la histerectomía abdominal se vincula con una recuperación y estancia hospitalaria más prolongadas, aumento del dolor de la incisión y mayor riesgo de fiebre posoperatoria e infección de la herida quirúrgica (Johns, 1995; Marana, 1999; Nieboer, 2009). En comparación con la vaginal, la histerectomía abdominal se vincula con mayor riesgo de transfusiones y lesiones ureterales, pero menor riesgo de hemorragia posoperatoria y lesión vesical (Harris, 1996).

Histerectomía vaginal

Este acceso suelen elegirlo los cirujanos si los órganos pélvicos son pequeños, si no se prevén adherencias extensas, no se espera enfermedad significativa de los anexos y si hay prolapso de órganos pélvicos. Cuando se compara este acceso con la histerectomía abdominal, las mujeres se benefician más a menudo por una recuperación más rápida y disminución de los días de estancia hospitalaria, de los costos y del dolor posoperatorio.

Histerectomía por laparoscopia

Este acceso por lo general se elige para mujeres con órganos pélvicos pequeños, en las que no se esperan adherencias extensas, en presencia de descenso uterino escaso y cirujanos diestros en las técnicas laparoscópicas. Aunque la recuperación de la paciente, la estancia hospitalaria y la calificación posoperatoria del dolor son comparables con las de la histerectomía vaginal, este acceso permite una visión y acceso mayores al abdomen y pelvis. Esto pudiera ser ventajoso cuando se planea una ooforectomía o si se encuentra hemorragia o adherencias leves. Sin embargo, la laparoscopia por lo general requiere tiempos quirúrgicos más prolongados y equipo más costoso. Además, se ha vinculado con mayores tasas de lesión ureteral (hasta de 14%) en comparación con las histerectomías abdominales (0.4%) o vaginales (0.2%) (Harkki-Siren, 1997a,b). Puede considerarse la realización de histerectomía vaginal asistida por laparoscopia en aquellos casos donde uno o más factores son susceptibles de manipulación laparoscópica y así, una vez corregidos, permiten concluir la histerectomía por vía vaginal.

Selección del acceso

En suma, si todos los factores son equivalentes, debe considerarse la histerectomía vaginal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b). No obstante, cuando hay órganos pélvicos grandes, riesgo de cáncer, adherencias extensas o poco descenso del útero, puede requerirse una histerectomía abdominal o laparoscópica. Es digno de mención que la experiencia quirúrgica participa en la toma de decisiones y dicta vehementemente el acceso seleccionado.

Histerectomía total en comparación con la supracervical

Antes de la histerectomía, suele discutirse con las pacientes la decisión de extirpar en forma simultánea el cuello uterino. La histerectomía puede incluir ablación del cuerpo y el cuello, lo que se conoce como *histerectomía total*, o quizá sólo del cuerpo uterino, lo que se conoce como *histerectomía supracervical* (fig. 41-12.1). La denominación *histerectomía subtotal* se refiere al tipo supracervical pero no es el término preferido.

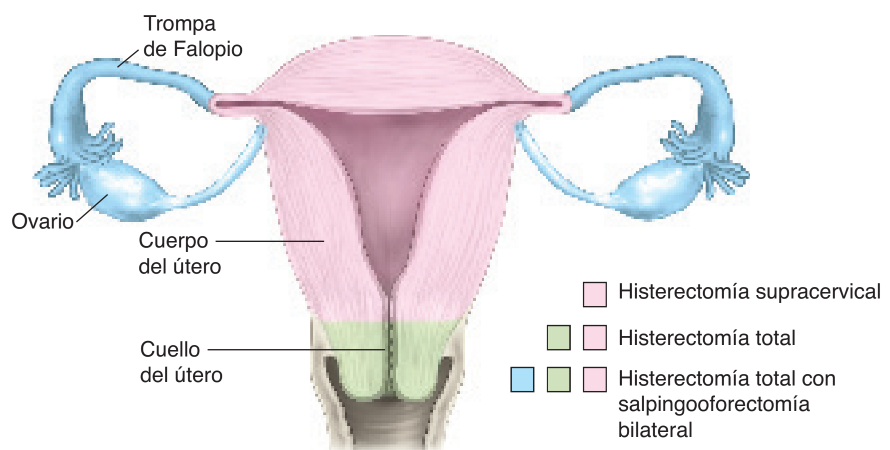


FIGURA 41-12.1 Clasificación de la histerectomía.

Durante la última mitad del siglo xx casi siempre se llevaba a cabo la histerectomía total. La técnica supracervical se reservaba para pacientes en quienes la ablación del cuello uterino aumentaba el riesgo de hemorragia, el daño de órganos vecinos o un mayor tiempo quirúrgico. No obstante, la mejoría sugerida en los síntomas urinarios y la conservación de la función sexual se atribuyen a la conservación del cuello y ello dio origen a una tendencia hacia la histerectomía supracervical desde el decenio de 1980 (Kilkku, 1983, 1985). Sus proponentes sugieren que el cuello uterino provee un importante factor de estabilización del soporte pélvico y que el plexo nervioso de Frankenhäuser puede alterarse durante la histerectomía total y producir disfunción vesical, intestinal o sexual. Además, sus defensores arguyen que este método disminuye la lesión de órganos pélvicos circundantes y los tiempos quirúrgicos, en especial en la histerectomía por laparoscopia (Baggish, 2005).

Sin embargo, en los estudios con asignación al azar no se han podido encontrar diferencias en la función sexual o urinaria después de la histerectomía total abdominal o la supracervical (Gimbel, 2005a; Kupperman, 2005; Roussis, 2004; Thakar, 2002). Además, Learman *et al.* (2003) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos en complicaciones quirúrgicas y resultados clínicos durante dos años de vigilancia. Por lo tanto, puede haber hemorragia crónica después de la histerectomía supracervical. Diez a 20% de las mujeres aun notará hemorragia vaginal, supuestamente por retención de endometrio ístmico después de la histerectomía. La mayoría de estas pacientes termina en cervicectomía uterina (Gimbel, 2005b; Okaro, 2001). Los procedimientos de ablación o extracción del centro del conducto endocervical pueden ayudar a prevenir esa complicación (Jenkins, 2004; Schmidt, 2011).

Los críticos de la histerectomía supracervical también han observado persistencia del riesgo de cáncer en el muñón de cuello uterino. Sin embargo, el riesgo de cáncer cervicouterino en esas mujeres es comparable con el de aquellas sin histerectomía y el pronóstico del cáncer del muñón del cuello uterino es similar al de aquellas con útero completo (Hannoun-Levi, 1997; Hellstrom, 2001; Silva, 2004).

En suma, la histerectomía supracervical abdominal no ofrece ventaja distintiva comparada con la total (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Los riesgos de hemorragia persistente después de la intervención quirúrgica pueden desalentar a las pacientes y médicos acerca de su utilización.

Consentimiento informado

La histerectomía constituye un tratamiento seguro y eficaz para la mayoría de las mujeres, que por lo general lleva a una calidad de vida posoperatoria y un resultado psicológico mejores (Hartmann, 2004; Thakar, 2004). Sin embargo, se pueden lesionar órganos pélvicos durante la intervención quirúrgica. Las lesiones más frecuentemente citadas son las vasculares, vesicales y ureterales. Por lo general se revisan los riesgos de hemorragia y transfusión con la paciente antes de su intervención quirúrgica.

Ooforectomía bilateral concomitante

La histerectomía suele hacerse junto con otros procedimientos quirúrgicos. De los más frecuentes son la reconstrucción pélvica y la salpingooforectomía bilateral.

En Estados Unidos (Asante, 2010) los ovarios se extirpan profilácticamente en casi 40% de las pacientes sometidas a histerectomía por indicaciones benignas. En mujeres menores de 40 años por lo general se conservan los ovarios, dado que es alto el número de años de producción hormonal esperado. En aquellas mayores de 50 años es común la ooforectomía bilateral. Sin embargo, en quienes se encuentran en su quinto decenio de la vida la decisión de la ablación profiláctica de los ovarios es tema de controversia.

Los proponentes de la ooforectomía profiláctica arguyen que el procedimiento elimina el riesgo de cáncer ovárico futuro y se calcula que previene 1 000 nuevos casos de cáncer ovárico al año (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008b). Además, las mujeres que conservan sus ovarios suelen requerir intervención quirúrgica futura por enfermedad ovárica benigna subsiguiente y ese riesgo va de 1 a 5% (Bukovsky, 1988; Zalel, 1997). De manera específica, las mujeres con endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria y dolor pélvico crónico tienen mayor riesgo de ser sometidas a una nueva cirugía. Por último, la duración de una producción ovárica considerable de estrógenos se acorta después de la histerectomía. Por ejemplo, Siddle *et al.* (1987) notaron que la edad promedio de aparición de insuficiencia ovárica en un grupo sometido a histerectomía era de 45 años, significativamente antes que la de 49 años en un grupo control que no se sometió a intervención quirúrgica.

Es importante que en las mujeres que conservan sus ovarios, el riesgo de cáncer ovárico disminuye de 40 a 50% con sólo la histerectomía (Chiaffarino, 2005; Green, 1997). Las desventajas adicionales de la ooforectomía incluyen los efectos a largo plazo del hipoestrogenismo, como los riesgos de osteoporosis y arteriopatía coronaria. Parker *et al.* (2005) notaron un incremento en la tasa de supervivencia hasta los 80 años después de histerectomía en mujeres de 50 a 54 años con conservación de los ovarios (62%) en comparación con las que eligieron la ooforectomía sin tratamiento de reposición de estrógenos (ERT, *estrogen replacement therapy*) (54%). Si bien esas cifras se tornaron casi equivalentes en quienes decidieron hacerse ooforectomía y recibir ERT posoperatorio, ha habido preocupaciones acerca del cumplimiento con este régimen terapéutico. Castelo Branco *et al.* (1999) encontraron que después de cinco años de vigilancia posterior a la histerectomía y ooforectomía, sólo 33% de las mujeres aún continuaba con ERT. La mayoría lo interrumpió por preocupaciones en cuanto al cáncer.

Además de la pérdida de estrógenos, se pierde la producción ovárica de andrógenos. Sin embargo, no se ha establecido por completo su importancia en las etapas avanzadas de la vida (Olive, 2005). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008b) recomienda contemplar la posibilidad de conservar los ovarios sanos en las mujeres premenopáusicas que no tienen un riesgo genético mayor de padecer cáncer ovárico.

Preparación de la paciente

En vista del riesgo de celulitis del muñón vaginal en el posoperatorio y de infecciones urinarias después de la histerectomía, estas pacientes reciben profilaxis antimicrobiana con una cefalosporina de primera o segunda generación. Estas y otras opciones adecuadas se describen en el cuadro 39-6 (p. 959). El riesgo de lesión intestinal durante la histerectomía es bajo. En consecuencia, para la mayoría de las mujeres es suficiente una enema administrada antes de la intervención quirúrgica para evacuar el recto. Puede estar indicada la preparación más amplia si se prevén adherencias pélvicas extensas. Asimismo, la profilaxis de la tromboembolia venosa se describe en el cuadro 39-9 (p. 962)

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La histerectomía abdominal se realiza por lo común bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

❷ Acceso abdominal. Se puede usar una incisión transversa o vertical para la histerectomía y los factores clínicos influyen en su selección (Sección 41-1, p. 1020).

❸ Exposición. Después del acceso a la cavidad abdominal se coloca un separador de autoretención como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour. Se exploran la pelvis y el abdomen visualmente y en forma manual y se separa el intestino del campo quirúrgico por medio de compresas de vientre. Se sujeta el útero y se eleva fuera de la pelvis. Si hay adherencias extensas, se restablecen las relacio-

FIGURA 41-12.2 Corte transversal de ligamento redondo.

nes anatómicas normales para facilitar la intervención quirúrgica. La histerectomía puede ser realizada por un cirujano, pero por lo general están presentes dos, cada uno suele realizar la mitad de la intervención a cada lado del útero.

❹ Corte transversal del ligamento redondo. Se colocan pinzas de Kelly curvas a ambos lados a través de las trompas de Falopio y ligamento uteroovárico, justo por fuera del útero (fig. 41-12.2).

La histerectomía empieza seccionando en la parte media uno de los ligamentos redondos. De esta manera se penetra en el retroperitoneo para identificar al uréter y además para tener acceso a la arteria uterina y el ligamento cardinal para cortarlos más adelante. Se coloca un punto de sutura transfictivo con material de absorción lenta calibre 0 casi 1 cm proximal, y otro, 1 cm distal al sitio de corte planeado. Las suturas se sujetan con hemóstatos y se dirigen hacia arriba y afuera para crear tensión sobre el segmento interpuesto del ligamento redondo. Se corta el ligamento en sentido caudal en los primeros 1 a 2 cm del ligamento ancho.

❺ Hojas del ligamento ancho. Con esta acción se separa el ligamento ancho dando origen a las hojas anterior y posterior. Entre ellas se observa tejido conjuntivo areolar. Los bordes internos y externos de la hoja anterior se sujetan con pinzas atraumáticas sin dientes. La tensión sobre esos bordes se dirige hacia arriba y afuera. La hoja anterior elevada se corta en una línea curva hacia abajo y hacia la línea media hasta el nivel del pliegue vesicouterino (fig. 41-12.3). Los últimos dos pasos se repiten en el lado contralateral. En este punto, es conveniente identificar los uréteres en el espacio retroperitoneal. Lo mejor es hacer esto antes de colocar las pinzas en los tejidos. Una vez que se identifican los uréteres, se abre la hoja posterior del ligamento ancho de cada lado. Una vez que se alejó el uréter del campo quirúrgico, se hace una incisión en la hoja posterior del ligamento ancho que se extiende en sentido inferomedial hacia los ligamentos uterosacros. La figura 41-12.4 muestra el aspecto del ligamento ancho y los anexos después de estos pasos.

❻ Conservación ovárica. Con las hojas del ligamento ancho abiertas, si se van a con-

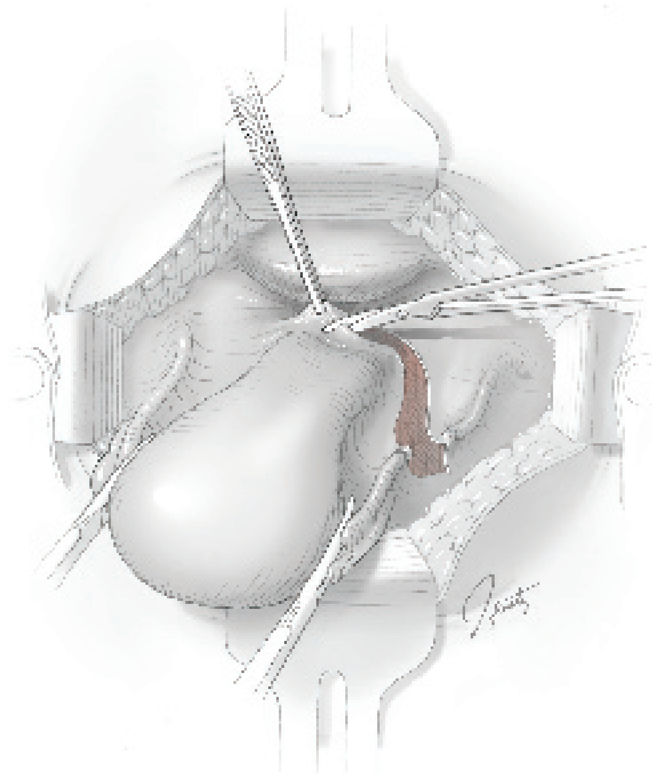


FIGURA 41-12.3 Abertura de la hoja anterior de ligamento ancho.

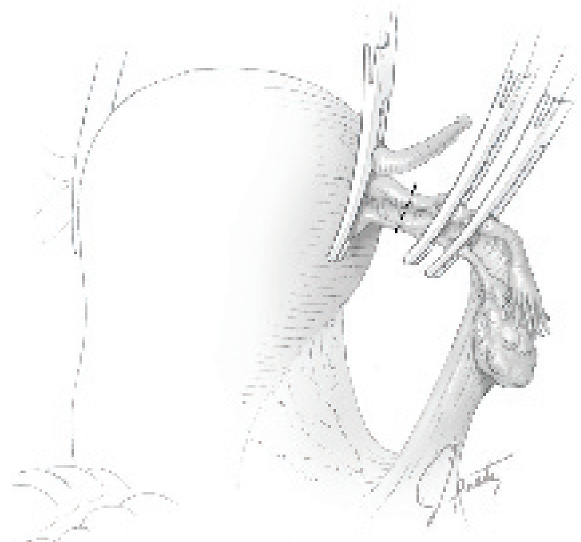


FIGURA 41-12.4 Conservación del ovario.

servar los ovarios, el cirujano puede introducir su dedo índice bajo la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico. Ya se había colocado una pinza de Kelly al inicio de la intervención a través de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico y yace en ubicación proximal al dedo del cirujano. Se colocan dos pinzas de Heaney y otras apropiadas al lado del dedo, ambas dirigidas hacia el útero (fig. 41-12.4).

Se retira el dedo del cirujano y se realiza una incisión en el segmento interpuesto de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico entre la pinza de Heaney medial y la de Kelly (línea punteada). Se coloca sutura libre de absorción lenta, calibre 0 alrededor de la más externa de las dos pinzas de Heaney. Conforme se anuda de manera segura el material de sutura, se retiran las dos pinzas. Se coloca un punto transfictivo alrededor del pedículo sostenido por la pinza de Heaney restante (fig. 40-38, p. 1004). Esta sutura se sitúa por arriba y distal respecto de la primera ligadura. Conforme se aprieta el nudo en su lugar, se retira la pinza de Heaney. Se deja la pinza Kelly en su lugar; ahora los anexos están separados del útero.

❼ Ooforectomía. Si se van a extirpar los anexos, se sujetan la trompa de Falopio y el ovario con una pinza de Babcock y se elevan alejándose del ligamento infundibulopélvico (IP) (fig.41-12.5). Se incide el peritoneo por fuera de este ligamento y se extiende el corte en dirección cefálica y lateral. El peritoneo medial al ligamento IP se incidió antes como parte del corte de la hoja posterior del ligamento ancho.

Con el ligamento IP ahora aislado, se le pueden colocar pinzas de Heaney curvas alrededor. Como con los ligamentos uteroováricos, se colocan dos pinzas laterales al sitio planeado de incisión y una medial. Se dirigen las curvaturas de esas pinzas hacia el sitio de la incisión planeada.

Una vez que se han colocado las pinzas, se corta el ligamento IP y se liga (línea punteada), como en el paso 6, esto es, se coloca una sutura de libre absorción lenta calibre 0 alrededor de la más proximal de las pinzas de Heaney. Conforme se anuda esta sutura con seguridad, se retira la pinza proximal. Se aplica un punto de sutura transfictivo alrededor de la pinza de Heaney restante, arriba y distal respecto de la primera sutura. Conforme se anuda el material de sutura, se retira la pinza de Heaney restante.

Ahora el anexo está libre de la pared pélvica lateral y su mayor movilidad puede obstaculizar la intervención quirúrgica. Por ese motivo, los anexos suelen sujetarse con la pinza Kelly localizada todavía en el ligamento uteroovárico o simplemente se extirpan y retiran.

❽ Colgajo vesical. Se dirige la atención a la vejiga. Se corta el peritoneo que une el borde superior de la vejiga al istmo uterino cuando se abrió la hoja anterior del ligamento ancho. Hay sólo tejido conjuntivo areolar laxo uniendo la cara posterior de la vejiga y la anterior del istmo uterino y el cuello. Existen varias técnicas para movilizar la vejiga alejándola del istmo y cuello uterino. En el hospital del autor, el método preferido es la disección cortante. El pliegue vesicouterino se sujeta y se eleva para crear tensión entre éste y el cuello uterino en el fondo. Al mismo tiempo, se crea contratracción, jalando en sentido superior las pinzas de Kelly, colocadas previamente en el fondo. A continuación se cortan con tijeras finas de Metzenbaum las bandas de tejido conjuntivo dentro de este espacio vesicouterino. La incisión de estas bandas se mantiene cerca del cuello uterino para evitar una cistostomía. La disección cortante es especialmente útil para pacientes sometidas a cesáreas previas que tienen tejido cicatrizal conectando la superficie posterior de la vejiga con la superficie anterior del útero.

Otra opción para movilizar la vejiga es envolver al útero con la mano y utilizar el dedo pulgar para ejercer presión delicada bajo la vejiga y contra el cuello uterino. Esta presión se dirige en sentido inferior hacia la vagina. De la misma manera, se puede utilizar una barra con esponja para crear esta presión.

❾ Arterias uterinas. Luego se identifican las arterias uterinas a lo largo de las caras laterales del útero a nivel del istmo. Del ligamento ancho queda una cantidad variable de peritoneo posterior y tejido areolar laxo que rodea los vasos uterinos. La incisión de este tejido desde la parte que rodea a un vaso se denomina *esqueletonización*. Esta estrategia finalmente crea un volumen más pequeño de tejido contenido en el pedículo vascular que se va a pinzar. Cuando el pedículo es más grande, la presión producida al hacer el nudo se desperdicia en el tejido circundante y permite la retracción de la arteria uterina antes de ligarla.

Para esqueletonizar, el cirujano sujeta el tejido excesivo con una pinza lisa y fina y lo retrae con delicadeza en sentido lateral alejándolo de los vasos. Este tejido se corta con tijeras curvas de Metzenbaum cerca del útero, empezando en la parte superior y procediendo en sentido inferior hacia los vasos.

Una vez que concluye la esqueletonización, se colocan dos pinzas curvas de Heaney en los vasos uterinos por debajo del sitio en el que se planea seccionar los vasos. Las puntas de las pinzas se colocan horizontalmente atravesando el eje vertical de los vasos uterinos (fig. 41-12.6). Se coloca una tercera pinza curva por arriba de la incisión planeada, cuya punta atraviesa los vasos en un ángulo de casi 45°. A continuación se cortan transversalmente los vasos uterinos.

Se aplica un punto con material de absorción lenta calibre 0 bajo la punta de la pinza más baja y con los extremos de la sutura se rodea el cuerpo de la pinza. Conforme se anuda el material de sutura, se abre la pinza intermedia de las tres y se cierra de inmediato; a continuación se retira la pinza más baja. Se coloca un punto por arriba de la primera sutura y bajo la pinza intermedia. Conforme se aprieta el nudo, se retira esa pinza. Se deja la pinza superior en su lugar para prevenir una hemorragia vascular proveniente de la rica circulación colateral uterina.

❿ Amputación del fondo uterino. Después de la ligadura bilateral de las arterias uterinas, si el útero es grande y voluminoso se separa en forma cortante del istmo y el cuello. Después de retirar el cuerpo, se colocan pinzas de Kocher de un solo diente sobre las paredes anterior y posterior del istmo uterino para elevar el cuello.

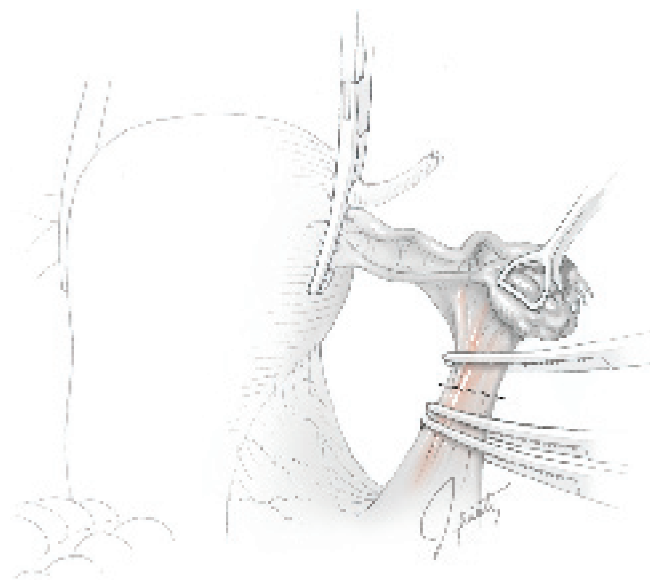


FIGURA 41-12.5 Ooforectomía.

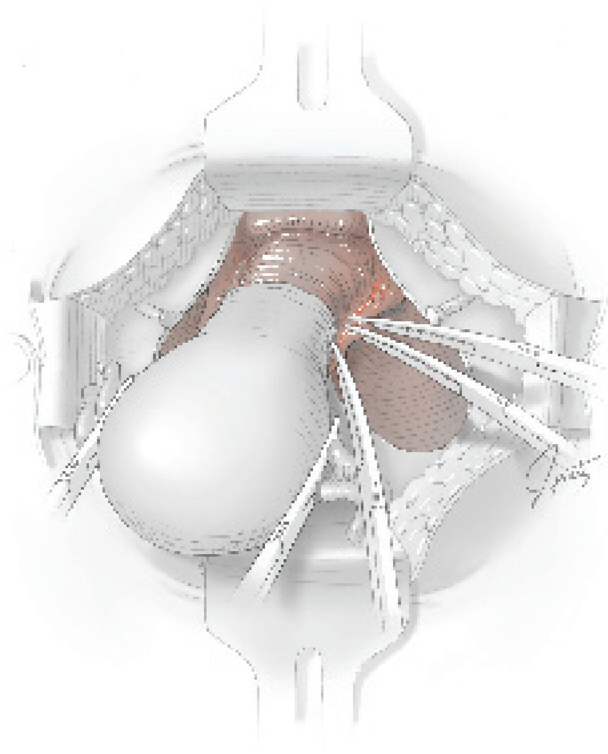


FIGURA 41-12.6 Ligadura de la arteria uterina.

⑪ Incisión de los ligamentos cardinales. Estos ligamentos yacen a los lados del útero y son inferiores con relación a los vasos uterinos. Se usa una pinza de Heaney recta para sujetar el ligamento cardinal (fig. 41-12.7). Conforme se sujeta el ligamento con la pinza de Heaney, se orienta ésta en forma paralela al lado del útero que corresponda. Mientras la pinza se cierra lentamente, se aleja ligeramente del eje vertical del útero. Con un bisturí se secciona la porción del ligamento cardinal sostenida por la pinza. A continuación se colocan puntos simples transfictivos con material de absorción lenta calibre 0 debajo de la pinza, se anuda y la pinza se retira. A continuación se realiza el mismo corte del ligamento cardinal del lado opuesto.

Puesto que el ligamento cardinal tiene una longitud vertical y es muy vascularizado, en ocasiones es necesario repetir el paso 11 varias veces. De esta manera el ligamento cardinal se liga desde la parte superior hasta la inferior y hasta la cara lateral del cuello uterino.

⑫ Corte transversal del ligamento uterosacro. En este punto, los ligamentos uterosacros son las únicas estructuras de soporte restantes aún adheridas al útero (fig. 41-12.8). Estos ligamentos se sienten y observan mejor con tracción uterina en sentido superior. Cada ligamento se sujeta con una pinza de Heaney recta cerca de su inserción uterina. Por la proximidad estrecha del uréter, es importante que esas pinzas se coloquen tan cerca del útero como sea posible. Se corta el ligamento en ubicación medial a la pinza, se aplica un punto de sutura transfictivo y se retira la pinza.

⑬ Acceso a la vagina. En este punto, el cirujano puede hacer palpación manual a través de las paredes vaginales anterior y posterior para identificar el nivel más bajo del cue-

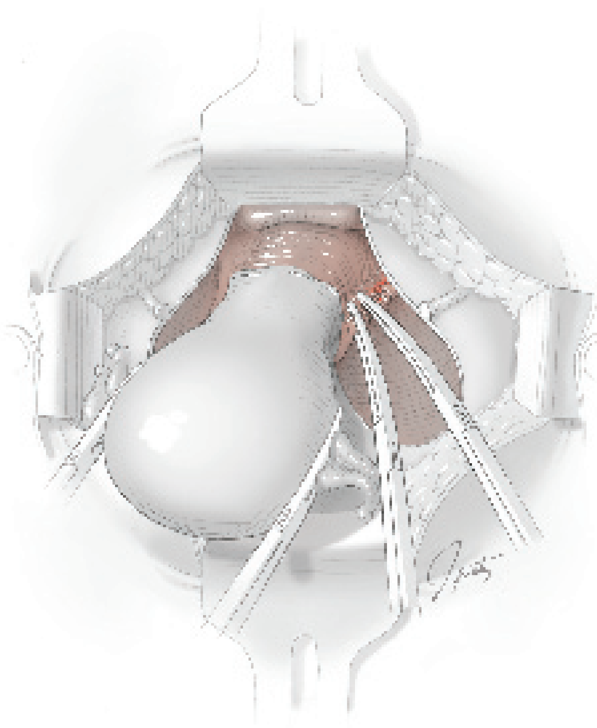


FIGURA 41-12.7 Corte transversal del ligamento cardinal.

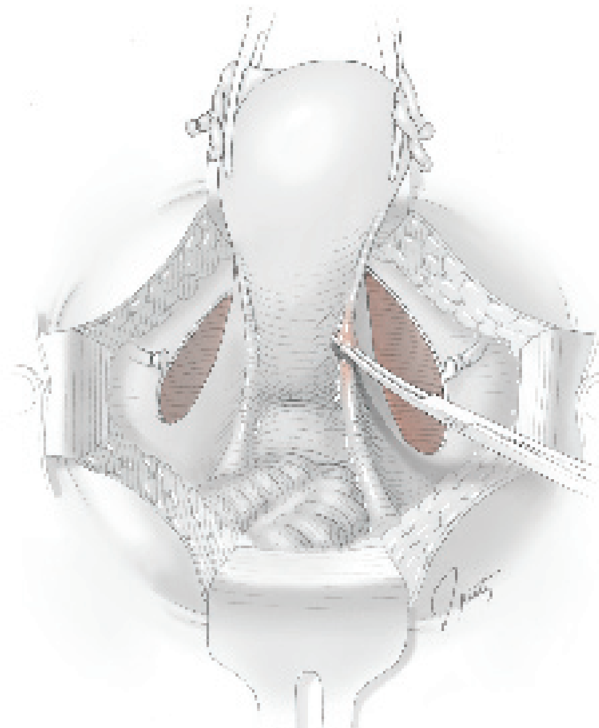


FIGURA 41-12.8 Corte transversal del ligamento uterosacro.

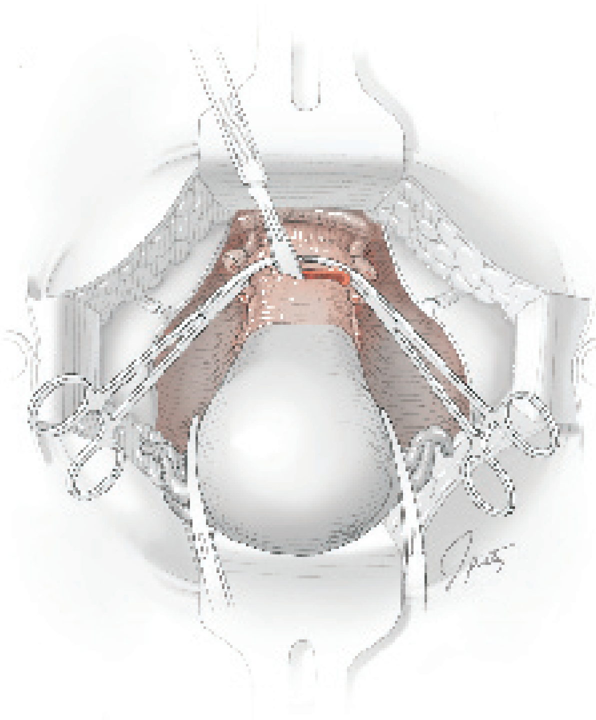


FIGURA 41-12.9 Extirpación del útero.

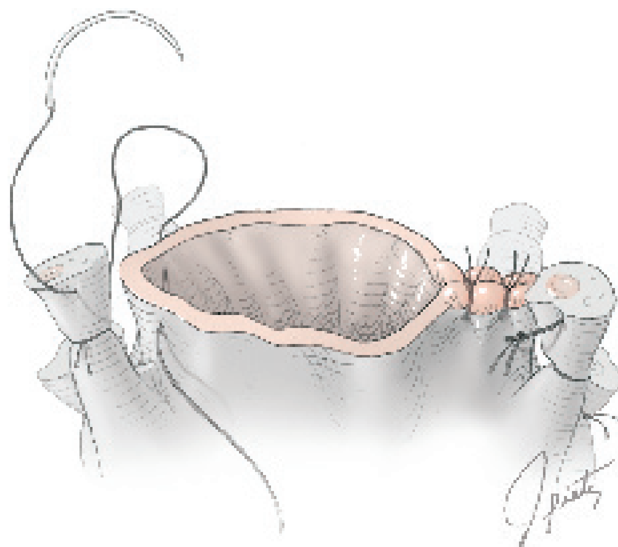


FIGURA 41-12.10 Cierre de la cúpula vaginal.

llo uterino. Ahí se utilizan pinzas de Heaney curvas para sujetar juntas las paredes vaginales anterior y posterior en un punto apenas debajo del cuello (fig. 41-12.9).

⓮ **Extracción del útero.** Se incide el tejido vaginal por arriba del nivel de las pinzas. Este procedimiento separa al útero de la pelvis. Se colocan puntos transfictivos bajo las pinzas de Heaney, que posteriormente se retiran.

⓯ **Cierre del muñón vaginal.** Para suspender la cúpula vaginal al pedículo del ligamento uterosacro ipsolateral, se utiliza material de absorción lenta calibre 0 (fig. 41-12.10). Esta sutura incorpora las paredes vaginales anterior y posterior con la porción distal del ligamento uterosacro y ayuda a prevenir el prolapso del muñón después de la cirugía.

Los hilos de sutura se dejan largos y se sostienen con pinzas hemostáticas. Al traccionar las pinzas hacia arriba y hacia un lado, se eleva el muñón vaginal. Los bordes vaginal anterior y posterior seccionados se reaproximan con varios puntos con forma de ocho o con puntos continuos y anclados utilizando material de sutura calibre 0 de absorción lenta. El peritoneo que cubre el borde vaginal posterior se debe incluir en esta sutura para reducir el riesgo de hemorragia posoperatoria proveniente del muñón vaginal. La línea del pedículo se inspecciona a ambos lados en busca de hemorragia. Por último, se cortan los hilos laterales.

⓰ **Cierre de la herida.** La incisión abdominal se cierra como se describe en las secciones 41-1 o 41-2 (p. 1021).

POSOPERATORIO

Después de la histerectomía abdominal se brindan los cuidados de cualquier operación abdominal mayor (cap. 39, p. 962). La hospitalización varía por lo general de uno a cuatro días y el retorno de la función intestinal normal y la fiebre posoperatoria suelen dictar su duración. La actividad posoperatoria en general puede individualizarse, pero suele retrasarse el coito hasta cuatro o seis semanas después de la intervención para permitir la cicatrización de la cúpula vaginal.

Es frecuente la fiebre posoperatoria después de la histerectomía abdominal y su frecuencia es mucho mayor a la observada con el acceso vaginal o laparoscópico (Peipert, 2004). Con frecuencia la fiebre no tiene explicación, pero son frecuentes las infecciones pélvicas. Además, deben sospecharse infecciones de la herida quirúrgica abdominal, de vías urinarias y neumonía y su evaluación se describe en el capítulo 39 (p. 971). Por la elevada tasa de fiebre inexplicable que se resuelve espontáneamente, es razonable la observación durante 24 a 48 h en casos de elevación leve de la temperatura. Otra opción es empezar el tratamiento con antibióticos. Se puede seleccionar una cefalosporina de segunda generación y en el cuadro 3-31 (p. 103) se describen otras opciones adecuadas. Pueden estar indicadas pruebas adicionales, que incluyen ecografía transvaginal o tomografía computarizada, si se sospecha un hematoma o absceso pélvico.

41-13

Histerectomía vaginal

En general, la histerectomía vaginal ofrece una recuperación más rápida de la paciente, tiempo quirúrgico y hospitalización más breves, así como menor morbilidad quirúrgica. En forma ideal se usa cuando los órganos pélvicos son pequeños, hay cierto grado de descenso uterino y no se requiere acceso a la porción alta del abdomen. Este acceso no suele elegirse para pacientes con pelvis estrecha o adherencias pélvicas significativas.

PREOPERATORIO

La valoración, el consentimiento informado y la preparación de la paciente son similares a los de la histerectomía abdominal (Sección 41-12, p. 1045).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de administrar anestesia general o regional, la paciente se coloca en posición de litotomía dorsal alta para evitar lesionar los nervios ciático, crural, o ciático poplíteo externo (fig. 40-6, p. 985). Se prepara quirúrgicamente la vagina y se vacía la vejiga. Algunos cirujanos prefieren esperar hasta terminar la preparación antes de introducir una sonda de Foley. Se coloca un retractor de ángulo recto o de otro tipo a lo largo de la pared vaginal anterior y en la parte posterior se coloca un espejo vaginal con pesario de Auvard.

2 Incisión de la pared vaginal. Se utiliza una pinza de Lahey para sujetar los labios anterior y posterior del cuello uterino y juntarlos. Se inyectan circunferencialmente bajo la mucosa entre 10 y 15 ml de solución salina con vasopresina (20 U en 30 a 100 ml de solución) o lidocaína al 0.5% con adrenalina (dilución 1:200 000) por arriba de la unión cervicovaginal pero debajo del borde inferior de la vejiga. Se identifica el borde inferior de la vejiga como un surco en el epitelio vaginal suprayacente y puede acentuarse por desplazamiento hacia adentro y afuera del cuello (Sheth, 2005). La inyección de sustancias vasoconstrictoras disminuye la hemorragia durante la disección y ayuda a definir los planos hísticos. Se rodea la pared vaginal por arriba del cuello. Para evitar la disección en el interior del cuello, la incisión se mantiene superficial a la aponeurosis pubocervical.

3 Acceso peritoneal anterior. Se sujeta la pared vaginal anterior y se eleva con una pinza de Allis. Se crea tensión por tracción hacia afuera sobre la pinza de Lahey, acción que revelará bandas fibrosas que unen a la vejiga y el cuello uterino. Con el dedo índice cubierto con una gasa, el cirujano empuja hacia abajo y arriba contra el cuello uterino para disecar en forma roma esas fibras y desplazar la vejiga en dirección cefálica. El procedimiento continúa hasta que se alcanza el pliegue vesicouterino. Alternativamente, y en particular para casos en los cuales esas bandas fibrosas cervicovesicales son densas, puede requerirse disección cortante para evitar la perforación vesical con el dedo del cirujano (fig. 41-13.1).

En ese momento se puede observar el pliegue vesicouterino como una línea transversa blanca que cruza la parte anterior del cuello. Por palpación se detectan dos capas delgadas lisas de peritoneo que se deslizan entre sí (fig. 41-13.2). Se sujeta el pliegue vesicouterino y se eleva para poner en tensión esta capa peritoneal, que se corta a continuación (fig. 41-13.3). Se explora la abertura con el dedo índice para confirmar el acceso a la cavidad peritoneal y con el fin de palpar cualquier alteración patológica no prevista. Se coloca el separador anterior con su parte distal en el interior de la cavidad peritoneal y elevando la vejiga.

4 Acceso posterior. La pinza de Lahey y el cuello se elevan hacia adelante para exponer el fondo de saco vaginal posterior. Se coloca una pinza de Allis en la pared vaginal posterior y en el borde externo de la incisión circular previamente creada. Se tracciona hacia abajo la pinza de Allis para crear tensión a través del peritoneo posterior expuesto. Se corta la pared vaginal posterior con tijeras de Mayo curvas y se alcanza el fondo de saco posterior de Douglas (fig. 41-13.4). Se fija en el centro el peritoneo posterior a la incisión de la pared vaginal posterior con un solo punto de material de sutura de absorción lenta. Este punto ayuda al cierre del peritoneo al final del procedimiento. La valva vaginal corta con peso se sustituye por una con hoja más larga que alcanza el fondo de saco.

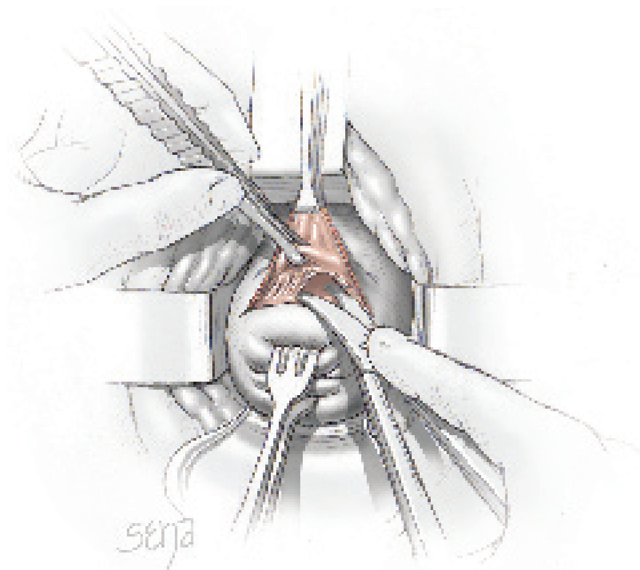


FIGURA 41-13.1 Disección cortante de la mucosa vaginal.

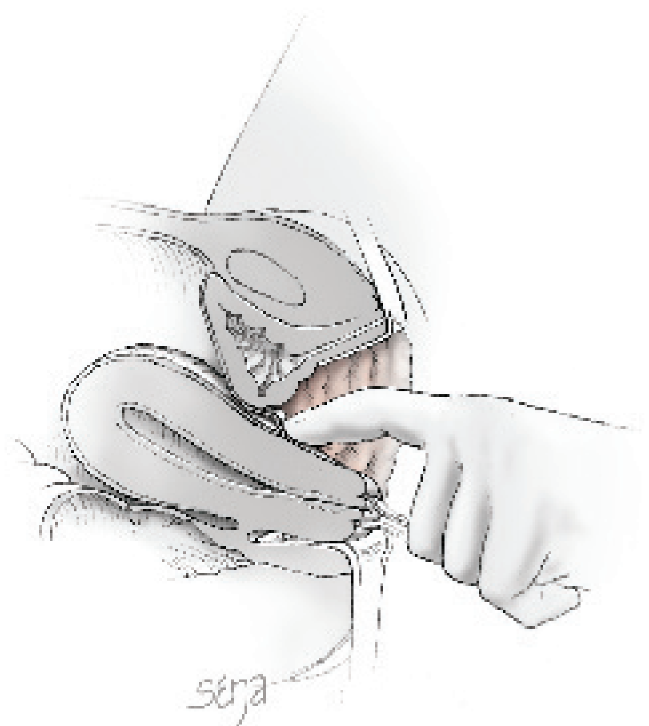


FIGURA 41-13.2 Identificación del pliegue vesicouterino.

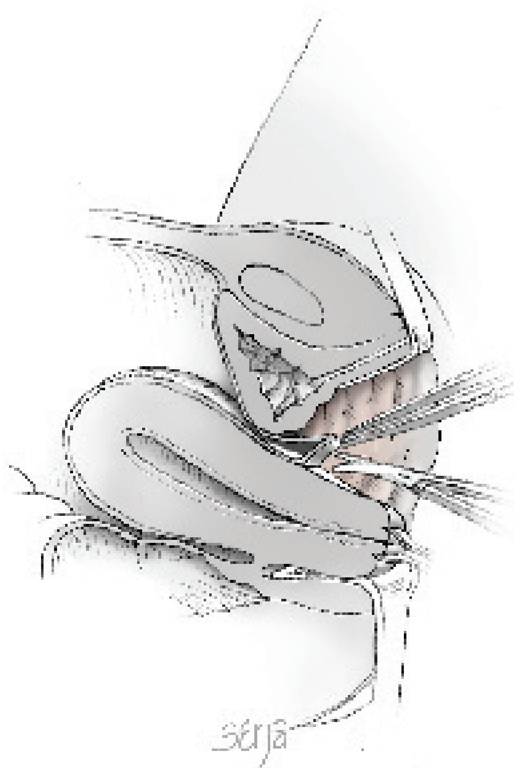


FIGURA 41-13.3 Incisión del pliegue vesicouterino.

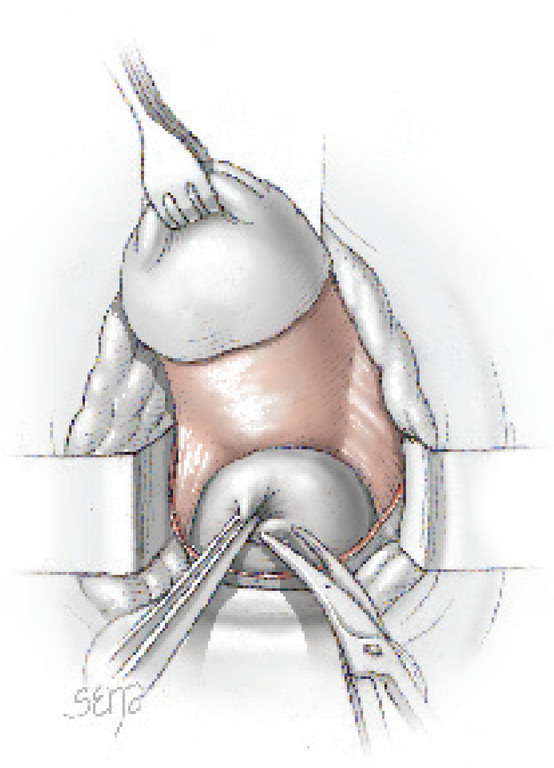


FIGURA 41-13.4 Acceso al fondo del saco de Douglas.

❺ Corte transversal de los ligamentos uterosacros y cardinales. La tracción hacia el exterior sobre la pinza de Lahey permite observar los ligamentos que dan sostén al útero. Dicha tracción sobre el cuello ayuda a prevenir lesiones ureterales. Se identifica el ligamento uterosacro, se coloca una pinza de Heaney curva, se corta en forma transversal y liga con material de absorción lenta calibre 0 con un punto transfictivo (fig. 41-13.5). En este momento se liga el ligamento uterosacro opuesto.

Después de la ligadura de los ligamentos uterosacros, de manera similar se pinzan, cortan y suturan los ligamentos cardinales (fig. 41-13.6).

Se pueden aislar, pinzar y ligar los ligamentos uterosacros y cardinales en forma individual o en combinación, dependiendo del tamaño de cada uno. Una vez que se aprietan los nudos de esos pedículos, no se cortan

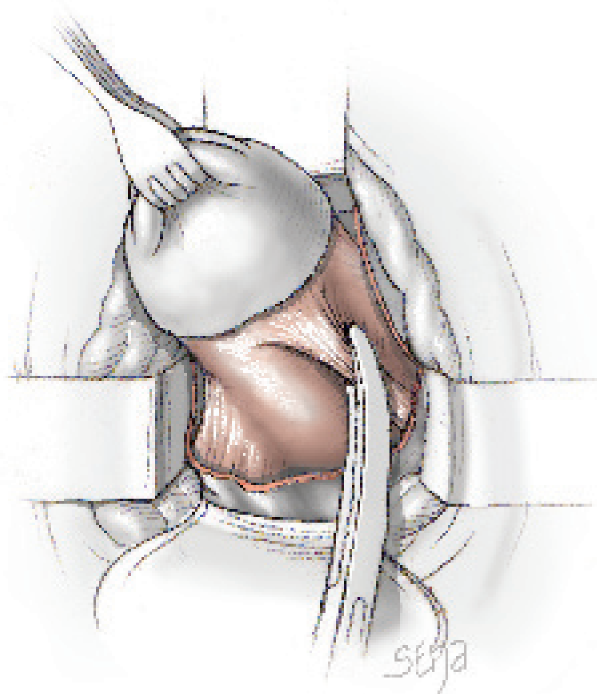


FIGURA 41-13.5 Corte transversal del ligamento uterosacro.

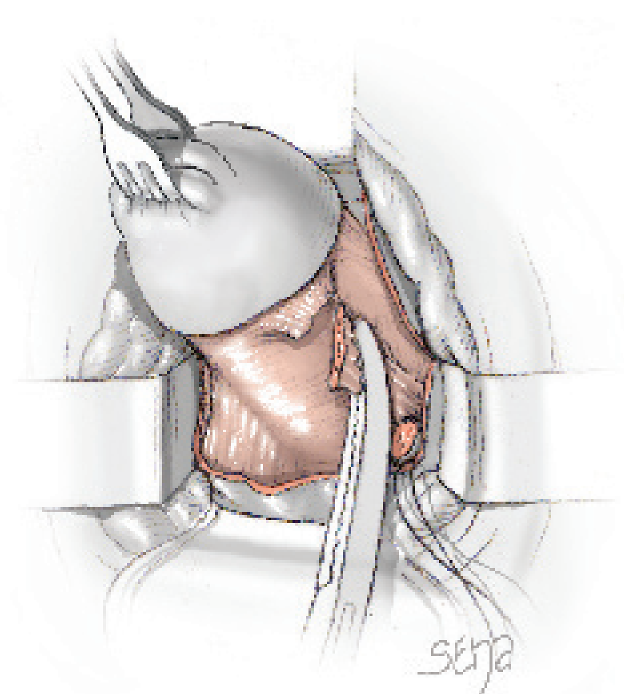


FIGURA 41-13.6 Corte transversal del ligamento cardinal.

los extremos del material de sutura, sino que se colocan hemóstatos a manera de referencia, para su unión posterior a la cúpula vaginal con el único propósito de ayudar a su sostén a largo plazo.

❻ **Arterias uterinas.** Se identifica la arteria uterina de un lado y se sujeta con una pinza de Heaney curva. Se coloca una sutura simple con material de absorción lenta calibre 0 detrás de la pinza y se amarra antes de retirar la pinza. A continuación se liga de la misma manera la arteria uterina del lado opuesto.

❼ **Ligamentos uteroovárico y redondo.** Cuando el útero es pequeño y su descenso es adecuado, con dos pinzas curvas de Heaney se pinza el ligamento uteroovárico, ligamento redondo y las salpinges. Cada pedículo se liga dos veces, primero con puntos simples proximales y a continuación con puntos transfictivos distales.

Cuando el útero es más grande, el cuerpo uterino se extrae a través de una incisión de colpotomía anterior o posterior para exponer los ligamentos uteroováricos, el ligamento redondo y las salpinges (fig. 41-13.7). Para extraer el fondo se usan los dedos o una pinza, a fin de hacer tracción del mismo hacia la vagina.

❽ **Fragmentación.** En algunos casos el fondo uterino es muy grande para su extracción y se requiere disminuir su volumen antes de ligar las uniones de los cuernos uterinos, lo que suele lograrse por enucleación de leiomiomas individuales grandes o por un corte central desde el cuello hasta el fondo con tijeras o bisturí.

Una vez que se ha disminuido el volumen del útero, se pueden colocar pinzas de Heaney alrededor del ligamento uteroovárico, encima del ligamento y la trompa de Falopio como se describe en el paso 7.

❾ **Ooforectomía.** Si se desea la ooforectomía, se sujetan los anexos con una pinza de Babcock y con ella se hace tracción hacia la incisión. Se rodea con el dedo índice el ligamento infundibulopélvico (IP) para aislarlo de las estructuras circundantes. Se pinza y liga el ligamento IP de manera similar al pedículo uteroovárico. Los extremos del material de sutura de transfixión se refieren con un hemóstato (fig. 41-13.8).

❿ **Valoración de la hemostasia.** Después de extraer el útero se revisan los pedículos quirúrgicos en busca de sangrado (fig. 41-13.9). Por lo general se controla la hemorragia por coagulación o puntos de sutura en ocho.

Si la hemostasia es adecuada se corta el material de sutura del ligamento IP. Si se planea la reparación de un enterocele, se lleva a cabo en este momento.

FIGURA 41-13.7 Corte transversal de los ligamentos uteroovárico y redondo.

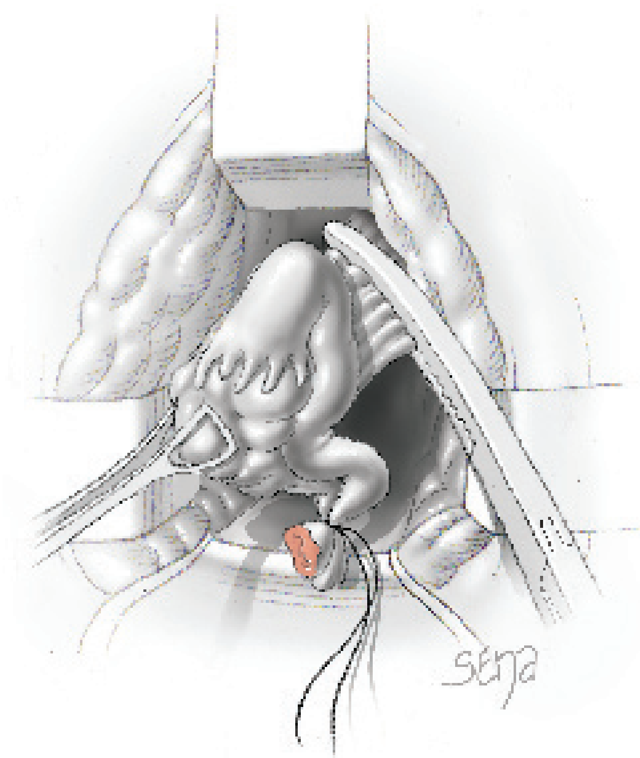


FIGURA 41-13.8 Ooforectomía.

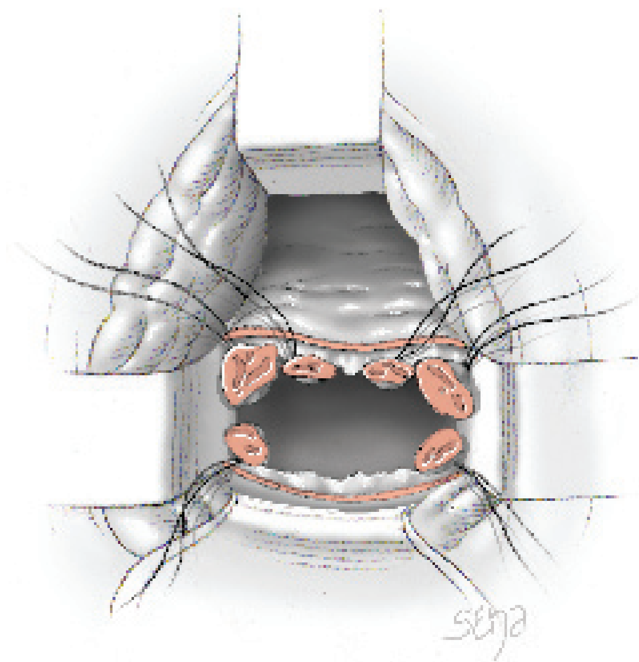


FIGURA 41-13.9 Inspección de los pedículos quirúrgicos.

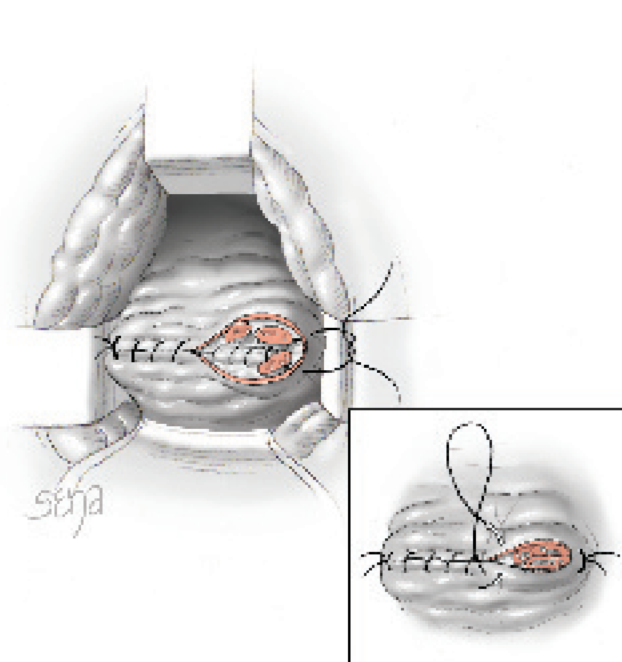


FIGURA 41-13.10 Cierre de la cúpula vaginal.

⑪ **Cierre de la cúpula vaginal.** Tal y como se muestra en la capa profunda de la figura 41-13.10, el peritoneo se cierra con una jareta con material de absorción lenta calibre 2-0. A continuación se puede incluir una sutura de suspensión, donde se unen los ligamentos cardinal, uterosacro, o ambos, a la porción lateral de la cúpula vaginal a cada lado para mejorar la suspensión y el sostén finales de esa estructura. Por último, se cierra la incisión de la pared vaginal de izquierda a derecha con puntos separados o surgete continuo con material de absorción lenta calibre 0.

POSOPERATORIO

En general, las pacientes suelen tener un retorno más rápido a la función intestinal normal, una ambulación más fácil y disminución de los requerimientos de analgesia después de la histerectomía vaginal en comparación con la abdominal. La valoración y el tratamiento de las complicaciones posoperatorias son semejantes a los de la histerectomía abdominal.

41-14

Cervicectomía uterina

Durante los decenios de 1920 a 1950 casi todas las histerectomías abdominales eran supracervicales por la carencia de un banco de sangre adecuado o antibioticoterapia. Para muchas mujeres a quienes se hizo histerectomía supracervical estaba indicada la ablación quirúrgica del cuello (que se denomina *cervicectomía uterina*) por manifestaciones de prolapso de la cúpula vaginal, hemorragia cíclica persistente o lesiones preinvasoras del cuello uterino (Pasley, 1988).

El cuello se puede extirpar por vía vaginal o abdominal. Sin embargo, para la mayoría de mujeres sin alteración pélvica concomitante se prefiere la cervicectomía uterina por vía vaginal (Pratt, 1976). Con el resurgimiento de la histerectomía supracervical, que ahora se hace por laparoscopia, es de esperar que aumenten las tasas de cervicectomía uterina por causas benignas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Al igual que en la histerectomía, las mujeres requieren detección preoperatoria con estudio de Papanicolaou para descartar cáncer cervicouterino.

Consentimiento informado

Al igual que en la histerectomía vaginal, las pacientes tienen riesgo de lesiones de vías urinarias e intestino. De manera similar, las complicaciones de la cúpula vaginal en el posoperatorio incluyen hematoma, absceso y celulitis. Por fortuna, las complicaciones son raras en la mayoría de las pacientes, aunque Pratt y Jeffries (1976) encontraron complicaciones en 91 de 262 pacientes, las tasas de complicaciones de varios grupos son inferiores a 10% (Riva, 1961; Welch, 1959).

Preparación de la paciente

Es común el acceso a la cavidad peritoneal durante la cervicectomía uterina. Por tanto, al igual que en la histerectomía vaginal está indicada la profilaxis con antibióticos y para seleccionar los apropiados consúltense los establecidos en el cuadro 39-6 (p. 959).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En la mayoría de las mujeres la cervicectomía uterina se hace como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía estándar o alta, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión en la pared vaginal. Los pasos iniciales de la cervicectomía uterina son similares a los de la histerectomía vaginal (Sección 41-13, paso 2, p. 1051).

3 Disección extraperitoneal. No obstante, a diferencia de la histerectomía vaginal, puesto que el muñón del cuello uterino yace fuera del peritoneo, no se requiere acceso a la cavidad peritoneal para la cervicectomía. De esta manera, una vez que concluye la separación de la pared vaginal alrededor del cuello uterino, la disección procede hacia el pliegue vesicouterino, pero sin penetrar en el peritoneo.

En muchos casos la vejiga tiene adherencias firmes a la cara anterior del cuello uterino y no se cuenta con los planos hísticos bien definidos de la histerectomía vaginal. Es más, si al concluir la histerectomía original se unió el peritoneo para cubrir el muñón cervical, la vejiga puede estar adherida sobre el vértice del muñón a causa de la cicatrización. Por ese motivo por lo general se prefiere la disección cortante de la pared vaginal, vejiga y recto de la superficie del cuello uterino, en lugar de disección roma (fig. 41-14.1). Como en la histerectomía vaginal, la tracción hacia afuera del cuello uterino en combinación con la contratracción de la pared vaginal ayuda a la disección. Para evitar la perforación vesical y rectal, las hojas de las tijeras y la presión de disección se dirigen hacia el cuello.

4 Corte transversal de los ligamentos uterosacros y cardinales. Una vez que se disecan de la pared vaginal, los ligamentos uterosacros y cardinales se pinzan y ligan como en la histerectomía vaginal (fig. 41-14.2). Suelen pinzarse y ligarse las ramas cervicales de la arteria uterina dentro del ligamento cardinal.

Dependiendo de la longitud del cuello uterino, se continúa el corte transversal y la ligadura seriada del ligamento cardinal hasta que se alcanza el vértice del muñón.

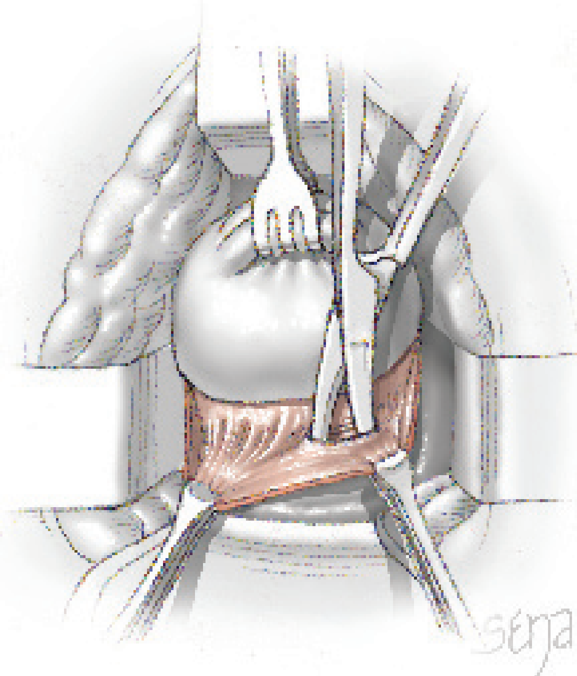


FIGURA 41-14.1 Disección extraperitoneal.

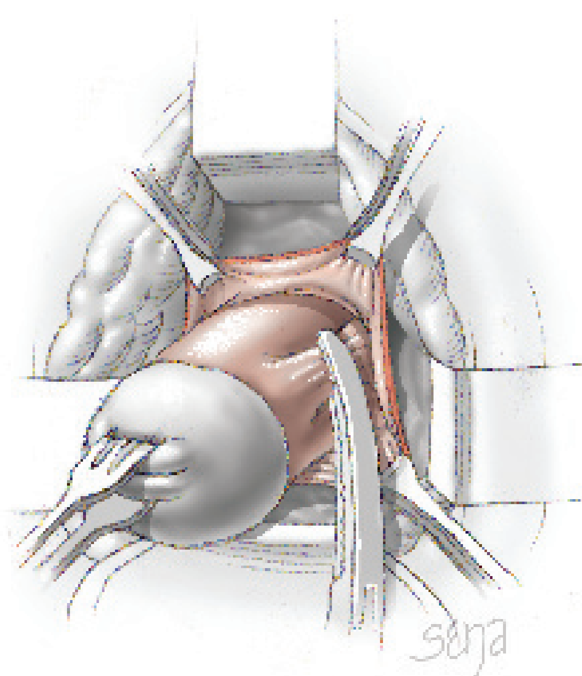


FIGURA 41-14.2 Transección de ligamento cardinal y uterosacro.

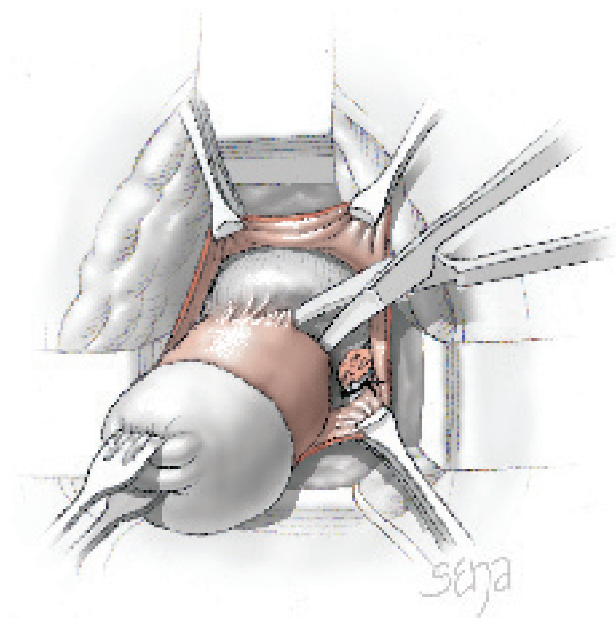


FIGURA 41-14.3 Escisión del muñón.

❺ **Ablación del muñón.** Una vez que se alcanza el vértice, la disección cortante a través de la parte más alta del muñón lo liberará de la vagina (fig. 41-14.3).

❻ **Cierre de la incisión.** La incorporación de los ligamentos uterosacros y cardinales y el cierre de las paredes vaginales son similares a los de la histerectomía vaginal (p. 1054).

POSOPERATORIO

Como en la histerectomía, un número significativo de mujeres tendrá fiebre inexplicable después de la cervicectomía. Pasley (1988) en su serie de 55 pacientes tuvo una tasa de 9%. A semejanza de la histerectomía, las pacientes con fiebre persistente o de un grado alto requieren valoración y tratamiento con antibióticos (cap. 39, p. 971).

41-15

Dilatación y legrado con instrumental cortante

Aunque usados para la valoración diagnóstica y el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en los últimos 150 años, las indicaciones para dilatación y legrado (D&C) con instrumental cortante han reducido con la aparición de métodos menos cruentos (cap. 8, pp. 225-226). En la valoración de la hemorragia uterina anormal se puede usar legrado con instrumental cortante solo o, más a menudo, en combinación con histeroscopia en mujeres con hemorragia persistente a pesar de resultados normales en la ecografía y la biopsia endometrial. Además, algunas veces es necesario realizar dilatación cervical mecánica para penetrar en la cavidad uterina cuando el orificio cervical estenótico impide la obtención de una muestra de endometrio en el consultorio. En el tratamiento de la menorragia aguda abundante, la dilatación y legrado se utilizan para extraer el endometrio hipertrófico cuando es necesario detener la hemorragia de inmediato o cuando la hemorragia es rebelde al tratamiento médico.

Aunque el legrado por aspiración se usa más a menudo para el retiro de productos del embarazo en el primer trimestre, el D&C con instrumental cortante también puede ser una opción (cap. 6, p. 189). Finalmente, en caso de sospecha de embarazo ectópico a veces se utiliza D&C con instrumental cortante para documentar la ausencia de tejido trofoblástico intrauterino (cap. 7, p. 208).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Para la mayoría de las mujeres la dilatación y el legrado con instrumental cortante conlleva sólo un pequeño riesgo de complicaciones y las tasas en general son menores de 1% (Radman, 1963; Tabata, 2001). La infección y la perforación uterina son de las complicaciones más frecuentes.

Preparación de la paciente

Puesto que las indicaciones de D&C con instrumental cortante son diversas, las pruebas diagnósticas antes de la evacuación varían. No suele ser necesario administrar antibióticos profilácticos después de una dilatación y legrado realizada por alguna indicación ginecológica. Sin embargo, puesto que este procedimiento se complica con infecciones pélvicas ocasionales en los casos obstétricos, casi siempre se prescriben antibióticos en el posoperatorio y de éstos el más frecuente es la doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante 10 días (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2009a). El riesgo de lesionar el intestino con este procedimiento es mínimo y por lo tanto no es necesario realizar una enema preoperatoria.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Suele hacerse dilatación y legrado como procedimiento ambulatorio bajo anestesia general o regional, o bloqueo nervioso local en combinación con sedación intravenosa. La paciente se coloca en una posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se vacía la vejiga.

Se hace exploración bimanual para determinar el tamaño y la posición del útero antes de la introducción de instrumentos por vía vaginal. La información que se obtiene con este examen ayuda al cirujano a evitar una perforación uterina. Al introducir los instrumentos a lo largo del eje longitudinal del útero es menor la probabilidad de lesión.

2 Sondeo uterino. Se puede lograr una exposición vaginal adecuada con un espejo de Graves o separadores vaginales individuales. Se sujeta el labio anterior del cuello uterino con una pinza de un solo diente para estabilizar al útero durante la dilatación y legrado. Se sujeta un histerómetro de Sims como un lápiz entre el pulgar y los primeros dos dedos (fig. 41-15.1). El histerómetro se introduce lentamente a través del orificio cervicouterino hacia la cavidad del órgano y hasta su fondo. Es importante no forzar la introducción del instrumento porque aumenta el riesgo de perforación.

Una vez que se encuentra resistencia suave en el fondo, se mide la distancia entre éste y el orificio externo por las marcas que tiene el histerómetro en su longitud. El conocimiento de la profundidad hasta la cual se pueden introducir con seguridad los dilatadores y legras disminuye el riesgo de perforación uterina.

En ocasiones una estenosis de cuello uterino puede impedir el paso y acceso al conducto cervicouterino, en cuyo caso se pueden usar instrumentos de calibre más pequeño, como una sonda de conducto lagrimal, a través del orificio cervical externo para definir la trayectoria del conducto cervicouterino. La ecografía puede ser útil cuando se hace simultáneamente con el D&C con instrumental cortante en estas situaciones. La visualización por ecografía cuando se introducen los instrumentos puede ayudar a asegurar su colocación apropiada (Christianson, 2008).

Además, el tratamiento previo con el análogo de la prostaglandina E_1, misoprostol, reblandece el cuello uterino para introducir el instrumento. Las opciones posológicas más frecuentes son 200 o 400 µg por vía vaginal o 400 µg por vía oral en una sola ocasión entre 12 y 24 h antes de la operación. Sus efectos secundarios más frecuentes son cólicos, hemorragia uterina o náuseas.

3 Dilatación uterina. Después de la histerometría, se insertan dilatadores de calibre creciente secuencial para ampliar el conducto endocervical y el orificio interno como se describe en la Sección 41-16 (p. 1060). Se sostiene un dilatador de Hegar, Hank o Pratt con el pulgar y los siguientes dos dedos mientras el cuarto y quinto y el dorso de la mano se apoyan en el perineo y la nalga. Cada dilatador se hace avanzar suavemente y en forma gradual a través del orificio cervical interno. La dilatación seriada continúa hasta que el cuello uterino permita el paso de la legra seleccionada (fig. 41-15.2).

Durante la histerometría o la dilatación puede ocurrir una perforación uterina y se sospecha cuando el instrumento pasa más profundamente de la medida previa. Por el extremo romo y poco voluminoso de estos instrumentos, el riesgo de daño significativo uterino o de órganos abdominales es bajo. En tales casos, en ausencia de hemorragia notoria, es razonable revalorar la inclinación uterina y concluir la D&C con instrumental cortante. También se puede interrumpir la operación y repetirse en una fecha posterior, lo que permite la cicatrización miometrial.

4 Legrado uterino. Antes del legrado se coloca una hoja de material no adherente (apósito) en la vagina bajo el cuello uterino. Se inserta la legra uterina y se hace avanzar hasta el fondo en dirección del eje longitudinal del cuerpo uterino. Al alcanzar el fondo, se coloca la superficie cortante de la legra en contacto

FIGURA 41-15.1 Histeroscopio de Sims. *(Aportación fotográfica de Steven Willard.)*

FIGURA 41-15.2 Legras uterinas.

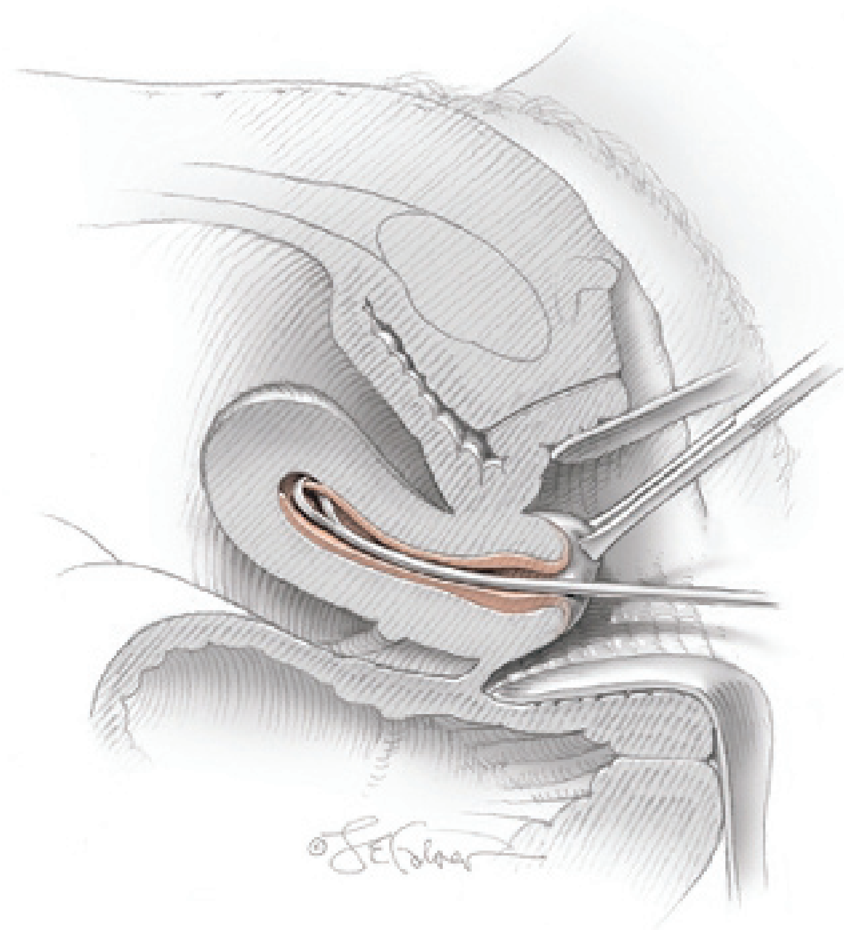


FIGURA 41-15.3 Legrado uterino.

con el endometrio adyacente (**fig. 41-15.3**). Se ejerce presión contra el endometrio conforme se hace tracción de la legra hacia el orificio cervical interno.

Después de alcanzar dicho orificio se redirige la legra hasta el fondo y se coloca inmediatamente adyacente a la vía del primer paso. Después de varios pasos seriados, los tejidos obtenidos en la región del istmo se extienden sobre un apósito no adherente. De esta manera, se raspa la cavidad uterina completa de manera secuencial y circunferencial. El tejido obtenido se envía para su estudio patológico.

Como sucede durante la dilatación, el útero puede perforarse en el legrado. Sin embargo, la legra cortante tiene la posibilidad de lesionar el intestino, vasos sanguíneos y otros órganos abdominales. En consecuencia, se sugiere una laparoscopia diagnóstica para valorar tales lesiones.

❺ **Exploración uterina.** Como se pueden pasar por alto pólipos uterinos tanto grandes como pequeños en el legrado con instrumental cortante, es aconsejable la exploración uterina con pinzas de cálculos renales de Randall en mujeres sometidas a valoración de hemorragia anormal. Se introducen en la cavidad uterina las pinzas cerradas. Cerca del fondo, se abren con apoyo en las paredes uterinas, se cierran y después se extraen del endometrio. En esta forma se exploran las paredes anterior, posterior, proximal y distal de la cavidad. Si se captura un pólipo con las pinzas, se siente resistencia contra la pinza cerrada al retirarla de la pared uterina. La tracción firme por lo general libera el pólipo. El tejido extraído se envía para su estudio patológico.

Por otro lado, la histeroscopia es un método más preciso que la dilatación y el legrado para diagnosticar y extraer lesiones focales como pólipos. Sin embargo, estas técnicas se pueden realizar juntas.

POSOPERATORIO

La recuperación después de dilatación y legrado con instrumental cortante suele ser rápida y sin complicaciones. Es de esperar una ligera hemorragia o goteo de sangre y las pacientes pueden reiniciar sus actividades normales en forma individual.

41-16

Dilatación y legrado por aspiración

La dilatación y legrado (D&C) por aspiración constituye el método que se usa más frecuentemente para retirar los productos de la concepción del primer trimestre (cap. 6, p. 189). La aspiración por vacío, forma más frecuente de legrado por aspiración, requiere una cánula rígida adherida a una fuente de vacío eléctrica. En la aspiración manual por vacío se utiliza una cánula similar que se acopla a una jeringa de mano como fuente de vacío (MacIsaac, 2000; Masch, 2005).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En casi todas las mujeres la D&C por aspiración es precedido por una ecografía transvaginal. Ese estudio de imagen ayuda a documentar la no viabilidad del embarazo, su localización y tamaño. Además de la valoración ecográfica, se hace tipificación sanguínea para conocer el Rh. La administración de 50 o 300 μg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rh_0 [D] intramuscular en las 72 h que siguen a la interrupción del embarazo en mujeres Rh negativo puede aminorar el riesgo de isoimmunización en futuros embarazos (cap. 6, p. 176).

Consentimiento informado

La D&C por aspiración es segura y eficaz como método de evacuación uterina (Tuncalp, 2010). Las tasas de complicaciones a corto plazo son bajas y se han citado de 1 a 5% (Hakim-Elahi, 1990; Zhou, 2002). Las complicaciones incluyen perforación uterina, retención de productos de la concepción, infección y hemorragia, y las tasas aumentan después del primer trimestre. En consecuencia, la D&C con instrumental cortante o por aspiración debe hacerse en forma ideal antes de las 14 a 15 semanas de gestación.

La incidencia de perforación uterina vinculada con el aborto programado varía. Factores de importancia son la destreza del médico, la posición y el tamaño uterino. Las tasas de perforación aumentan cuando el útero es grande o cuando se encuentra en retroversión y cuando el cirujano cuenta con poca experiencia. La perforación accidental del útero suele reconocerse cuando el instrumento pasa sin resistencia al interior de la pelvis. La sola observación puede ser suficiente si la perforación uterina es pequeña, cuando se produce por un histerómetro o un dilatador de poco calibre. No obstante, puede ocurrir daño intraabdominal considerable por instrumentos, en especial las legras para aspiración y las cortantes, que pasan a través de la perforación uterina hacia la cavidad peritoneal (Keegan, 1982). Puesto que una lesión intestinal no detectada puede causar peritonitis grave y septicemia, casi siempre la vía de acción más segura en estos casos es la laparoscopia o laparotomía para revisar el contenido abdominal (Kambiss, 2000).

Rara vez, las mujeres presentan insuficiencia cervicouterina o adherencias intrauterinas después de la D&C. Aquellas que contemplan un aborto deben comprender la posibilidad de estas raras pero graves complicaciones.

Preparación de la paciente

Se puede hacer D&C por aspiración en casos de aborto incompleto o inevitable, y no requiere dilatación del cuello uterino para su realización. Sin embargo, en otros contextos se requiere la dilatación manual del cuello uterino con dilatadores metálicos, un paso del procedimiento que tiene vínculo estrecho con perforación uterina y molestias de la paciente. Por tanto, para obviar esa necesidad, se pueden colocar dilatadores higroscópicos en el conducto endocervical a nivel del orificio interno para lograr la dilatación del cuello.

Los dilatadores higroscópicos captan agua de los tejidos del cuello uterino y se expanden, lo que dilata gradualmente esa estructura anatómica. Un tipo de dilatador higroscópico proviene de los tallos de *Laminaria digitata* o *Laminaria japonica*, un alga marina parda. Los tallos se cortan, descortezan, estructuran, secan, esterilizan y empacan según su tamaño: con diámetro pequeño de 3 a 5 mm, intermedio, 6 a 8 mm, y grande, 8 a 10 mm (fig. 41-16.1). Los tallos de *Laminaria*, altamente higroscópicos, supuestamente actúan extrayendo agua de los complejos de proteoglucanos del cuello uterino. Los complejos se disocian y, por tanto, permiten que el cuello se reblandezca y dilate.

También existe un dilatador higroscópico sintético elaborado con acrílico, Dilapan-S. En 1995, el Dilapan fue retirado del mercado estadounidense por el temor a que se fragmentara. Se introdujo de nuevo una vez que la *Food and Drug Administration* autorizó un diseño nuevo (*Food and Drug Administration,* 2009).

Para la colocación de los dilatadores higroscópicos se limpia el cuello uterino con solución de yodopovidona y se sujeta en el labio anterior con una pinza unidentada. Se inserta un tallo de *Laminaria* de tamaño apropiado con uso de una pinza uterina, de manera que la punta se encuentre al nivel del orificio interno (fig. 41-16.2). Después de cuatro a seis horas, los tallos de *Laminaria* se habrán hinchado hasta dilatar el cuello lo suficiente para permitir una D&C mecánica más fácil. A menudo ocurren cólicos con la expansión del tallo de *Laminaria*.

Además de los dilatadores higroscópicos, se han investigado diversas preparaciones de prostaglandinas como "maduradores cervicales" para la dilatación ulterior. Se ha usado con eficacia el misoprostol para inducir la evacuación uterina en pacientes bien seleccionadas. No obstante, los estudios de su utilización preoperatoria para facilitar u obviar la dilatación del cuello uterino no han señalado que sea consistentemente eficaz en este contexto clínico (Bunnasathiansri, 2004; Sharma, 2005).

Se proporciona profilaxis con antibióticos en el momento del aborto quirúrgico transcervical. Con base en su revisión de 11 estudios con asignación al azar, Sawaya *et al.* (1996) concluyeron que los antibióticos en la etapa perioperatoria disminuían el riesgo de infección en 40%. Si bien ningún esquema parece mejor que otros, uno conveniente, barato y eficaz es el de doxiciclina, 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días. Otras alternativas están establecidas en el cuadro 39-6 (p. 959).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La D&C por aspiración requiere un aspirador eléctrico; tubos de aspiración translúcidos estériles, de gran calibre, rígidos, y cánulas de aspiración de Karman estériles (fig. 41-16.3). Se dispone de cánulas de plástico para aspiración en diversos diámetros. La selección de la cánula de tamaño más apropiado equilibra diversos factores. Las pequeñas cánulas conllevan el riesgo de retención de tejidos intrauterinos en el posoperatorio, en tanto las grandes tienen riesgo de producir lesión cervicouterina

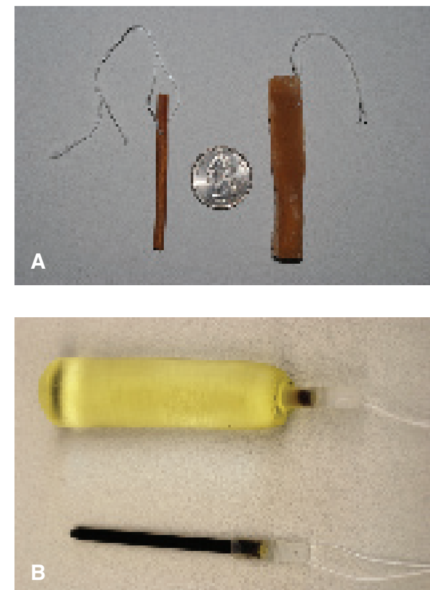


FIGURA 41-16.1 Dilatadores higroscópicos, secos y expandidos. **A.** *Laminaria*. **B.** Dilapan-S.

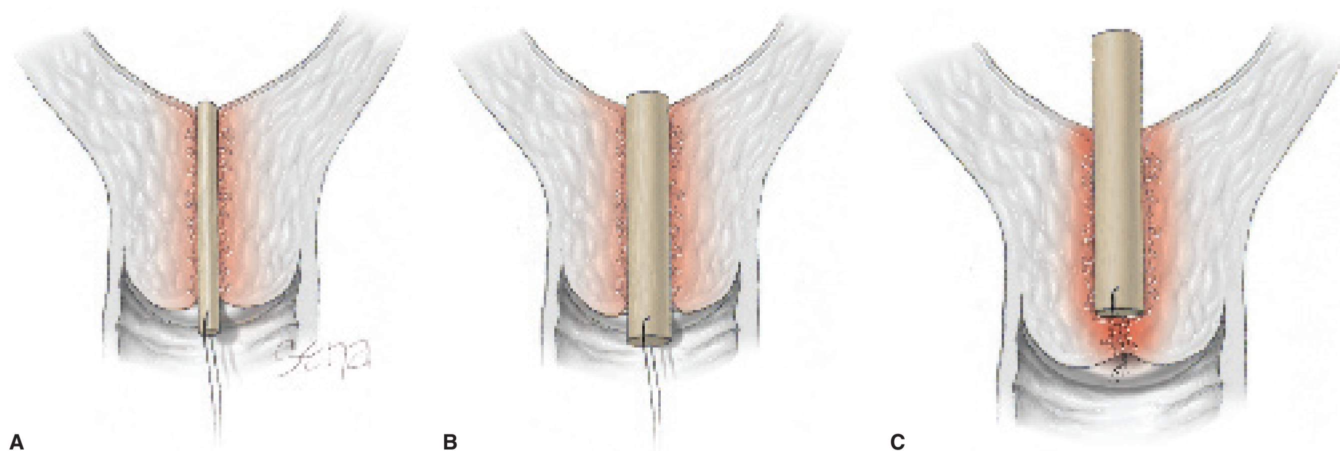


FIGURA 41-16.2 A. Colocación correcta del tallo de *Laminaria*. **B.** Tallo de *Laminaria* expandido. **C.** Tallo de *Laminaria* insertado muy profundamente, más allá del orificio cervical interno.

y mayores molestias. Para casi todas las evacuaciones del primer trimestre es suficiente una cánula de Karman de calibre 8 o 12.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. En ausencia de enfermedad sistémica materna los procedimientos de aborto no requieren hospitalización. Cuando se realiza un aborto fuera del contexto hospitalario debe disponerse de recursos para la reanimación cardiopulmonar y el envío inmediato a un hospital. La anestesia y analgesia pueden variar e incluyen anestesia general, bloqueo paracervical más sedación intravenosa, o sólo sedación intravenosa. Después de la aplicación de anestesia o analgesia se coloca a la paciente en posición de litotomía, se vacía la vejiga y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva y la vagina.

❷ Sondeo uterino. Se introduce un histerómetro de Sims (véase fig. 41-15.1, p. 1057) a través del orificio cervical interno en la cavidad uterina para medir su profundidad y ángulo antes de la dilatación.

❸ Dilatación cervicouterina. Se coloca un espejo de Graves en la vagina para permitir el acceso al cuello uterino. En casos de aborto incompleto o inevitable el cuello ya estará dilatado. Otro método consiste en la aplicación de dilatadores de Pratt, Hegar o Hank (fig. 41-16.4) de diámetro creciente en forma seriada a través de los orificios externo e interno para dilatar suavemente el cuello uterino. El útero es en especial vulnerable a la perforación durante este paso. Por ese motivo, el dilatador de metal debe sujetarse como un lápiz. El dorso de la mano y el cuarto y quinto dedos se apoyan en el perineo y la nalga. Se usa sólo la presión suave del pulgar y los dos dedos siguientes de la mano para impulsar el dilatador a través del orificio cervicouterino (fig. 41-16.5).

❹ Evacuación uterina. La cánula se inserta en la cavidad endometrial a través del cuello uterino dilatado (fig. 41-16.6). Se activa la unidad de aspiración y se retira el contenido uterino. Se desplaza la cánula de aspiración hacia el fondo y después se lleva hacia el orificio interno y se gira en forma circunferencial hasta cubrir toda la superficie de la cavidad uterina (fig. 41-16.7). De esta forma, se retiran los contenidos uterinos (fig. 41-16.8).

Se colecta el tejido en un recipiente en el extremo distal del tubo y se envía para estudio histopatológico. En algunas ocasiones la cánula de Karman puede obstruirse con tejido excesivo. Se apaga la unidad de aspiración antes del retiro de la cánula. Una vez que se despeja la abertura de la cánula del tejido que la obstruye, se puede volver a insertar y concluir el legrado.

❺ Legrado con instrumental cortante. Aunque no se aspira más tejido, a continuación debe hacerse un legrado con instrumento cortante para retirar cualquier residuo placentario o fragmento fetal como se describe con mayor detalle en la Sección 41-15 (p. 1057) (fig. 41-16.9).

POSOPERATORIO

La recuperación de la D&C por aspiración suele ser rápida y sin complicaciones. Las pacientes pueden reiniciar sus actividades normales, según lo deseen, pero se recomienda la abstinencia del coito durante la primera semana posoperatoria.

La ovulación puede iniciarse desde las dos semanas después de la culminación del embarazo temprano. Por tanto, si se desea anticoncepción, deben iniciarse los métodos poco después del aborto.

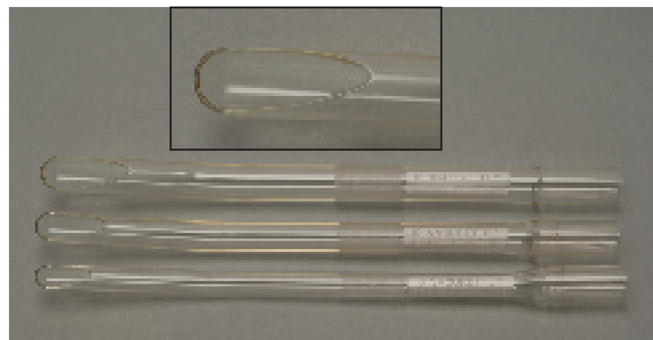


FIGURA 41-16.3 Cánulas de Karman (calibres de 8 a 12 mm). Recuadro: punta de la cánula.

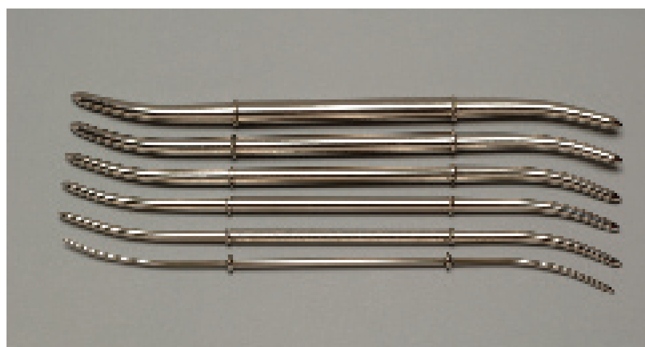


FIGURA 41-16.4 Dilatadores de Hank de diámetro creciente.

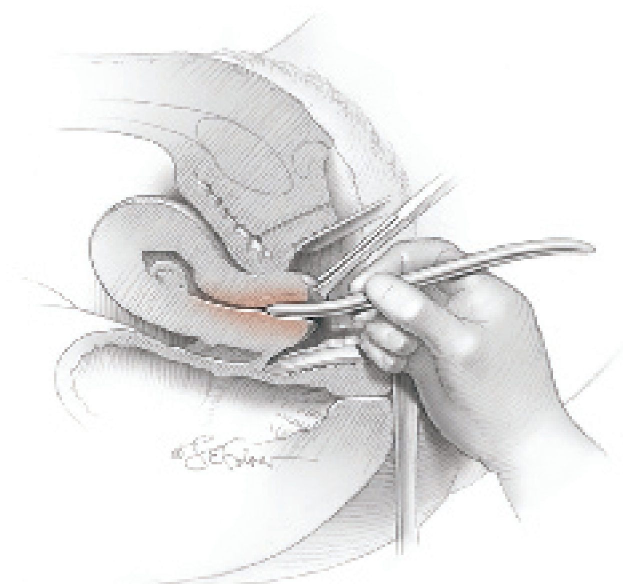


FIGURA 41-16.5 Dilatación del cuello uterino.

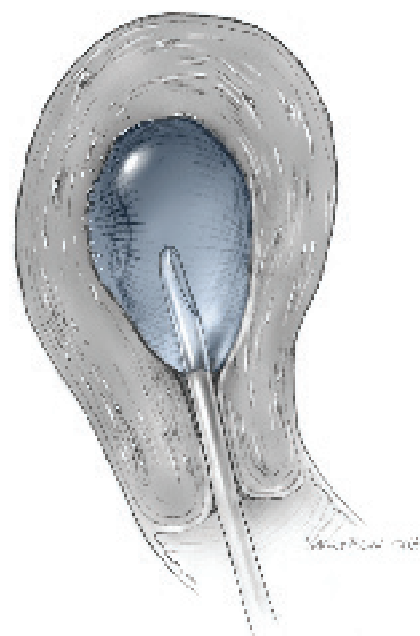


FIGURA 41-16.6 La cánula de succión se introduce en la cavidad y el saco amniótico.

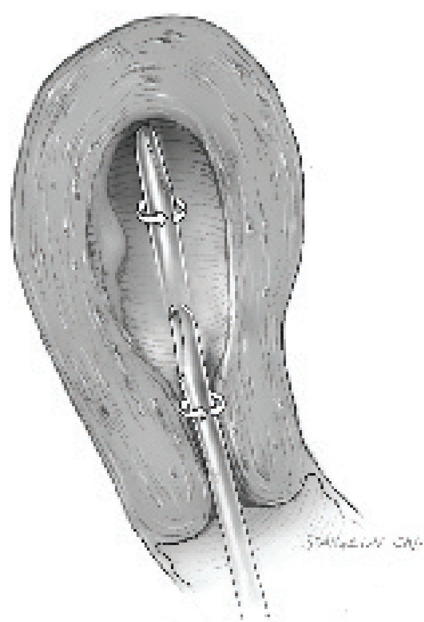


FIGURA 41-16.7 Movimiento de la cánula de succión durante el legrado.

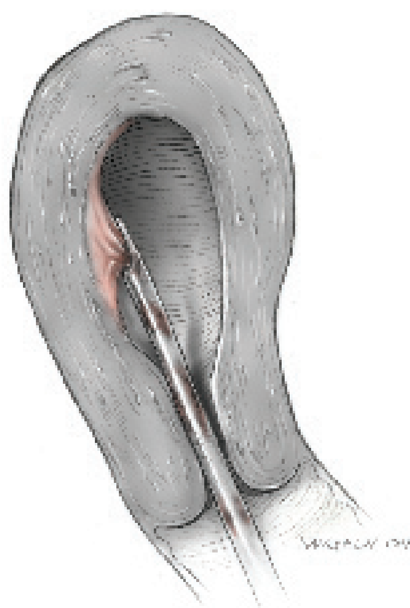


FIGURA 41-16.8 Extracción del contenido uterino.

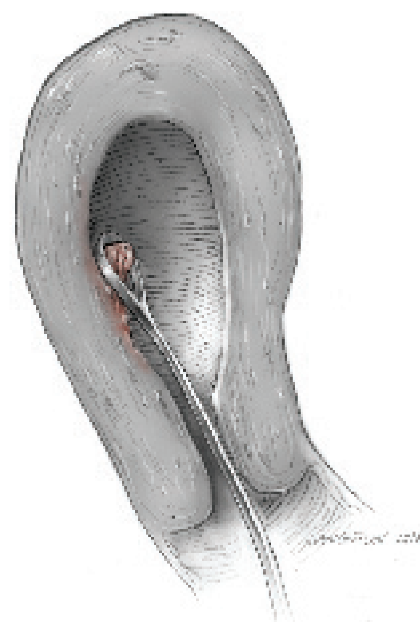


FIGURA 41-16.9 Legrado cortante después de la succión.

41-17

Himenectomía

Ocurre himen imperforado por falta de canalización de la estructura durante el periodo perinatal. La mayor parte los hímenes imperforados suele diagnosticarse después que se han producido síntomas, por lo general en la adolescencia. Las indicaciones de la himenectomía pueden incluir amenorrea, dolor, tumoración abdominal y disfunción urinaria y defecatoria (cap. 18, p. 492).

Se puede encontrar un himen imperforado asintomático en etapas tempranas durante la niñez. Si no hay mucocele vinculado, estas lesiones se pueden tratar de manera expectante. Se realiza himenectomía programada durante la pubertad cuando los tejidos son estrogenizados, antes de la menarquia para evitar la aparición de hematómetra o hematocolpos. La presencia de estimulación de estrógenos puede ayudar a la reparación y cicatrización quirúrgicas.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

La himenectomía es un procedimiento ginecológico simple y la mayoría de las pacientes se recupera sin complicaciones a corto o largo plazo. Rara vez los bordes del himen se reepitelizan y puede requerirse un nuevo procedimiento (Joki-Erkkilä, 2003; Liang. 2003).

Preparación de la paciente

Hay opiniones controvertidas en cuanto a la necesidad de antibióticos profilácticos y pocas pruebas para respaldar los puntos de vista (Adams-Hillard, 2005; Anania, 1994). Si se emplean, los antibióticos intravenosos con espectro polimicrobiano se administran antes de la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La himenectomía por lo general se realiza como procedimiento quirúrgico ambulatorio bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se vacía la vejiga y se hace una preparación perineal con técnica estéril.

2 Incisión del himen. Para evitar la lesión anterior de la uretra, y la del recto en la parte posterior, el cirujano evita las incisiones verticales y horizontales puras. En su lugar, se hace una incisión anteroposterior en forma de cruz de las 10 a 4 y de las 2 a 8 del cuadrante del reloj equivalente en la membrana himenal (fig. 41-17.1). En caso de hematocolpos, se obtiene de inmediato un escurrimiento de sangre menstrual oscura o líquido mucoide en caso de mucocolpos.

Se recortan los colgajos del anillo himenal, lo que no debe hacerse muy cerca del epitelio vaginal para evitar la mayor cicatrización del anillo.

3 Irrigación. La vagina se irriga abundantemente con solución fisiológica estéril mediante una sonda de Nélaton o una jeringa con bulbo.

4 Sutura. Se suturan los bordes cortados de las bases del anillo himenal mediante puntos separados con material de absorción lenta 3-0 o 4-0, esto crea un anillo de sutura (fig. 41-17.2). Se evita el surgete continuo anclado para disminuir al mínimo la estenosis circunferencial del introito (Adams-Hillard, 2010).

No se recomienda la valoración o manipulación transoperatoria de la porción superior de la vagina, el cuello y el útero, ya que las paredes de estas estructuras pudieran haberse adelgazado por el hematocolpos o hematómetra y podría haber mayor riesgo de perforación.

POSOPERATORIO

Después de la intervención quirúrgica la paciente puede usar anestésicos orales tópicos como la jalea de lidocaína al 2%. Los cuidados locales de la herida quirúrgica incluyen baños de asiento dos veces al día. Se informa a la paciente que puede continuar el escurrimiento del líquido retenido del útero y la vagina durante varios días después de la intervención. Se revisa a la paciente una a dos semanas después de la operación, periodo en el cual se revisa el introito en cuanto a permeabilidad y se valora su cicatrización.

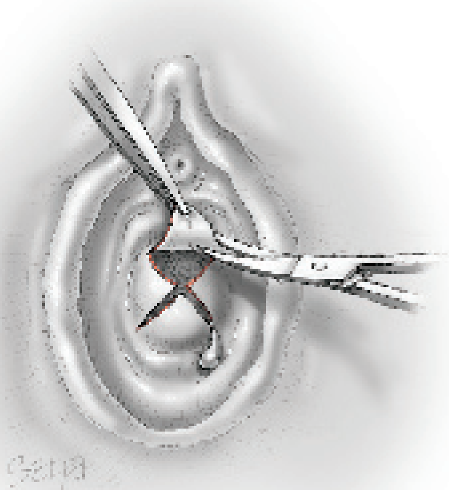


FIGURA 41-17.1 Recorte de las láminas del himen.

FIGURA 41-17.2 Sutura de las bases de las láminas de himen.

41-18

Incisión y drenaje del conducto de la glándula de Bartholin

Los quistes y los abscesos de la glándula de Bartholin forman con frecuencia tumoraciones vulvares que suelen encontrarse en la consulta de ginecología (cap. 4, p. 123). Los quistes del conducto de la glándula de Bartholin por lo general miden de 1 a 4 cm de diámetro y en su mayor parte son asintomáticos. Sin embargo, las pacientes con quistes más grandes, pueden manifestar compresión vaginal o dispareunia. Por el contrario, aquellas con absceso de la glándula suelen acudir con manifestaciones de tumoración vulvar unilateral de crecimiento rápido y dolor significativo. Por lo general, se encuentra una masa fluctuante en un lado del introito, por fuera del anillo himenal, y en las porciones inferiores de la vulva.

Los quistes o abscesos de la glándula de Bartholin son producto de obstrucción de la abertura ductal seguida por acumulación de moco o pus en el conducto. Los abscesos del conducto de la glándula de Bartholin corresponden a infecciones polimicrobianas, donde suelen encontrarse *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Escherichia coli* y *Neisseria gonorrhoeae* en el cultivo del drenaje purulento. Con menor frecuencia se puede aislar *Chlamydia trachomatis* (Bleker, 1990; Saul, 1988; Tanaka, 2005).

La incisión y drenaje (I&D) puede dar alivio inmediato, aunque temporal. Con frecuencia, a menos que se cree un nuevo orificio, los bordes de la incisión se cierran y se reacumula moco o pus. Por tanto, el propósito quirúrgico después de I&D es crear un nuevo orificio.

Es frecuente la resolución permanente del quiste o absceso después de la marsupialización o I&D con colocación de una sonda de Word. Sin embargo, si vuelve a ocurrir obstrucción es preferible, en la mayoría de las pacientes, repetir dichos procedimientos, en lugar de llevar a cabo la ablación de la glándula. La bartholinectomía, como se revisa después, conlleva mucha más morbilidad que cualquiera de esos procedimientos menos cruentos.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

No es rara la obstrucción repetida de la glándula de Bartholin después de la I&D inicial durante las semanas y meses que siguen al drenaje. Las pacientes deberán estar informadas de la posible necesidad de repetir la operación si se vuelve a obstruir el conducto. Una secuela posible a largo plazo es la dispareunia y es importante informar a las pacientes.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Como se señaló, el propósito de la I&D de la glándula de Bartholin es vaciar la cavidad del quiste y crear un nuevo conducto epitelizado para el drenaje de la glándula. Para ese propósito se usa una sonda de Word, la cual recibe el nombre del Dr. Buford Word (1964), y es similar a una sonda de Foley de calibre 10F pequeña. Las sondas de Word se fabrican con un tallo de tubo de látex de 2.54 cm con un globo inflable en un extremo y un sitio para inyección de solución salina en el otro (fig. 41-18.1). Por el contrario, el pus se filtra alrededor de la sonda en lugar de hacerlo a través de la misma.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Analgesia y posición de la paciente. Casi todos los procedimientos se hacen en forma externa en el consultorio o en la sala de urgencias. En raras ocasiones, cuando el absceso es suficientemente grande o no es posible obtener una analgesia adecuada en la paciente, se debe realizar una dilatación y legrado en el quirófano. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se limpia la región con una solución de yodopovidona u otro antiséptico adecuado. La anestesia local es suficiente para casi todos los casos y se puede lograr por infiltración de la piel sobre la incisión planeada, con solución de lidocaína al 1%.

2 Drenaje. Se hace una incisión de 1 cm con una hoja de bisturí núm. 11 para perforar la piel y el quiste o la pared del absceso subyacente (fig. 41-18.2). La incisión debe hacerse a lo largo de la cara interna del quiste o absceso, por fuera del himen y paralelo a éste, a las cinco o siete según las manecillas del reloj (dependiendo del lado involucrado). Esta posición simula la anatomía normal de la abertura del conducto de la glándula y evita la creación de un trayecto fistuloso hacia la cara externa del labio mayor (Hill, 1998). Es posible obtener cultivos de anaerobios y aerobios, además de muestras para buscar *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en el pus que se expulsa espontáneamente. El pus que se obtiene de un quiste de Bartholin no necesita someterse a cultivo. Después del drenaje, algunos médicos prefieren explorar la cavidad con un hisopo para abrir las posibles divisiones que contienen pus o moco.

3 Colocación de la sonda de Word. Se coloca la punta de la sonda de Word desinflada dentro de la cavidad vacía del quiste. Se usa una jeringuilla para inyectar de 2 a 3 ml de solución salina a través del orificio de la sonda para inflar su globo. Se infla el globo hasta alcanzar un diámetro que impida que la sonda se desaloje a través de la incisión (fig. 41-18.3).

El conector de la aguja de la sonda de Word se puede introducir en la vagina para evitar que salga con la tracción del movimiento perineal. Esta medida permite el drenaje con menos molestias para la paciente.

FIGURA 41-18.1 Sonda de Word. *(Aportación fotográfica de Steven Willard.)*

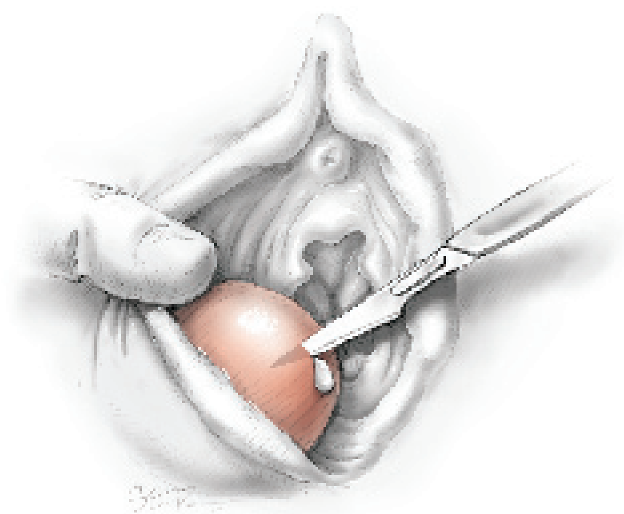


FIGURA 41-18.2 Incisión del absceso o quiste.

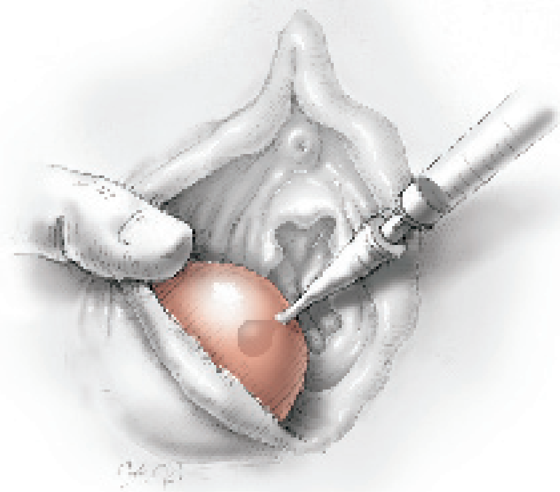


FIGURA 41-18.3 Sonda de Word colocada.

POSOPERATORIO

Los abscesos casi siempre se rodean de celulitis pronunciada y en muchos casos es necesario administrar antibióticos. Las opciones más adecuadas por vía oral son trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina o cefalexina, que se recetan por siete a 10 días. El drenaje de un quiste del conducto de la glándula de Bartholin no requiere antibióticos.

Se recomienda a las pacientes tomar baños de asiento dos veces al día en agua tibia. Deberá evitarse el coito para comodidad de la paciente y para prevenir el desplazamiento de la sonda de Word. Idealmente, la sonda se deja en su lugar durante cuatro a seis semanas, sin embargo a menudo se puede retirar antes. No es necesario volver a colocar la sonda si se desplazó; los intentos de reinserción no suelen ser exitosos por el cierre de la cavidad.

41-19

Marsupialización del conducto de la glándula de Bartholin

Hay elevadas tasas de recurrencias después de la incisión y drenaje (I&D) simples de un quiste o absceso de la glándula de Bartholin. Como se señaló antes, se debe crear un nuevo orificio del conducto para prevenir que los bordes de incisión se cierren y permitan la reacumulación de moco o pus. Por ese motivo se ideó la marsupialización como medio de creación de una nueva vía accesoria para el drenaje de la glándula (Jacobson, 1950; Matthews, 1966).

Sin embargo, con la introducción de la sonda de Word ha disminuido el uso de la marsupialización. La colocación de la sonda de Word después de I&D ofrece varias ventajas respecto de la marsupialización, y las tasas de recurrencia son equivalentes (Blakely, 1966; Jacobson, 1960). La marsupialización requiere una analgesia más profunda, una incisión más grande, la colocación de material de sutura y un tiempo quirúrgico más prolongado. Este método se prefiere cuando ya se ha colocado un catéter de Word pero los quistes o abscesos recurren.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

El consentimiento informado para la marsupialización es semejante al de la I&D del conducto de la glándula de Bartholin. Las pacientes deben conocer el riesgo de obstrucción repetida del conducto de la glándula de Bartholin después de la marsupialización. Además, deben estar al tanto de la posible necesidad de repetir el procedimiento si recurre la obstrucción del conducto. Una secuela a largo plazo es la dispareunia, por lo que la paciente debe ser informada.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La marsupialización es una operación externa que suele hacerse en la sala de operaciones bajo bloqueo unilateral del nervio pudendo o anestesia general.

Algunos autores han descrito la realización de la operación en la sala de urgencias (Downs, 1989). Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se preparan quirúrgicamente la vagina y la vulva.

2 Incisión cutánea. Se hace una incisión vertical de 2 a 3 cm con bisturí con hoja 10 o 15. La incisión se hace en el vestíbulo cerca del borde medial del labio menor y casi 1 cm por fuera del anillo himenal y paralelo a éste (fig. 41-19.1). Se tiene cuidado de incidir la piel pero sin puncionar la pared del quiste subyacente.

3 Incisión del quiste. Se incide la pared del quiste con el bisturí y se extiende el corte con tijeras. Se pueden obtener cultivos del material purulento como ya se describió previo a la dilatación y legrado. Posteriormente se colocan pinzas de Allis en los bordes superior, inferior, derecho y laterales derecho e izquierdo.

Cada pinza debe sujetar y contener la piel y los bordes de las paredes del quiste. Posteriormente las pinzas se abren. Después del drenaje, algunos médicos prefieren explorar la cavidad con la punta de un hisopo para abrir las posibles cavitaciones que contienen pus o moco.

4 Cierre de la herida. Se sutura el borde de la pared del quiste a la piel adyacente con puntos separados con material de absorción lenta 2-0 o 3-0 (fig. 41-19.2).

POSOPERATORIO

La colocación de compresas frías durante las primeras 24 h que siguen a la operación puede disminuir el dolor, el edema y la formación de hematomas. Se sugiere el uso de baños de asiento en agua tibia una o dos veces al día para alivio del dolor y para higiene de la herida. El coito se pospone hasta que cicatriza la incisión.

Se puede citar a las pacientes en la primera semana de la operación para asegurar que los bordes del orificio no se han adherido (Novak, 1978).

En dos a tres semanas, la herida presenta una abertura del conducto de 5 mm o menos. Las tasas de recurrencias después de la marsupialización son bajas y Jacobson (1960) observó sólo cuatro en su grupo de 152 pacientes.

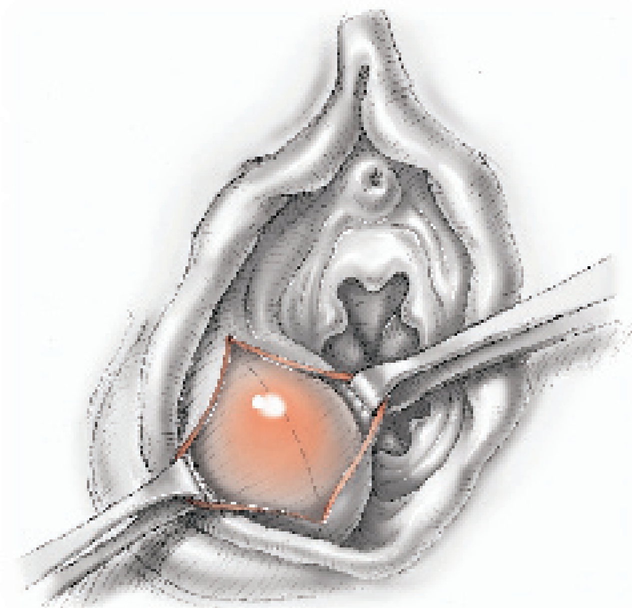


FIGURA 41-19.1 Incisión cutánea.

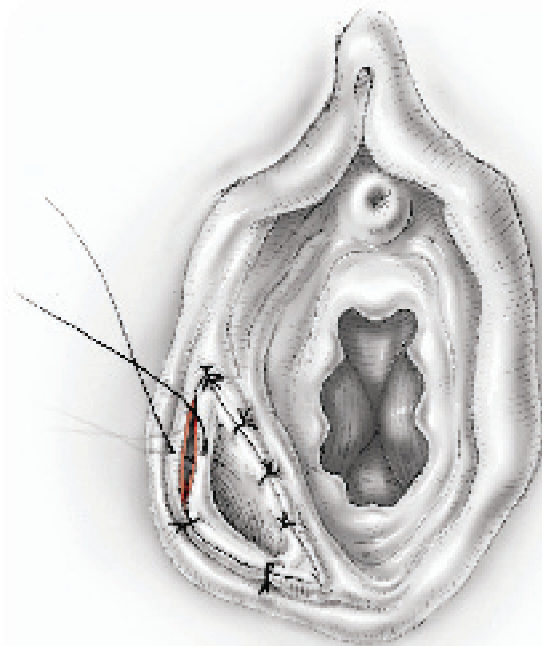


FIGURA 41-19.2 Sutura de la pared del quiste y conducto abierto.

41-20

Cistectomía del conducto de la glándula de Bartholin

La mayor parte de los quistes de la glándula de Bartholin se corrige con incisión y drenaje, colocación de un catéter de Word o marsupialización. No obstante, los quistes sintomáticos que recurren varias veces después de la escisión y drenaje o marsupialización son candidatos para realizar una incisión. Además, los quistes masivos, quistes multiloculados o aquellos con componentes sólidos se corrigen mejor por medio de escisión. Los abscesos de la glándula de Bartholin no se deben someter a escisión y en su lugar se utiliza la incisión y drenaje como se describe en las Secciones 41-18 (p. 1063) y 41-19 (p. 1065).

Muchos previamente han sugerido realizar ablación de todo quiste de la glándula de Bartholin en mujeres mayores de 40 años para descartar cáncer. No obstante, en un estudio realizado por Visco y Del Priore (1996) se sugirió que la morbilidad de la ablación de la glándula tal vez no se justifique para ese cáncer raro (cap. 4, p. 123). En su lugar, ellos recomiendan I&D del quiste con biopsia de la pared para dicho grupo de edad.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Debido al rico plexo venoso del bulbo vestibular puede haber hemorragia significativa durante la bartholinectomía (véase fig. 38-26, p. 942). Además, la ablación de la glándula puede vincularse con otras alteraciones, como celulitis posoperatoria de la herida quirúrgica, formación de hematoma e incapacidad para retirar toda la pared del quiste o el riesgo de recurrencia y dolor, dispareunia, o ambos, por la cicatrización posoperatoria.

Preparación de la paciente

Estos quistes deben extirparse en ausencia de absceso concomitante o celulitis circundante. Por ello, en general no se requiere la administración de antibióticos.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Analgesia y posición de la paciente. La ablación de casi todos los quistes del conducto de la glándula de Bartholin se hace como procedimiento ambulatorio en una sala de operaciones y bajo anestesia general. La paciente se coloca en posición de litotomía y se hace preparación quirúrgica de vagina y perineo.

2 Incisión cutánea. Se coloca una gasa sostenida con pinza de anillos dentro de la vagina y sujetada por un ayudante que hace presión hacia afuera sobre la cara posterior del quiste. Esto lleva todo el quiste hacia adelante. Los dedos del cirujano desplazan hacia afuera los labios menores para exponer la superficie anterior del quiste.

Se hace una incisión lineal que se extiende a todo lo largo del quiste en el vestíbulo, cerca del borde medial de los labios menores. Se tiene cuidado de incidir la piel sin puncionar la pared del quiste subyacente. Se colocan pinzas de Allis sobre el borde cutáneo medial y se aplica tracción en dirección medial, hacia el labio contrario.

3 Disección del quiste. La estructura vascular más grande que riega estos quistes se localiza en la cara posterosuperior. Por ese motivo, la disección debe iniciarse en el polo inferior del quiste y dirigirse hacia arriba. Se diseca la pared inferomedial del quiste en forma roma y cortante de todo tejido circundante. Los planos de disección deben mantenerse cerca de la pared del quiste para evitar la hemorragia del plexo venoso del bulbo vestibular y la lesión del recto (fig. 41-20.1). Como el polo más inferior del quiste del conducto de la glándula de Bartholin puede extenderse hasta yacer junto al recto, éste se puede perforar en forma accidental durante la disección. En ocasiones la colocación de un dedo dentro del recto puede orientar al cirujano para precisar la relación espacial entre las dos estructuras. La hemorragia del plexo venoso del bulbo vestibular en ocasiones es problemática. La mayor parte de los casos se corrige ligando cada vaso (cuando se logran identificar), colocando puntos hemostáticos, cerrando el espacio muerto o por medio de una combinación de estas técnicas.

Se colocan pinzas de Allis sobre los bordes cutáneos laterales, y se abren hacia afuera para hacer disección cerca de la pared inferolateral del quiste.

4 Ligadura vascular. Conforme concluye la disección en la parte superior, se identifica el haz vascular principal del quiste y se sujeta con un hemóstato. Se corta y liga el haz con material de sutura de absorción lenta 2-0 o 3-0 o catgut crómico (fig. 41-20.2).

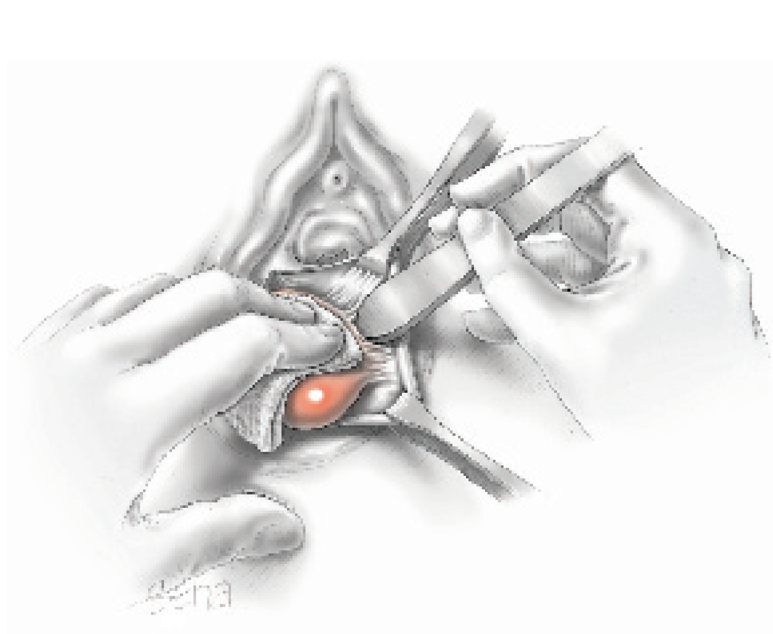


FIGURA 41-20.1 Disección del quiste.

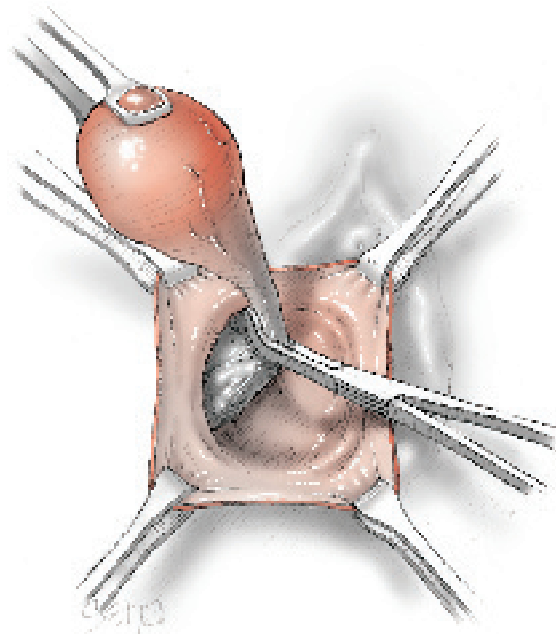


FIGURA 41-20.2 Se pinza el vaso antes de ligarlo.

5 Cierre de la herida quirúrgica. Se cierra el lecho del quiste con puntos separados o surgete continuo con material de absorción lenta 3-0. Por lo general, se requieren dos planos antes del cierre de la piel, pero en el caso de un gran lecho vascularizado tal vez se apliquen suturas en planos adicionales. La piel se une con una sutura subdérmica continua con material de absorción lenta 4-0.

POSOPERATORIO

La aplicación de compresas frías durante las primeras 24 h que siguen a la operación puede disminuir al mínimo el dolor, el edema y la formación de hematomas. Después, se sugieren baños de asiento tibios una o dos veces al día para alivio del dolor e higiene de la herida quirúrgica. El coito se difiere varias semanas para permitir la cicatrización y su reanudación depende del dolor que se percibe.

41-21

Incisión y drenaje de un absceso vulvar

La paciente con un absceso vulvar acude con dolor, edema y eritema vulvar y un tumor fluctuante que se debe distinguir del absceso de la glándula de Bartholin que es más frecuente (fig. 41-21.1). Existe poca información en la literatura sobre el tratamiento de los abscesos vulvares. En algunos casos, el absceso drena espontáneamente y el tratamiento consiste en la administración de antibióticos para eliminar la celulitis. En otros casos, los abscesos pequeños que miden aproximadamente 1 cm o menos, se tratan con compresas húmedas y calientes o baños calientes y antibióticos por vía oral. Los abscesos más grandes necesitan incisión y drenaje para la resolución clínica de la infección.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

A muchas pacientes con abscesos pequeños se les somete a incisión y drenaje en el consultorio. Sin embargo, para lograr una analgesia adecuada, los abscesos grandes necesitan drenaje en el quirófano. Además, algunas mujeres deben ser hospitalizadas para el tratamiento de otras enfermedades concomitantes. Específicamente, Kilpatrick *et al.* (2010) encontraron diabetes mellitus, inmunodepresión, traumatismo vulvar, afeitado de labios y embarazo como factores de riesgo asociados. Estos investigadores encontraron que la diabetes concomitante tiene una relación importante con las hospitalizaciones mayores de siete días, la necesidad de reintervención y el avance a fascitis necrosante.

Consentimiento informado

Después de la primera incisión y drenaje, algunas veces el absceso persiste, principalmente cuando éste contiene tabiques. Otras veces el absceso se forma de nuevo después de su drenaje. Aunque es raro, la infección se puede complicar con fascitis necrosante.

Preparación de la paciente

Durante el preoperatorio se administran antibióticos por vía intravenosa y es importante considerar la posibilidad de administrar cobertura contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Thurman (2008) y Kilpatrick (2010) *et al.* observaron que MRSA constituye un microorganismo patógeno frecuente en los abscesos vulvares (43 y 64%, respectivamente). Thurman *et al.* (2008) publicaron que en el hospital donde trabajan utilizan con mayor frecuencia clindamicina o vancomicina como tratamiento en las pacientes hospitalizadas y recomiendan el trimetoprim-sulfametoxazol como tratamiento de primera elección cuando se receta un antibiótico por vía oral.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La paciente se coloca en posición de litotomía dorsal y se lava el área de la vulva con una solución de yodopovidona o algún otro antiséptico aceptable. Cuando el drenaje se lleva a cabo con anestesia local, en la piel que cubre el absceso se inyecta una solución de lidocaína al 1%. En otros casos es necesario recurrir a la anestesia regional o general, como sucede en los casos que se complican con un absceso grande o cuando se sospecha una fascitis necrosante.

2 Drenaje. Se hace una incisión de 1 a 2 cm con una hoja de bisturí núm. 11 en el área del absceso más prominente. La incisión debe penetrar en la cavidad del absceso y debe salir pus. En este momento se obtienen muestras para cultivos anaerobios y aerobios. La cavidad del absceso se explora con un dedo para realizar disección roma de los tabiques existentes (fig. 41-21.2). En el hospital de los autores, se prefiere realizar una exploración digital que utilizar un instrumento quirúrgico, que puede lesionar las estructuras vasculares subyacentes.

3 Conclusión del procedimiento. Dependiendo de la preferencia del cirujano, se deja un drenaje en la cavidad del absceso que se extrae a través de otra incisión. A continuación los bordes de la incisión primaria se aproximan con material de absorción lenta (fig. 41-21.3).

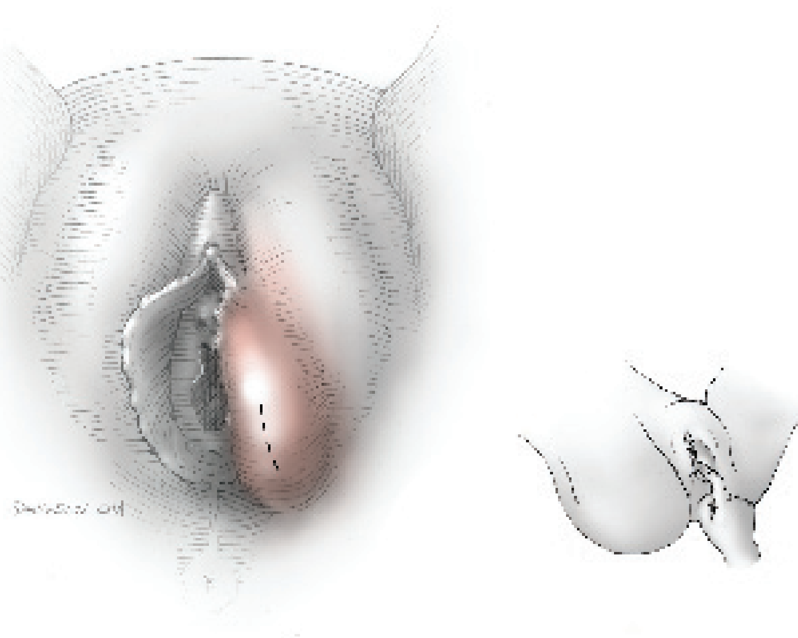


FIGURA 41-21.1 Incisión de un absceso vulvar.

FIGURA 41-21.2 Exploración digital y rotura roma de las tabicaciones del absceso.

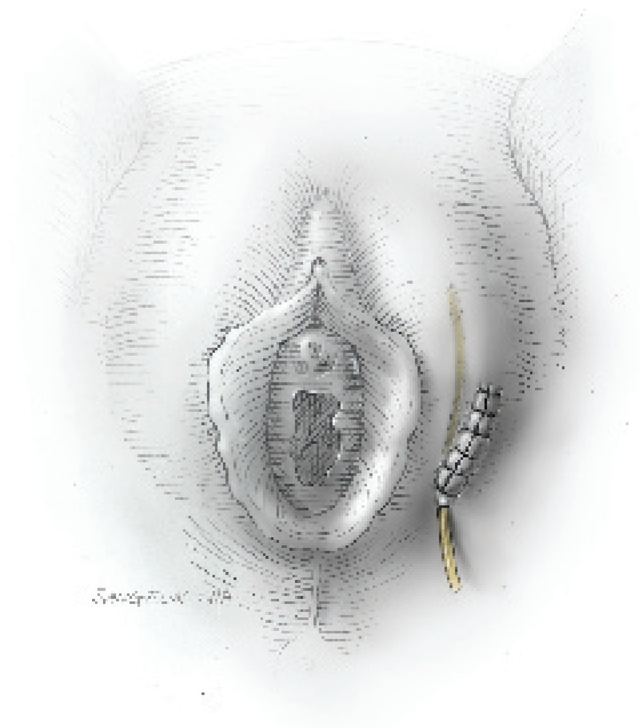


FIGURA 41-21.3 Colocación de un drenaje y cierre de la incisión.

Otra opción es introducir en el absceso una gasa con yodoformo o dejar la incisión abierta para que cicatrice espontáneamente. En algunos casos también es recomendable realizar la marsupialización de la cavidad del absceso.

POSOPERATORIO

Las mujeres con abscesos vulvares a menudo padecen otras enfermedades como diabetes e inmunodepresión, por lo que es importante tomar en consideración y tratar estas enfermedades. También se debe subrayar la higiene perineal y evitar el afeitado de los labios. Los antibióticos se prolongan durante varios días. Cuando se deja una gasa, los baños tibios una o dos veces al día ayudan a aliviar el dolor y a limpiar la herida. Se debe programar una consulta de seguimiento para cerciorarse de que la infección se ha resuelto.

41-22

Vestibulectomía

Desde el punto de vista anatómico, el vestíbulo se extiende a lo largo de los labios menores desde el clítoris hasta la horquilla. Los bordes adicionales incluyen el anillo himenal y la línea de Hart que yace a lo largo del borde interno de los labios menores y los límites entre piel y mucosa. En algunas mujeres, la inflamación de esta región puede causar vulvodinia y dispareunia.

La mayor parte de los casos de vulvodinia se trata de manera conservadora, pero para aquellos resistentes al tratamiento se han implementado tres intervenciones quirúrgicas, vestibuloplastia, vestibulectomía, y perineoplastia (cap. 4, p. 126) (Edwards, 2003). La vestibuloplastia implica la desnervación del vestíbulo por incisión, disección y cierre de la mucosa, pero sin ablación del epitelio doloroso. En general, se ha visto que este procedimiento es ineficaz (Bornstein, 1995).

Otro método es la vestibulectomía, que incorpora la ablación del tejido vestibular (fig. 41-22.1). Las incisiones se extienden a partir de la región periuretral en forma descendente hasta el borde superior del perineo incluyendo la horquilla. Las incisiones se hacen a los lados sobre la línea de Hart y se incluye al himen en la línea media. En suma, se extirpan la mucosa, el himen y las glándulas vestibulares menores y los conductos de la glándula de Bartholin se cortan en forma transversal. Después de la ablación, se diseca la mucosa vaginal y se hace tracción distal hasta cubrir el defecto. En ciertos casos es suficiente una vestibulectomía modificada y sólo se extiende parcialmente hacia la cara interna de los labios menores, bastante lejos de la región periuretral (Haefner, 2000; Lavy, 2005).

La perineoplastia es la más amplia de las tres operaciones y se extiende desde la zona que se encuentra justo debajo de la uretra hasta el cuerpo perineal y que termina por arriba del orificio anal (véase fig. 41-22.1). De manera similar, después de la resección, se hace tracción del epitelio vaginal para cubrir el defecto. Aunque se usa más a menudo para tratar la vulvodinia, la perineoplastia también puede usarse para tratar las fisuras de la horquilla y el dolor producido por liquen escleroso (Kennedy 2005; Rouzier, 2002).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El factor más importante para el éxito quirúrgico en el tratamiento del dolor vulvar es identificar a la paciente apropiada (cap. 4, p. 124). Por ejemplo, hay vaginismo en casi la mitad de las pacientes con vulvodinia, y cuando se presenta este síntoma, se relaciona con tasas menores de alivio del dolor posoperatorio (Goldstein, 2005).

Antes de administrar la anestesia la paciente debe someterse a pruebas con un hisopo para precisar las zonas dolorosas. Estas zonas se marcan en forma permanente antes de la operación para delinear la extensión de la ablación (Haefner, 2005). Es importante que se extirpen todas las zonas sensibles, incluso las adyacentes a la uretra. Si no, pueden persistir focos que deben haberse extirpado como parte de la operación primaria (Bornstein, 1999).

Consentimiento informado

La vestibulectomía y la perineoplastia son eficaces para el tratamiento de la vulvodinia y en 80 a 90% de las pacientes el dolor mejora o se resuelve (Bornstein, 1999; McComarck, 1999; Schneider, 2001). Las complicaciones son raras pero pueden incluir hemorragia, infección, dehiscencia de herida quirúrgica, formación de quiste del conducto de la glándula de Bartholin, debilidad del esfínter anal, vaginismo, estenosis vaginal y fracaso en el alivio del dolor (Haefner, 2000).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Antes de la anestesia se marcan las zonas sensibles a extirpar. En casi todos los casos la vestibulectomía es un procedimiento ambulatorio realizado bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se prepara quirúrgicamente la región vulvovaginal.

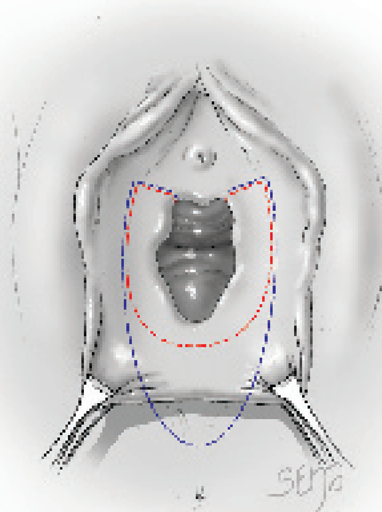


FIGURA 41-22.1 Incisiones para vestibulectomía (*línea roja*) y perineoplastia (*línea azul*).

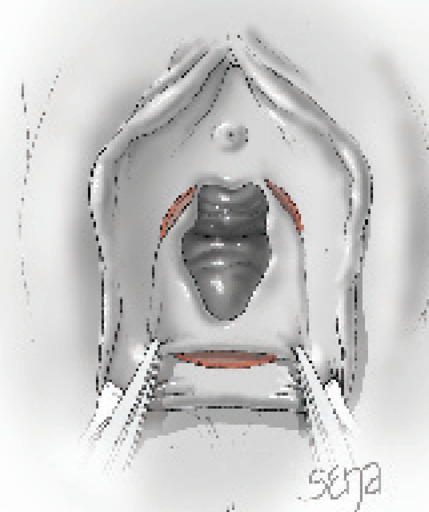


FIGURA 41-22.2 Avance de la mucosa vaginal.

❷ **Ablación quirúrgica.** La incisión primaria se hace hasta una profundidad de 2 a 4 mm sobre la línea de Hart. Se extiende en sentido inferior hasta el borde superior de la horquilla. La incisión medial se coloca proximal al anillo del himen. La cantidad de tejido extirpado en la porción anteroposterior varía según el mapa de sensibilidad, pero por lo general, se inicia en la región periuretral y se extiende desde las aberturas de los conductos de Skene hasta la horquilla. Debe tenerse cuidado de evitar lesión uretral.

❸ **Avance de la mucosa vaginal.** Después de la ablación del tejido se socava el borde cortado de la mucosa vaginal de 1 a 2 cm en dirección cefálica y después se hace tracción distal para cubrir el defecto (fig. 41-22.2). Para prevenir hematomas y la dehiscencia de la herida quirúrgica, debe lograrse la hemostasia antes de la sutura final.

❹ **Cierre de la herida quirúrgica.** Se aproxima la pared vaginal a su nueva ubicación que cubre el defecto vestibular mediante un plano de cierre profundo con material de sutura de absorción lenta 3-0 en puntos separados. La incisión superficial entre la piel y el epitelio vaginal se cierra con puntos separados de material de absorción tardía 4-0.

POSOPERATORIO

Se usan compresas frías para aliviar las molestias inmediatas, en tanto se inician baños de asiento después de las primeras 24 h. La recuperación suele ser rápida y sin complicaciones, y la cicatrización de la herida requiere cuatro a ocho semanas. Las mujeres por lo general deben acudir al cirujano durante ese periodo y reciben instrucciones de reinicio gradual del coito de seis a ocho semanas después de la operación (Bergeron, 2001).

41-23

Reducción de los labios menores

En la mayor parte de los casos, con la tracción los labios menores miden hasta 5 cm o menos desde la base hasta su borde externo. En algunas mujeres esa longitud puede ser mayor y causar molestias desde el punto de vista estético, con el uso de ropas ajustadas, dolor con el ejercicio y dispareunia. Como resultado, algunas mujeres deciden la reducción quirúrgica de los labios menores.

Los propósitos de la operación incluyen disminuir el tamaño de los labios y conservar la anatomía vulvar normal. Los primeros procedimientos de reducción de los labios incluían una ablación anteroposterior en la base de los labios con unión posterior de los bordes quirúrgicos. Las desventajas de ese acceso incluyen una notoria diferencia de color en la línea de sutura, donde la superficie externa oscura de los labios menores protruye sobre la superficie interna, que es más clara. Es más, se sustituye el borde labial por una línea de sutura rígida. Para disminuir esos efectos se han incorporado técnicas alternas de resección labial en cuña o de plastias en Z o W (Alter, 1998; Giraldo, 2004; Maas, 2000).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Las operaciones de reducción de los labios menores son seguras y eficaces como método de retiro del exceso de tejidos labiales. Como en cualquier operación estética, las mujeres que buscan una corrección deben tener expectativas reales del tamaño, forma y color finales de los labios. Las complicaciones de la herida quirúrgica, como hematoma, celulitis y dehiscencia son raras, pero deben discutirse durante el asesoramiento. De manera similar, la dispareunia posoperatoria es poco común, pero debe incluirse en el formato de consentimiento informado.

Preparación de la paciente

No se requieren antibióticos para prevención de infecciones y tampoco una preparación preoperatoria especial de la paciente.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se puede hacer reducción de los labios menores como procedimiento ambulatorio bajo anestesia general o regional. Después de que se ha aplicado la anestesia, se coloca a la paciente en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva.

FIGURA 41-23.1 Líneas de incisión.

2 Marcado de los labios. Debe evitarse la ablación extensa de tejidos, porque la reducción excesiva puede llevar a una estenosis anteroposterior y molestias posteriores a la paciente durante el coito. Por ese motivo, durante el marcado quirúrgico el cirujano puede elegir colocar varios dedos dentro de la vagina para distenderla. Los labios menores se extienden hacia los lados.

La extensión lateral deseada de los labios variará entre mujeres, pero la mayor parte de los cirujanos intenta crear un ancho de 1 a 2 cm. Es frecuente la asimetría entre los labios y las marcas quirúrgicas ayudan a prevenir tal diferencia. Con un marcador quirúrgico, el cirujano hace un trazo con forma de V sobre las caras ventral y dorsal de los labios menores, que delimita el tejido para la ablación (fig. 41-23.1)

3 Infiltración de la incisión. Los labios menores tienen un rico riego sanguíneo. Para disminuir la hemorragia puede infiltrarse el sitio de incisión con una solución de lidocaína al 1% con adrenalina en dilución 1:200 000.

4 Resección en cuña. Se extirpa la cuña de tejido en forma cortante. Se puede lograr hemostasia mediante coagulación electroquirúrgica y es importante evitar la formación de hematomas.

5 Cierre de la incisión. Los planos subcutáneos de los labios menores se unen a partir de su porción proximal en la punta de la cuña. Se colocan puntos separados de material de absorción lenta 4-0 y después se continúan hacia el exterior en dirección de la base para cerrar el resto de la herida. La piel se une mediante sutura con material de absorción lenta 5-0 en forma de surgete continuo subdérmico o con puntos separados.

POSOPERATORIO

Se utilizan compresas frías para aliviar la molestia inmediata, empezando con baño de asiento después de las primeras 24 h. Se insiste en la higiene perineal durante las semanas iniciales que siguen a la operación. El ejercicio y el coito pueden reiniciarse después de que cicatriza la herida.

41-24

Ablación de tabique vaginal transverso

La falta de regresión completa de la placa vaginal durante el desarrollo embrionario puede causar la formación de tabiques transversos en diversos niveles de la vagina (fig. 18-12, p. 494). Algunos tabiques pueden tener pequeñas perforaciones que permiten la salida prolongada de sangre menstrual, en tanto otros tal vez no tengan aberturas. Esta última situación provoca en ocasiones acumulación de sangre menstrual y distensión en la parte superior del aparato reproductor. Algunos tabiques se pueden tratar en forma conservadora, en tanto otros, relacionados con dolor, infecundidad o hematometra, requieren ablación.

PREOPERATORIO

Selección de las pacientes

A semejanza de la operación de McIndoe, ésta se hace mejor en una adolescente madura o una adulta joven y no en una niña. En primer término, con la producción de estrógenos después de la pubertad puede mejorarse la cicatrización. Es más, la ablación de los tabiques vaginales transversos requiere algún grado de dilatación vaginal posoperatoria para evitar la estenosis, y el cumplimiento con el esquema puede limitarse en niñas pequeñas. Por desgracia no en todos los casos se puede diferir el procedimiento. Las limitaciones comprenden dolor crónico, hematocolpos o hematómetra, acompañados de mayor riesgo de endometriosis. En el capítulo 18 (p. 493) se describe con mayor detalle el tratamiento conservador y las indicaciones quirúrgicas.

Consentimiento informado

Los peligros de la escisión de un tabique transversal son similares a los de la técnica de McIndoe. Sin embargo, por lo general es posible evitar los riesgos de un injerto de piel, con excepción de los casos en los que el tabique vaginal es muy largo. La estenosis vaginal después de la ablación es un riesgo significativo. En su pequeña serie, Joki-Erkkilä y Heinonen (2003) encontraron que dos o tres adolescentes requirieron una nueva ablación de tejido cicatrizal después del retiro inicial del tabique.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la aplicación de anestesia general, se administra una cefalosporina de segunda generación, como cefoxitina, 2 g por vía intravenosa. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se realiza preparación quirúrgica del perineo y la vagina. Una sonda de Foley sirve como guía para evitar lesiones uretrales durante la ablación del tabique.

2 Incisión. Se colocan separadores para mostrar la extensión superior de la vagina. En tabiques de ubicación alta la aspiración con aguja ante la sospecha de hematocolpos puede ayudar a localizar la porción alta de la vagina para determinar la dirección de la disección (fig. 41-24.1). Se incide la cúpula vaginal en forma transversa para evitar laceraciones de la uretra, vejiga o recto (fig. 41-24.2).

3 Disección. Dependiendo de su grosor, se puede requerir disección roma y cortante para abrir el tabique. Puede requerirse sondeo del tejido del tabique con un instrumento romo para identificar la porción superior de la vagina a fin de dirigir la disección. De manera similar, una sonda de Foley o un dedo colocado en el recto pueden ayudar a la orientación.

4 Ablación. Una vez que se corta el tabique, se identifica el cuello uterino. Se extirpa el tabique ampliamente en su base para disminuir al mínimo las estenosis posoperatorias (fig. 41-24.2, línea punteada).

5 Cierre de la herida quirúrgica. Se diseca la mucosa vaginal y se sutura el borde cefálico al borde caudal opuesto. Se aplica un anillo circunferencial de puntos separados con material de absorción lenta 2-0 (fig. 41-24.3).

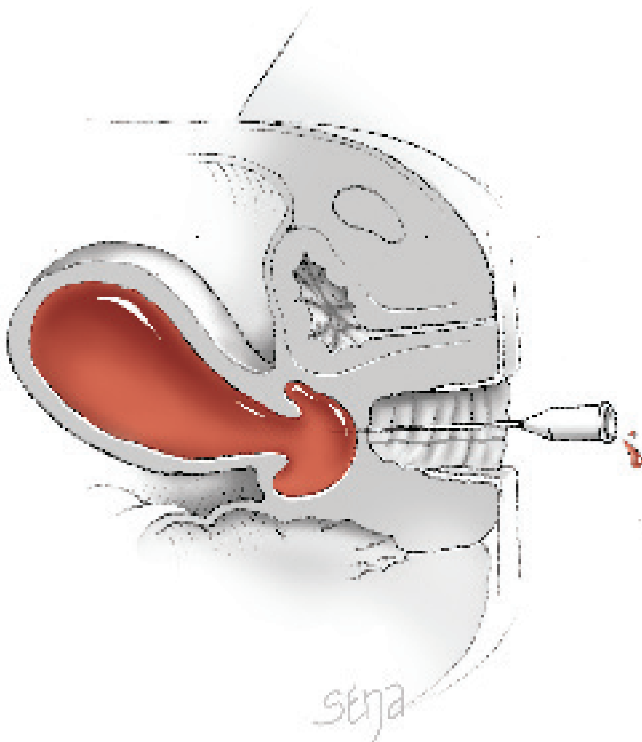


FIGURA 41-24.1 Aspiración diagnóstica con aguja para dirigir la disección.

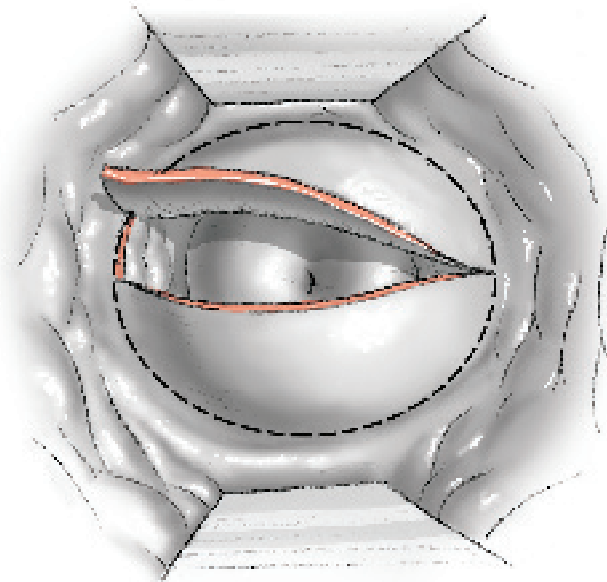


FIGURA 41-24.2 Incisión del tabique.

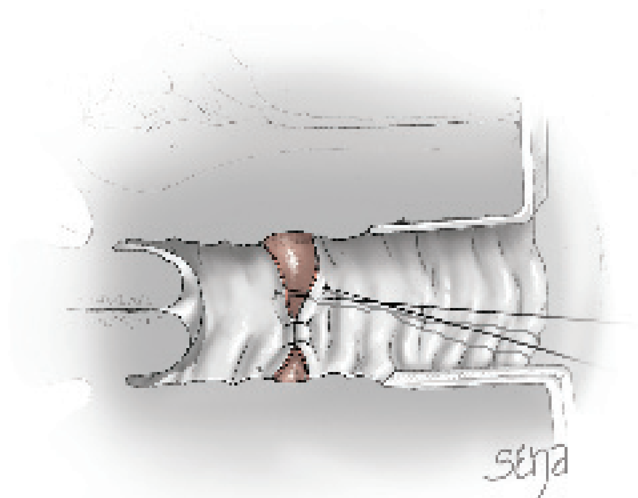


FIGURA 41-24.3 Sutura de la mucosa vaginal.

Se coloca una endoprótesis suave similar a la usada en la operación de McIndoe dentro de la vagina. Si el tabique vaginal es largo y no se puede unir la mucosa, es posible tomar un injerto de piel y aplicarse de manera similar a lo realizado en la operación de McIndoe.

POSOPERATORIO

Se puede retirar la sonda de Foley en el primer día posoperatorio. Los cuidados posoperatorios restantes son similares a los de la operación de McIndoe.

41-25

Operación de McIndoe

La creación de una vagina funcional es el propósito terapéutico para muchas mujeres con agenesia congénita. Aunque se han utilizado varios métodos quirúrgicos y no quirúrgicos, la operación de McIndoe es la que se emplea más a menudo en Estados Unidos (cap. 18, p. 497). Con esta técnica se forma un conducto entre la uretra y la vejiga en la cara anterior y el recto en la cara posterior (McIndoe, 1938). A continuación se rodea un molde suave con un injerto cutáneo obtenido de la nalga, muslo o la región inguinal de la paciente, y se coloca en la vagina de nueva creación para permitir la epitelización de la vagina recién creada. También se ha usado otro tipo de material para recubrir la neovagina, que incluye membrana amniótica, colgajos cutáneos y miocutáneos, barreras de adhesión absorbibles y mucosa bucal (Ashworth, 1986; Lin, 2003; McCraw, 1976; Motoyama, 2003).

PREOPERATORIO

Selección de pacientes

La estenosis vaginal puede ser una complicación significativa después de la operación de McIndoe (Alessandrescu, 1996). Así, es indispensable el apego a un esquema posoperatorio de dilatación vaginal. Por ese motivo, la intervención puede posponerse hasta que la paciente haya alcanzado un grado de madurez suficientemente alto para cumplir con el esquema (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002).

Consentimiento informado

Antes de la operación debe informarse a las pacientes de la tasa de éxito global con este procedimiento. En una serie de 225 pacientes de la Clínica Mayo, la operación de McIndoe aportó una vagina funcional para permitir el coito "satisfactorio" en 85% de ellas. En esa revisión, la tasa acumulada de complicaciones fue de 10% e incluyó estenosis vaginal, prolapso de órganos pélvicos, fracaso del injerto, hemorragia poscoital y fístulas que afectaban a la vejiga o al recto (Klingele, 2003). Adicionalmente, las complicaciones en el sitio de obtención del injerto cutáneo incluyeron formación de queloide, infección de la herida quirúrgica y disestesias posoperatorias.

Preparación de la paciente

Se recomienda la administración intravenosa de una cefalosporina de segunda generación, como la cefoxitina, en una dosis preoperatoria de 2 g. Se concluye la preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Electrodermátomo

Los injertos cutáneos usados para revestir la neovagina se obtienen de un sitio donador con ayuda del electrodermátomo, con el que se pueden obtener capas de tamaño y profundidad diversos. Se han usado injertos cutáneos de grosor completo y parcial en la operación de McIndoe y se hacen ajustes al electrodermátomo para obtener la profundidad deseada.

Molde vaginal

Después de la obtención del injerto y la formación de la neovagina se requiere una endoprótesis para aplicar el injerto a las paredes vaginales y mantenerlo en su lugar. Se han usado formas blandas y rígidas. Los materiales rígidos para el molde han incluido madera balsa, Pyrex, plástico, y los basados en silicona sintética (McIndoe, 1938; Ozek, 1999; Seccia, 2002; Yu, 2004). Por desgracia, las endoprótesis rígidas y semirrígidas han ocasionado la pérdida del injerto, fibrosis, contractura y fístulas vesicales o rectales relacionadas con la presión.

El uso de endoprótesis blandas ha disminuido el número de esas complicaciones. Son ejemplo de ello las endoprótesis de hule inflables o condones llenos con hule espuma u otro material blando compresible (Adamson, 2004; Barutcu, 1998; Concannon, 1993). El injerto vaginal produce exudados abundantes y secreción fétida que puede llevar a la maceración del injerto, su esfacelación y desprendimiento, por lo que se aplica aspiración a las endoprótesis blandas para ayudar al drenaje de la neovagina.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se administra anestesia general y se coloca a la paciente en decúbito ventral para la obtención del injerto cutáneo de la nalga. También se puede obtener piel del muslo, cadera, o región inguinal. Para tomar el injerto se debe elegir un sitio con mínimo crecimiento piloso y poco visible desde el punto de vista estético. Puede recurrirse a la ayuda de un cirujano plástico para obtener el injerto cutáneo.

2 Injerto cutáneo. El cirujano marca la piel del sitio donador, con un aumento de 3 a 5%, tomando en consideración la retracción de la piel de injerto inmediatamente después de su ablación. El cirujano utiliza el dermátomo para retirar una tira de piel que por lo general tiene 0.045 cm de grosor, 8 a 9 cm de ancho y 18 a 20 cm de largo (fig. 41-25.1). También se pueden obtener dos tiras más pequeñas, de 5 × 10 cm, de cada nalga.

Después de su ablación, se coloca el injerto en un recipiente con solución salina estéril. El sitio donante en los glúteos se rocía con algún hemostático tópico y se cubre con una cinta oclusiva (Tegaderm).

3 Incisión perineal. Más tarde se coloca a la paciente en posición de litotomía, se hace limpieza perineal y se inserta una sonda de Foley.

Se sujeta el borde inferior de cada labio menor con pinzas de Allis y se extienden hacia los lados. Se coloca una tercera pinza de Allis en la piel vestibular debajo de la uretra y se eleva. Por lo general se identifica una depresión en el vestíbulo, debajo de la uretra. Se hace una incisión transversa de 2 a 3 cm, se colocan las pinzas de Allis en los bordes superior e inferior de esa incisión y se tracciona.

4 Disección neovaginal. Para crear una vagina nueva, la meta es generar un canal limitado en su cara anterior por la fascia pubovesical que sostiene la uretra y vejiga, en su cara posterior por la aponeurosis rectovaginal y el recto, y en su cara lateral por los músculos puborrectales. Inicialmente se crean dos canales a cada lado del rafe medio, que es una agrupación de bandas de tejido conjuntivo denso sobre la línea media que se extiende entre

FIGURA 41-25.1 Obtención del injerto de piel.

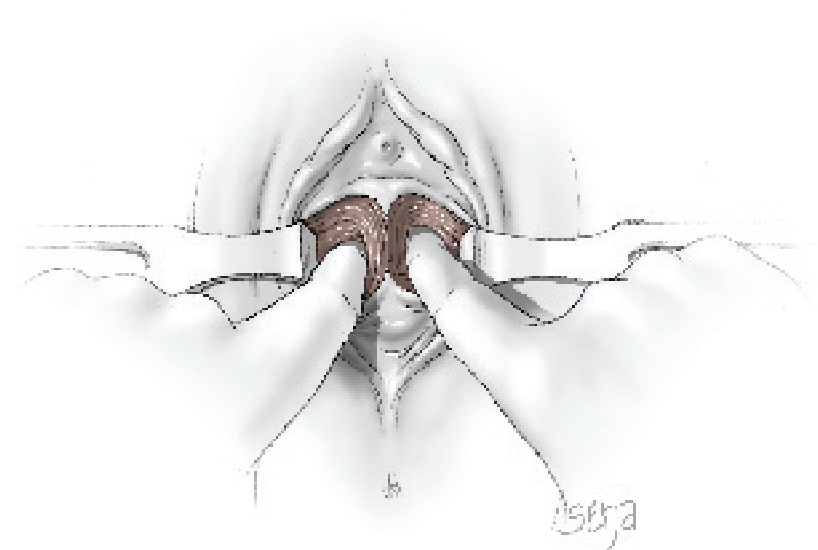


FIGURA 41-25.2 Disección de la neovagina.

la uretra y la vejiga por arriba del recto (fig. 41-25.2). Esos conductos se forman inicialmente por disección al abrir la punta de unas tijeras de punta roma. Después se introducen los dedos en los conductos en formación. Se ejerce presión en dirección cefálica para profundizar cada conducto. Para ensanchar el conducto, se desplazan las yemas de los dedos hacia afuera y se aplica presión en dirección externa. Debe evitarse la compresión posterior, para evitar la perforación del recto. Cada canal debe tener una profundidad de 10 a 12 cm. También es importante evitar penetrar en el fondo de saco de Douglas.

Cabe hacer mención de varios aspectos de la disección. Primero, con la disección caudal inicial, el cirujano puede encontrar mayor resistencia que con los tejidos que se encuentran en sentido más cefálico. En segundo término, puede ser difícil mantenerse dentro del plano de disección correcto. Un dedo del cirujano puede colocarse dentro del recto para identificar su localización y evitar perforaciones. De manera similar, la sonda de Foley puede servir como recurso de orientación en la cara anterior.

Para expandir el espacio se pueden colocar separadores en las paredes laterales de los conductos en formación con tracción hacia afuera. Es más, la incisión de las fibras internas de los músculos pubococcígeos puede brindar mayor amplitud. Estos músculos se cortan sobre la cara lateral de cada conducto y en un punto medio de su longitud anteroposterior.

El conducto se extiende en dirección cefálica hasta 2 cm del fondo del saco de Douglas, lo que deja un plano de tejido conjuntivo fijo al peritoneo. El injerto de piel se adhiere mejor a este tejido conjuntivo que a una superficie peritoneal lisa. Con esta técnica también es menor la frecuencia de un enterocele ulterior.

5 Corte del rafe medio. Al concluir los dos conductos más pequeños, se corta el rafe medio. El conducto único final mide casi 10 a 12 cm de profundidad y tiene el ancho de tres dedos.

6 Hemostasia. Como las colecciones de sangre pueden separar el injerto de piel del lecho del conducto, se requiere hemostasia antes de la inserción del molde.

7 Preparación del molde. Ahora el molde vaginal se cubre con la piel del sitio donante. Un extremo del injerto se coloca con la cara externa queratinizada viendo hacia la base del molde. El eje longitudinal del injerto se ubica en forma paralela al correspondiente del molde. Después se cubre el molde con el injerto rodeando su punta (fig. 41-25.3). Los bordes laterales del injerto cutáneo se unen a cada lado del molde con puntos separados de catgut 3-0.

8 Ajuste del molde. Es indispensable el ajuste del molde al tamaño de la neovagina creada. Si el ancho de un molde es muy grande puede causar necrosis por compresión o drenaje inadecuado, que como se señaló antes, puede causar maceración del tejido. Es más, en el momento del retiro del molde en el posoperatorio, uno muy grande y muy apretado dentro de la neovagina puede aflojar el injerto. Una vez que se ajusta el tamaño del molde y se construye apropiadamente, se inserta (fig. 41-25.4).

FIGURA 41-25.3 Elaboración del molde.

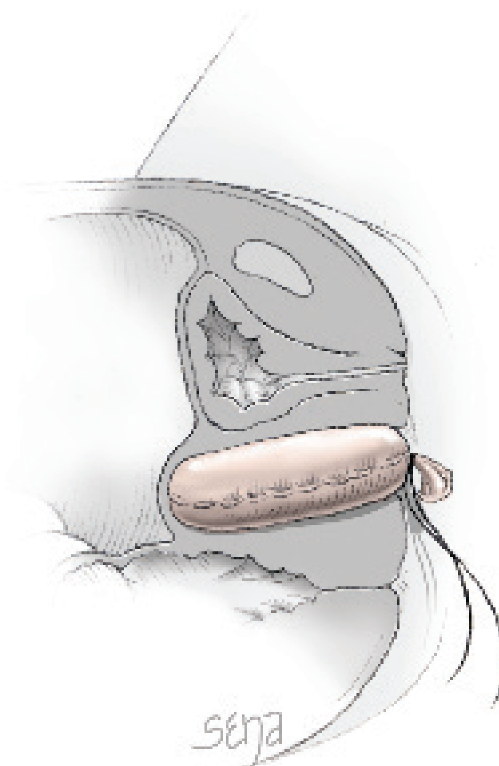


FIGURA 41-25.4 Injerto cutáneo y molde colocados en su lugar.

❾ **Suturas perineales.** Se unen los bordes del injerto cutáneo en el extremo distal del molde de manera circunferencial hasta la abertura distal de la neovagina con uso de material de sutura 4-0 o 5-0 de absorción lenta.

Cuando son suficientemente largos, los labios menores pueden suturarse juntos en la línea media con seda 2-0 para ayudar a sostener el molde en su lugar durante los primeros siete días del periodo posoperatorio. Se coloca un apósito de compresión elástico sobre el perineo.

POSOPERATORIO

El molde blando y la sonda de Foley se dejan colocados durante siete días después de la operación. Para disminuir al mínimo el desalojo del molde y la contaminación de la herida se usan una dieta de poco residuo y loperamida, 2 mg cada 12 h por vía oral, para limitar la defecación.

El retiro del molde se lleva a cabo en quirófano, bajo anestesia general y en posición de litotomía. Se cortan los puntos en los labios menores y se retira el molde. Para disminuir al mínimo el riesgo de avulsión del injerto, se usa irrigación para disminuir la adherencia entre injerto y molde.

Se han descrito varios esquemas de dilatación posoperatoria. Por lo general, el tamaño del molde colocado durante la operación es muy grande para su uso de mantenimiento. Por tanto, se puede utilizar un molde más pequeño al principio y después sustituirse gradualmente con los de mayor tamaño, conforme se distiende la neovagina.

Durante las primeras seis semanas que siguen a la operación se usa un dilatador en forma continua, excepto durante la defecación.

En las seis semanas subsiguientes se usa sólo por la noche. Después de estos tres meses iniciales se instruye a las pacientes a usar el dilatador por la noche o realizar el coito dos veces por semana.

41-26

Tratamiento de las lesiones preinvasoras ectocervicales

CRIOTERAPIA CERVICOUTERINA

La crioterapia es un método de ablación utilizado para eliminar las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. En este método se usa gas comprimido para alcanzar temperaturas extremadamente bajas que necrosan el epitelio cervicouterino. En teoría, conforme el gas se expande aleja el calor de su entorno. En este caso el calor se retira del epitelio cervicouterino.

La *criosonda* de plata o cobre está rodeada por una funda, lo que permite la conducción del frío extremo a través de la superficie del cuello uterino. Cuando se usa óxido nitroso la temperatura de la sonda puede alcanzar –65°C. Ocurre la muerte celular a –20°C (Ferris, 1994; Gage, 1979).

Conforme se enfría el epitelio cervicouterino se forma una capa de hielo en expansión, llamada *zona de congelamiento*, desde el tejido que está en contacto con la criosonda y crece de manera circunferencial hacia afuera hasta rebasar sus bordes. La zona de congelamiento donde las temperaturas disminuyen por debajo de –20°C se denomina *zona letal*, que se extiende desde el centro de la criosonda hasta un punto 2 mm por fuera del borde externo de la zona de congelamiento. Fuera de este punto de 2 mm, las temperaturas hísticas son más altas y la necrosis puede ser incompleta.

La zona de congelamiento en expansión aumenta en profundidad y en circunferencia durante el tratamiento. Si bien no pueden observarse sus dimensiones, se calcula la profundidad de la zona de congelamiento como equivalente a la dispersión lateral respecto del borde de la criosonda. Para tratar la afectación de las criptas glandulares endocervicales de casi todas las lesiones es suficiente una profundidad de 5 mm (Anderson, 1980; Boonstra, 1990a). Por ese motivo, cuando se realiza crioterapia se deja que la zona de congelamiento crezca hasta alcanzar la marca de 7 mm distal al borde de la sonda, lo que asegurará la creación de una profundidad de congelación de 7 mm con una zona letal de 5 mm y una de 2 mm de muerte hística indeterminada (Ferris, 1994).

Muchos cirujanos utilizan un método de doble congelación para la crioterapia donde el tiempo define el proceso más bien que las dimensiones de la zona de congelamiento. Se administra gas refrigerante durante tres minutos para crear la zona de congelamiento. Más tarde se deja que el tejido se descongele durante cinco minutos, momento en el que se hace una segunda congelación de tres minutos (Creasman, 1984). Los estudios muestran que debe evitarse un solo periodo de congelación por las altas tasas de recurrencia de la displasia en el primer año posterior al tratamiento con este método (Creasman, 1984; Schantz, 1984).

Las indicaciones específicas y las tasas de éxito a largo plazo de la crioterapia se revisan en el capítulo 29 (p. 753). En general, la crioterapia es apropiada para las neoplasias intraepiteliales cervicouterinas epidermoides (CIN, *cervical intraepithelial neoplasia*) que no se extienden más allá de 5 mm en el conducto endocervical, que no abarcan más de dos cuadrantes de ectocérvix y no se vinculan con una exploración insatisfactoria de colposcopia o un estudio de citología glandular anormal. Además, la criocirugía no es la preferida para el tratamiento del CIN 3 por la mayor frecuencia de persistencia del cáncer después del tratamiento y la falta de una muestra histológica para excluir la posibilidad de cáncer invasor oculto (Martin-Hirsch, 2010). Por último, la cirugía y otras técnicas de ablación no se recomiendan para mujeres con CIN y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) por el índice tan elevado de fracaso (Spitzer, 1999).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En Estados Unidos las mujeres son objeto de valoración colposcópica e interpretación histopatológica de biopsias cervicouterinas antes de la crioterapia. Se analizó un método terapéutico de "ver y tratar" en el cual en lugar de hacer una biopsia durante la colposcopia por una citología cervicouterina anormal, se inicia tratamiento de inmediato (Dainty, 2005; Numnum, 2005). Sin embargo, este método, en particular en el contexto de poca disponibilidad de recursos, tiene utilidad máxima cuando se vincula con procedimientos de resección, no de ablación total.

Consentimiento informado

Aunque las complicaciones de la crioterapia son raras, deberá asesorarse a las mujeres en cuanto a los cambios posoperatorios y riesgos quirúrgicos esperados. Puede persistir una secreción vaginal acuosa y un goteo transvaginal hemático durante varias semanas después del tratamiento. Por fortuna son raras las hemorragias intensas (Denny, 2005). Los cólicos abdominales son frecuentes, pero por lo general desaparecen en las primeras 24 h. Rara vez las mujeres experimentan una reacción vasovagal durante el tratamiento y sólo se requieren medidas de sostén.

En la criocirugía puede haber efectos a corto y largo plazos. Los riesgos incluyen estenosis del cuello uterino, enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*) y fracaso del tratamiento. Las tasas de estenosis y PID son muy bajas. Los fracasos del tratamiento para CIN II son de 6 a 10% (Benedet, 1981, 1987; Jacob, 2005; Ostergard, 1980). Además, Jobson y Homesley (1984) reportaron retracción de la unión pavimentosa-cilíndrica (zona de transición) en el conducto endocervical después de la crioterapia en las pacientes. En su estudio, la vigilancia posoperatoria reveló que esa retracción produjo una tasa de 47% de estudio colposcópico anormal subsiguiente, que a menudo requirió valoración con métodos más cruentos. No se han vinculado complicaciones de infecundidad y del embarazo con esta modalidad de tratamiento (Weed, 1978).

Preparación de la paciente

En forma ideal la crioterapia se realiza después de concluir la menstruación, lo que disminuye la posibilidad de un embarazo y permite la cicatrización cervicouterina antes del siguiente periodo menstrual. Si se hace antes de la menstruación, el edema posoperatorio puede bloquear el flujo menstrual e intensificar los cólicos. Antes de la criocirugía deberá confirmarse por palpación bimanual que la anatomía ginecológica sea normal. Si hay posibilidad de embarazo, las pruebas de cuantificación de hCG-β deben preceder al tratamiento.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La crioterapia por lo general requiere un tanque de gas refrigerante y un dispositivo para crioterapia, un tubo conector, una válvula de presión y la criosonda. El óxido nitroso es el gas refrigerante de uso más frecuente, aunque también se ha empleado dióxido de carbono. Un tanque de 10 kg es suficientemente grande para aportar gas bajo la presión necesaria de 10 kg para enfriar los tejidos en forma adecuada. Por el contrario, los tanques más pequeños tal vez no generen presiones sostenidas y pueden ocultar información de una zona de congelamiento suficientemente grande. El gas se transporta a través de un tubo colector dentro del cañón del dispositivo para crioterapia y después hacia la punta de la criosonda. Surcos circunferenciales dentro del tallo de la criosonda permiten que se ajuste de manera segura en la posición al extremo del dispositivo para crioterapia.

Se individualiza la selección de la sonda apropiada, pero debe cubrir la zona de transformación y la lesión. Por ese motivo, las criosondas tienen diferentes tamaños y formas (fig. 41-26.1). Por ejemplo, las sondas con frente plano se usan para lesiones localizadas en el exocérvix. La ventaja de esta forma es que tiene menor tendencia a impulsar la unión pavimentosa-cilíndrica resultante hacia el con-

FIGURA 41-26.1 Aparato de crioterapia y diversas puntas de criosondas. *(Reproducida con autorización de CooperSurgical, Inc., Trumbull, CT.)*

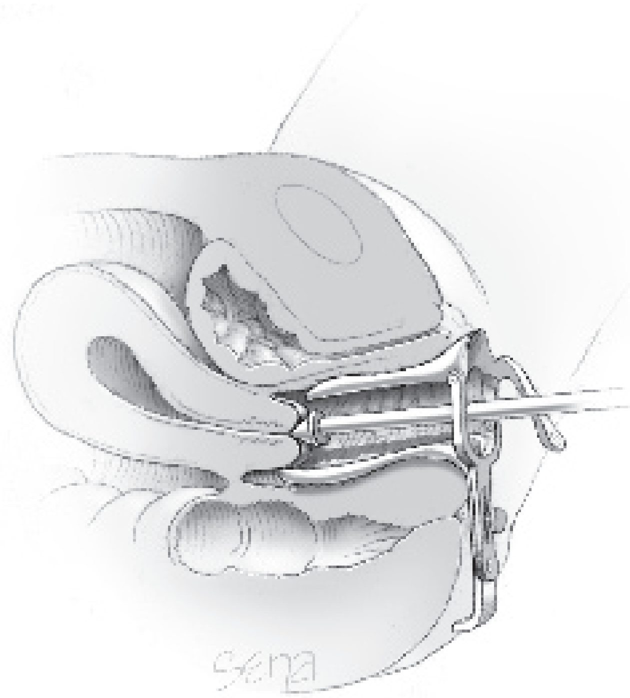


FIGURA 41-26.2 Colocación de la criosonda.

ducto endocervical y disminuye el riesgo de un estudio colposcópico insatisfactorio después del tratamiento (Stienstra, 1999). Se ha desalentado el uso de sondas planas más pequeñas (19 mm) porque algunos estudios indicaron la producción de zonas letales insuficientes y destrucción dispar (Boonstra, 1990b; Ferris, 1994). Las sondas cónicas y aquellas con puntas en forma de chupón permiten la extensión de la zona de congelamiento en el conducto endocervical. Tales puntas no deben medir más de 5 mm para disminuir al mínimo la estenosis del cuello uterino.

Antes del tratamiento se abre la válvula del tanque de gas y la presión debe indicar una presión de 0.908 kg. Se jala del gatillo del dispositivo para crioterapia para confirmar que la criosonda enfría adecuadamente y no hay escape excesivo de gas en la unión de la criosonda y el dispositivo para crioterapia. Es de esperar un silbido suave, pero si es de tono alto y hay escape de gas, indica que el anillo de hule entre las dos piezas debe remplazarse.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Analgesia y posición de la paciente. La crioterapia se puede hacer en un consultorio y no requiere analgesia significativa. Sin embargo, para ayudar a atenuar los cólicos uterinos vinculados, por lo general se administra a las mujeres un antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), como el naproxeno sódico, 550 mg por vía oral de 30 a 60 min antes del tratamiento. Aunque no se usan de manera sistemática, el bloqueo paracervical y la inyección subepitelial del cuello uterino con lidocaína al 1% se han vinculado con menores calificaciones de dolor (Harper, 1997, 1998).

Se coloca a la paciente en posición de litotomía, y se inserta un espejo vaginal. No se requiere preparación o limpieza de la vagina. La criosonda de tamaño apropiado se adapta al extremo del dispositivo para crioterapia. Se aplica una jalea lubricante hidrofílica en el extremo de la criosonda para asegurar un contacto homogéneo con los tejidos.

❷ Aplicación de la criosonda. A continuación se presiona firmemente contra el cuello uterino (figs. 41-26.2 y 41-26.3A). Se jala del gatillo del dispositivo para crioterapia y suele escucharse un silbido suave, comienza entonces la formación de hielo sobre la sonda.

La criosonda no debe entrar en contacto con las paredes vaginales laterales. Si ocurre esto, se interrumpe la administración del gas para permitir que la sonda se entibie. Después, se retira suavemente la sonda de la pared y a continuación se procede a concluir la operación.

❸ Formación de la zona de congelamiento. Se mantiene oprimido el gatillo hasta que la zona de congelamiento se extiende 7 mm en dirección distal al borde externo de la criosonda (fig. 41-26.3B). La congelación por lo general requiere tres minutos, periodo durante el cual puede formarse una capa de hielo que obstruya el tubo de gas. Por ese motivo muchos fabricantes recomiendan apretar el botón de descongelación por menos de 1 s cada 20 s durante el congelamiento.

❹ Primer descongelamiento. En este punto se libera el gatillo. La sonda rápidamente se entibia y puede retirarse del cuello uterino. Los intentos de retirar la sonda antes de su completo descongelamiento pueden causar molestias y hemorragia a la paciente. Se permite que la superficie del cuello uterino se descongele durante los siguientes 5 min.

❺ Segundo ciclo. A continuación se repite el ciclo de congelamiento durante 3 min adicionales. Al concluir el segundo ciclo se retira la criosonda y después, el espejo vaginal. Puesto que pueden ocurrir respuestas vasovagales con el procedimiento, se ayuda a las pacientes a sentarse lentamente.

POSOPERATORIO

Por la abundante secreción vaginal acuosa que ocurre después del tratamiento se requiere el uso de toallas sanitarias y no se recomiendan los tampones. Aunque algunos autores recomiendan la desbridación de la cicatriz necrótica para disminuir la cantidad de la secreción, Harper *et al.* (2000) comunicaron que no había efecto sobre la cantidad o duración de la secreción con tal desbridación. Es de esperar el goteo transvaginal hemático y puede persistir durante semanas. Durante los días que siguen a la crioterapia las pacientes pueden manifestar un dolor hipogástrico leve, difuso, o cólicos, para los que por lo general los NSAID proporcionan alivio. Rara vez ocurren dolor y cólicos por la obstrucción del conducto endocervical por tejido necrótico, lo que se denomina *síndrome del tapón necrótico*. El retiro de tejido obstructivo por lo general resuelve los síntomas.

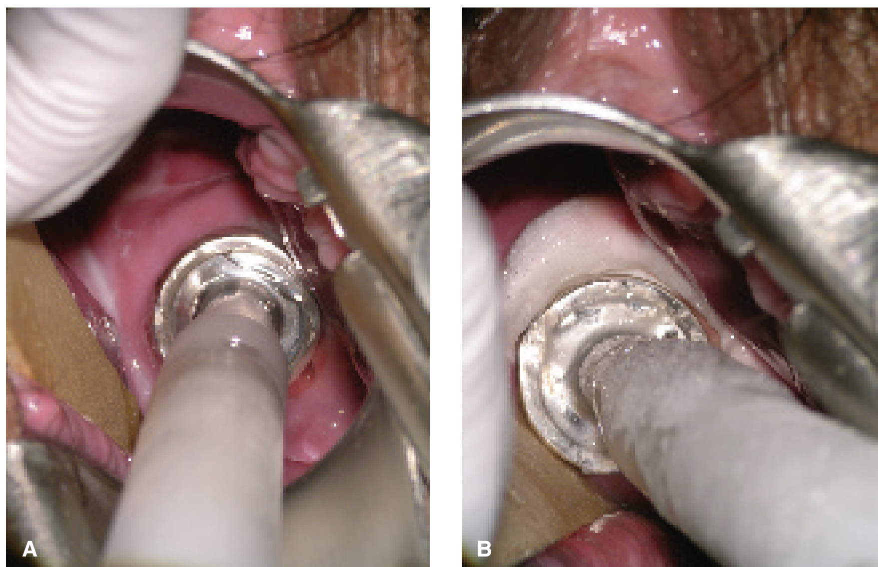


FIGURA 41-26.3 Fotografías de la crioterapia. **A.** Punta de la criosonda aplicada al cuello. **B.** Creación de una zona de congelamiento creciente. *(Aportación fotográfica de la Dra. Claudia Werner.)*

Como una gran zona del cuello uterino queda denudada después de la crioterapia, hay una posibilidad más elevada de infección y, por tanto, las pacientes deben abstenerse del coito durante las cuatro semanas que siguen a la operación. Si no es factible la abstinencia, se recomienda el uso de condón. Dependiendo de los síntomas de la paciente se puede reiniciar el trabajo y ejercicio después del tratamiento.

PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN ELECTROQUIRÚRGICA CON ASA

En el procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa (LEEP), también conocido como *ablación de la zona de transformación con asa grande* (LLETZ, *large loop excision of the transformation zone*), se utiliza corriente eléctrica para generar ondas de energía a través de un electrodo de metal que corta o deseca los tejidos cervicouterinos. Estos electrodos de alambre delgado semicirculares permiten a los médicos extirpar lesiones cervicouterinas en un consultorio, con molestias, costo y complicaciones mínimos para las pacientes. Además, el LEEP permite el envío de tejido para valoración adicional. En Estados Unidos es común el tratamiento electroquirúrgico de la neoplasia intraepitelial cervical y a menudo se prefiere sobre la crioterapia o la ablación con láser.

Si bien a menudo se lleva a cabo en un consultorio, existen varios factores que inclinan la balanza hacia un quirófano. En primer lugar, con frecuencia es necesario retraer considerablemente las paredes vaginales muy relajadas para ver mejor. En segundo lugar, cualquier lesión o zona de transformación cerca de la periferia del cuello uterino aumenta la probabilidad de lesionar la vagina o vejiga al introducir el electrodo. Por último, la ansiedad de la paciente y su incapacidad para permanecer inmóvil cuando el procedimiento se realiza en el consultorio requiere una mayor sedación.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como en la crioterapia y la ablación con láser, las mujeres en Estados Unidos se someten a colposcopia y revisión histopatológica de las biopsias por colposcopia antes de someterse a LEEP. La preparación preoperatoria de las pacientes es similar a la correspondiente para la crioterapia (p. 1078).

Consentimiento informado

Este procedimiento se vincula con baja morbilidad y tasas de complicación globales de casi 10% (Dunn, 2004). Las complicaciones mayores son raras (0.5%) y pueden incluir lesión intestinal o vesical, y hemorragia (Dunn, 2003; Kurata, 2003). Las complicaciones a corto plazo, como dolor abdominal, hemorragia transvaginal, compresión vaginal y espasmo vesical se pueden tratar en forma sintomática.

Las complicaciones a largo plazo incluyen fracaso del tratamiento de la lesión cervicouterina completa y estenosis del cuello uterino. Por lo general, después de LEEP se observa enfermedad persistente en el frotis de Papanicolaou inicial o en la prueba de detección de virus del papiloma humano. Sin embargo, tales tasas de fracaso del tratamiento son bajas (de casi 5%) y tienen correlación positiva con el tamaño de la lesión inicial extirpada (Alvarez, 1994; Gunasekera, 1990; Mitchell, 1998). Se calcula que la estenosis cervicouterina se complica en menos de 6% de los casos y los factores de riesgo incluyen la presencia de una lesión endocervical y la ablación de un gran volumen de tejidos (Baldauf, 1996; Suh-Burgmann, 2000).

Los efectos de LEEP y los resultados obstétricos no están bien definidos. Varios estudios han mostrado que el embarazo no parece afectado de manera adversa por LEEP, en tanto otros han señalado mayor riesgo de trabajo de parto prematuro y rotura prematura de membranas (Crane, 2003; Ferenczy, 1995; Kyrgiou, 2006; Tan, 2004; Werner, 2010).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La ablación hística durante LEEP requiere una unidad electroquirúrgica, electrodos de asa de alambre, un espejo vaginal aislado y un sistema de evacuación de humo. Las unidades electroquirúrgicas utilizadas por lo regular en LEEP generan una corriente eléctrica de alta frecuencia (350 a 1 200 kHz), y bajo voltaje (200 a 500 V). Debido al riesgo de quemaduras eléctricas de las pacientes por dispersión de la corriente, se deben colocar placas a tierra en el tejido conjuntivo cercano al sitio quirúrgico (cap. 40, p. 999).

De manera similar, se usa un espejo vaginal aislado cuando se aplican los LEEP para limitar el riesgo de dispersión de corriente hacia la paciente. El espejo aislado deberá tener un orificio para los tubos de evacuación de humo, lo que ayuda a eliminar el humo del campo quirúrgico para mejorar la visión.

El humo quirúrgico contiene monóxido de carbono, hidrocarburos poliaromáticos y diversos gases tóxicos en cantidades mínimas (*National Institute for Occupational Safety and Health*, 1999). Aunque no ha habido demostración de la transmisión de enfermedades infecciosas a través del humo quirúrgico, existe la posibilidad de que se generen fragmentos víricos infectantes. Por esos motivos se recomiendan los sistemas locales de evacuación de humo.

La corriente eléctrica se dirige a los tejidos a través de un electrodo de alambre de acero inoxidable de 0.2 mm o tungsteno. Existen diversos tamaños para ajustar el tratamiento a las dimensiones de la lesión (fig. 41-26.4). Esos instrumentos son desechables y se eliminan después de cada procedimiento.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y la placa electroquirúrgica a tierra se

FIGURA 41-26.4 Variedad de electrodos para el procedimiento de ablación quirúrgica con asa (LEEP).

FIGURA 41-26.5 Extirpación electroquirúrgica con asa de un solo paso.

ubica sobre la parte alta del muslo o la nalga. Se introduce el espejo aislado en la vagina y se conectan los tubos para evacuación de humo. La aplicación de solución de Lugol permite delinear los bordes de la lesión antes de iniciar el procedimiento (cap. 29, p. 749).

Para anestesia en el consultorio, se pueden usar soluciones vasoconstrictoras de vasopresina y adrenalina al 1% (10 unidades de vasopresina en 30 ml de lidocaína), o de lidocaína y adrenalina al 1% (dilución 1:100 000). Se usa una aguja de calibre 25 a 27 para inyectar en forma circunferencial de 5 a 10 ml de cualquiera de las soluciones, con 1 o 2 cm de profundidad en el cuello uterino por fuera de la zona a extirpar. Por lo general se observa blanqueamiento del cuello uterino.

2 Ablación en un solo paso. En forma ideal, la lesión debe extirparse en un solo paso y se selecciona el asa de tamaño apropiado para ese propósito. Si la colposcopia es satisfactoria, el diámetro correcto del asa debe incorporar todo el diámetro de la lesión hasta una profundidad de 5 a 8 mm. Se ajusta la unidad electroquirúrgica al modo de corte y por lo general se usan 30 a 50 vatios, dependiendo del tamaño del asa. Las asas más grandes requieren mayor cantidad de vatios.

Para extirpar la lesión se coloca un asa de 3 a 5 mm por fuera del perímetro externo de la lesión (fig. 41-26.5). Se activa la corriente a través del asa antes del contacto con los tejidos, periodo durante el cual pueden observarse chispas eléctricas en la punta del asa. Se introduce el asa en el cuello uterino, en un ángulo recto con respecto a su superficie. El asa se mantiene paralela a la superficie y se dirige hasta alcanzar un punto de 3 a 5 mm por fuera del borde opuesto de la lesión. Se retira el asa lentamente colocándola en ángulo recto respecto a la superficie; se interrumpe la corriente tan pronto como el asa se separa del tejido. Después de la ablación se colocan las piezas quirúrgicas en formol para su estudio histopatológico.

3 Ablación en varias etapas. Con menos frecuencia las lesiones voluminosas pueden requerir varias etapas, con electrodos de asa de diversos tamaños (fig. 41-26.6).

4 Control de los sitios de hemorragia. A pesar del uso de vasoconstrictores, es frecuente la hemorragia después de LEEP. Los sitios de hemorragia activa pueden controlarse utilizando un electrodo de punta redonda de 3 a 5 mm y con cambio de la unidad electroquirúrgica al modo de coagulación. También se puede aplicar solución de Monsel con compresión directa de los sitios sangrantes.

POSOPERATORIO

Después de la ablación, las pacientes por lo general experimentan goteo transvaginal hemático leve y cólicos. La cicatrización posoperatoria y los cuidados de la paciente en general son similares a los de la crioterapia (p. 1079).

ABLACIÓN CERVICOUTERINA CON LÁSER DE DIÓXIDO DE CARBONO

El láser de dióxido de carbono (CO_2) produce un haz de luz infrarroja con 10.6 μm de longitud de onda. En su punto focal la energía láser produce calor suficiente para hervir el agua intracelular y evaporar el tejido.

FIGURA 41-26.6 Procedimiento de extirpación en múltiples pasos.

Las indicaciones y tasas de éxito se revisan más ampliamente en el capítulo 29 (p. 754). En general, se puede usar la ablación con láser cuando se observa la zona de transformación completa durante una colposcopia satisfactoria. No debe haber indicios de afectación microinvasora, invasora o glandular, y la citología y el estudio histopatológico deben tener una correlación positiva.

Si bien la investigación ha mostrado que la ablación con láser es un recurso eficaz para tratar la CIN, su popularidad está disminuyendo. Las unidades láser son significativamente más caras que las usadas para crioterapia y LEEP. Además, las lesiones se destruyen por la ablación, y a diferencia de LEEP, se pierde la oportunidad de hacer un estudio histopatológico adicional de los bordes quirúrgicos. Por último, se debe capacitar al médico y al personal, y es necesaria su certificación para el uso seguro y eficaz de equipos láser.

FIGURA 41-26.7 Lecho del cuello uterino después de la ablación con láser. *(Aportación fotográfica del Dr. Eddie McCord.)*

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Como con cualquier tratamiento de la displasia cervicouterina, debe asesorarse a las pacientes en cuanto a los riesgos de persistencia y recurrencia de la enfermedad. Esos riesgos y complicaciones quirúrgicos son bajos y comparables con LEEP (Alvarez, 1994; Nuovo, 2000).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Los láseres de dióxido de carbono adecuados para la ablación del cuello uterino son unidades móviles integradas. Los efectos sobre los tejidos varían dependiendo del intervalo con el que se liberan descargas de energía. Como resultado, se pueden aplicar ondas de energía continua (de corte) o pulsátiles (coagulación). El láser se guía por medio de un dispositivo colposcópico de trineo.

Puesto que la luz láser se refleja, se requiere protección con anteojos para la paciente y todos los participantes y se coloca un letrero en la puerta de la sala que informe que se está realizando un procedimiento con láser. Por ese mismo motivo se requiere un espejo vaginal con superficie mate. Como con el LEEP, se genera humo nocivo y se requiere un sistema para su evacuación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La ablación con láser es para muchas mujeres un procedimiento ambulatorio que se hace en el quirófano o consultorio, lo que depende de la ubicación del equipo y las características de la paciente. En la mayor parte de los casos es suficiente la analgesia local, combinada con un vasoconstrictor y su administración es similar a la usada para LEEP (p. 1080). Se coloca a la paciente en posición de litotomía. Se inserta un espejo vaginal con superficie mate y se adaptan a su orificio los tubos de evacuación de humo. La energía láser mal dirigida puede quemar tejidos circundantes y encender las sábanas desechables de papel. Por tanto, se colocan toallas húmedas fuera de la vulva para absorber la energía que se fuga. Se aplica solución de Lugol para poder delinear la zona de ablación del cuello uterino.

2 Ajustes del láser. El colposcopio unido al láser se coloca en posición y se dirige sobre el ectocérvix. Se ajusta el láser para una densidad de potencia (PD, *power density*) de 600 a 1 200 W/cm^2 en una modalidad de onda continua. El cálculo de la densidad de la potencia se describe en la Sección 41-28 (p. 1089).

3 Ablación. Al inicio se hace ablación en cuatro puntos, a las 12, 3, 6 y 9 del cuadrante según la carátula del reloj, en el perímetro del ectocérvix para rodear toda la lesión. Estos puntos sirven como referencia y se unen en un trayecto curvo para crear un círculo. Una vez rodeado el círculo, se hace ablación de la zona hasta una profundidad de 5 a 7 mm (fig. 41-26.7).

4 Eversión endocervical. Para ayudar a prevenir la retracción posoperatoria de la unión pavimentosa-cilíndrica en dirección cefálica dentro del conducto endocervical, el tejido inmediatamente circundante al endocérvix se somete a ablación menos profunda. Esto permite una eversión aparente del revestimiento endocervical y retención de la unión pavimentosa-cilíndrica en el ectocérvix.

5 Hemostasia. Durante la vaporización con láser de CO_2 es frecuente la hemorragia. Un rayo de láser desenfocado y una potencia más reducida en una modalidad intensa superpulsada, coagulan los vasos y ayudan a la hemostasia. La hemorragia al final de la cirugía también se puede contener aplicando solución de Monsel.

POSOPERATORIO

Son frecuentes los cólicos después de la intervención quirúrgica y puede persistir una ligera hemorragia durante una semana. La atención posoperatoria de la paciente es similar a la crioterapia.

41-27

Conización cervicouterina

En la conización cervicouterina se retiran lesiones ectocervicales y una porción del conducto endocervical mediante una biopsia en forma de cono (fig. 41-27.1). Constituye un medio seguro y eficaz para tratar la neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN), el carcinoma *in situ* (CIS) y el adenocarcinoma *in situ* (AIS). Además, la conizacion cervical es un tratamiento habitual en las mujeres con una colposcopia insatisfactoria y una biopsia sugestiva de CIN de alto grado, las que tienen un legrado endocervical positivo o las que exhiben hallazgos citológicos e histológicos discordantes. La ablación se puede concluir con bisturí, lo que se conoce como *conización con bisturí*. Alternativamente, se puede hacer conización con láser o con asa (LEEP). Se ha observado que las tasas de éxito de estos métodos con ablación para el tratamiento de la CIN son equivalentes. Sin embargo, la conización por LEEP ha ganado popularidad por su facilidad de uso y rentabilidad. Las indicaciones y diferencias entre estas modalidades se revisan en el capítulo 29 (p. 754).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la conización las mujeres se someten a estudio con colposcopia y estudio histopatológico del material de biopsia. Está indicada la medición de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG-β) antes de la conización si se sospecha embarazo. Si se confirma la gestación y por colposcopia no se sospecha invasión, lo razonable es dar el tratamiento en el puerperio. La conización durante el embarazo conlleva gran morbilidad por el aumento de la vascularidad y la hemorragia.

Consentimiento informado

Los riesgos vinculados con la conización son semejantes a los de la ablación de lesiones ectocervicales con LEEP. Sin embargo, la conización con bisturí conlleva mayor riesgo de hemorragia en comparación con la hecha con láser y LEEP. Es más, la conización con bisturí y láser conlleva mayores riesgos de estenosis cervicouterina en comparación con la que se hace con LEEP (Baldauf, 1996; Houlard, 2002). La edad avanzada de la paciente y la mayor profundidad de ablación endocervical son factores significativos de riesgo de estenosis cervicouterina. Penna *et al.* (2005) notaron un menor riesgo de estenosis en mujeres posmenopáusicas que usaron tratamiento de sustitución de estrógenos, en comparación con las que no lo hicieron.

La conización del cuello uterino para tratamiento de la CIN se ha vinculado con resultados adversos en embarazos subsiguientes, que incluyen parto prematuro, lactantes de bajo peso al nacer, insuficiencia istmicocervical y estenosis del cuello uterino (Crane, 2003; Kristensen, 1993a, 1993b; Raio, 1997; Samson, 2005). Aunque no hay diferencia importante en los resultados obstétricos entre las tres técnicas, se ha demostrado que el mayor tamaño de la biopsia en cono tiene correlación positiva con las tasas de parto prematuro y rotura prematura de membranas (Mathevet, 2003; Sadler, 2004). La conización con bisturí en general retira más estroma del cuello uterino que los otros métodos con ablación.

CONIZACIÓN CON BISTURÍ

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Para la mayoría de las mujeres, la conización con bisturí es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general o regional. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en posición de litotomía. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina, se vacía la vejiga y se separan las paredes vaginales laterales para mostrar el cuello uterino. Las zonas donde se planifica la ablación se pueden identificar más fácilmente después de la aplicación de solución de Lugol y con examinación colposcópica preoperatoria.

2 Inyección de sustancias vasoconstrictoras. La hemorragia durante la conización con bisturí puede ser intensa y obstaculizar la visión del campo quirúrgico, por lo que se pueden tomar medidas preventivas antes y durante la operación. En primer término, se inyectan de manera circunferencial en el cuello uterino sustancias vasoconstrictoras como las descritas para LEEP (Sección 41-26, paso 1, p. 1080). Además, se pueden ligar las ramas cervicales descendentes de las arterias uterinas con puntos de sutura en ocho utilizando material absorbible en las caras laterales del cuello uterino a las 3:00 y las 9:00 según la carátula del reloj. Después de anudar el material de sutura, los extremos se dejan largos y se sujetan con hemóstatos.

3 Conización. Se coloca una sonda uterina o un dilatador de pequeño calibre en el conducto endocervical para orientar al cirujano en cuanto a la profundidad y dirección del conducto. Con el uso de una hoja de bisturí del número 11 el cirujano inicia la incisión en el labio inferior del cuello uterino. Si se empieza aquí, se evita que la sangre se derrame hacia abajo obstaculizando la visión del campo quirúrgico. Otra alternativa es utilizar la hoja de Beaver que tiene forma triangular con un doblez de 45° (fig. 41-27.2). Se realiza una incisión circunferencial, con lo que se obtiene un borde de 2 a 3 mm alrededor de toda la lesión (fig. 41-27.3). El ángulo de 45° de la hoja se dirige hacia el centro del cuello uterino y la cabeza de la paciente para extirpar la pieza quirúrgica de forma cónica. Se pueden usar pinzas dentadas o ganchos para tejidos con el fin de separar el ectocérvix durante la obtención del cono. Se pueden usar tijeras de Mayo o bisturí para cortar la punta del cono y extraer la pieza quirúrgica. Se coloca un punto de sutura en el punto de las 12:00, según la carátula del reloj con el fin de marcar esta posición en la muestra. La ubicación de esta sutura ayuda al patólogo a orientarse en la muestra y se anota en la solicitud de patología.

4 Legrado endocervical. Después de retirar la pieza quirúrgica cónica se hace legrado endocervical para la detección sistemática de afectación residual distal al vértice del cono extirpado (Husseinzadeh, 1989; Kobak,

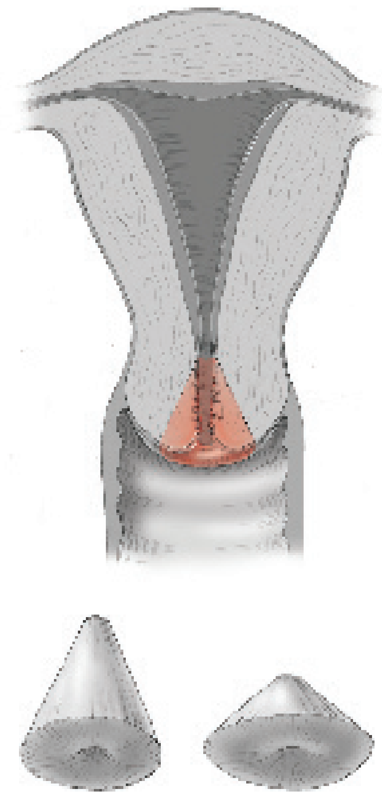


FIGURA 41-27.1 Biopsias hísticas en cono.

FIGURA 41-27.2 Hoja de Beaver.

CAPÍTULO 41

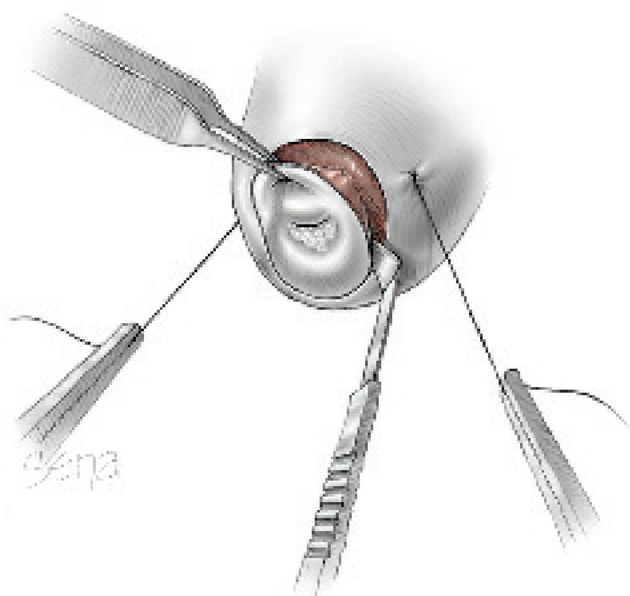


FIGURA 41-27.3 Incisión de conización.

1995). Ésta se envía como muestra separada para su evaluación.

❺ **Hemostasia.** Con la extracción de la pieza quirúrgica es frecuente la hemorragia y se puede controlar con puntos separados en los vasos aislados, coagulación electroquirúrgica o puntos de Sturmdorf. Además, se puede colocar una malla hemostática absorbible tópica en el lecho del cono.

Los puntos de Sturmdorf son continuos y anclados, que cierran el lecho del cono por plegamiento circunferencial del borde ectocervical hacia el interior, en dirección del endocérvix. Esta técnica es poco favorecida por las mayores tasas de dismenorrea posoperatoria, estudio de Papanicolaou inadecuado para la vigilancia posoperatoria y preocupaciones de que el colgajo pudiese sellar una enfermedad residual (Kristensen, 1990; Trimbos, 1983).

PROCEDIMIENTO DE CONIZACIÓN POR ABLACIÓN ELECTROQUIRÚRGICA CON ASA

ETAPAS QUIRÚRGICAS

Las etapas quirúrgicas para este LEEP más extenso son semejantes a las de la ablación de lesiones ectocervicales (p. 1080). Sin embargo, para retirar una parte del conducto endocervical debe hacerse un paso más profundo a través del estroma del cuello uterino, lo que pudiese lograrse con un solo paso con un asa más grande. En un esfuerzo por disminuir al mínimo el volumen de tejido extirpado, se puede usar una técnica seriada, también conocida como técnica *en copa de sombrero*. Con este método se hace un paso inicial para retirar las lesiones ectocervicales, como se describió antes (fig. 41-26.5, p. 1081). Para retirar el conducto endocervical se hace pasar una segunda asa más pequeña a mayor profundidad dentro del estroma cervicouterino (fig. 41-27.4). Como resultado, el tejido se extirpa en dos fragmentos y ambos se envían a estudio histopatológico. De manera similar a la conización con bisturí, la muestra se marca con una sutura señalando la posición de las 12:00 del reloj.

CONIZACIÓN CON LÁSER

En la ablación de una muestra de tejido para biopsia en cono con láser se utilizan técnicas similares a las descritas para la ablación con

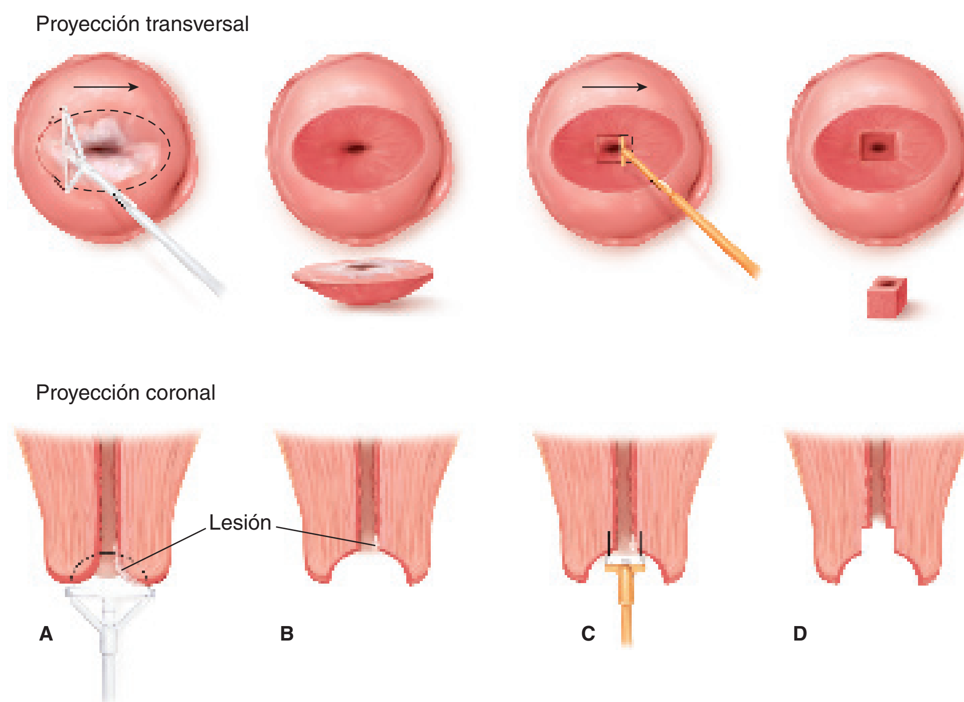


FIGURA 41-27.4 Conización cervical por medio de escisión con asa electroquirúgica (LEEP), proyecciones transversal (*fila superior*) y coronal (*fila inferior*). **A.** Escisión de la porción ectocervical de la lesión. **B.** Aspecto del cuello uterino después de la escisión ectocervical. **C.** Escisión de la porción endocervical de la lesión. **D.** Aspecto del cuello uterino al terminar el procedimiento.

láser (Sección 41-26, p. 1081). Sin embargo, más que destruir el tejido afectado, la energía láser se dirige al corte y la obtención de una pieza de biopsia en cono. Se utiliza una densidad de mayor poder para crear un efecto cortante, por ejemplo, 25 vatios (W) con un punto de 1 mm (PD = 2 500 W/cm^2). Se extirpa una pieza en forma de cono. Durante la ablación del tejido se pueden requerir ganchos antirreflejantes para tejidos, para separar el borde ectocervical lejos del trayecto del rayo láser y para crear tensión sobre los tejidos en el plano de incisión.

POSOPERATORIO

La recuperación después de todos los métodos de ablación es rápida y similar a la de otras operaciones en el cuello uterino antes descritas (p. 1079). Las pacientes requieren vigilancia posoperatoria para la identificación de persistencia o recurrencia de la enfermedad, que se describen con detalle en el capítulo 29 (p. 755).

41-28

Tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar

ESCISIÓN LOCAL AMPLIA

Los objetivos del tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN, *vulvar intraepithelial neoplasia*) de alto grado incluyen la prevención del cáncer vulvar invasor y, cuando es posible, la conservación de la anatomía y función vulvar normales. Para una VIN más diseminada, basta la vulvectomía simple y se describe en la Sección 44-26 (p. 1335). Sin embargo, también se han estudiado métodos menos extensos como la escisión local amplia de la lesión, los métodos de ablación y los tratamientos médicos como otras alternativas (cap. 29, p. 760) (Hillemanns, 2006).

De éstas, la preferida por muchos es la escisión local amplia de las lesiones, la cual extrae las lesiones preinvasoras, ofrece una muestra de tejido para excluir cáncer invasor y evaluar los bordes quirúrgicos y, frente a la vulvectomía simple, la morbilidad de la paciente es menor. En aquellos casos en los cuales la ablación incluye clítoris, uretra o ano, a veces es útil una resección quirúrgica combinada con ablación por láser. En esta técnica combinada se utiliza láser de dióxido de carbono (CO_2) en sitios donde la sola ablación podría causar disfunción o malformación (Cardosi, 2001).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la ablación se hace una valoración completa de la porción inferior del aparato reproductor buscando datos de enfermedad invasora, como se describe en el capítulo 29 (p. 747). Es importante señalar que durante esta evaluación se obtienen biopsias vulvares, y se debe excluir un cáncer invasor, que requiere una escisión más extensa (cap. 31, p. 799).

Consentimiento informado

La ablación local amplia de la VIN constituye un tratamiento exitoso de la enfermedad y el avance hacia el cáncer vulvar invasor es bajo (3 a 5%) (Jones, 2005; Rodolakis, 2003). No obstante, es frecuente la recurrencia de la VIN; incluso en aquellas pacientes con bordes negativos para la enfermedad, las recurrencias van de 15 a 40% (Kuppers, 1997; Modesitt, 1998).

En la paciente con buena respuesta inmunitaria son escasos los riesgos quirúrgicos y posoperatorios y en general incluyen infección o dehiscencia de la herida quirúrgica, vulvodinia crónica, dispareunia y cicatrización o alteración del aspecto vulvar. Cualquier operación vulvar requiere asesoramiento preoperatorio exhaustivo en cuanto a expectativas del resultado anatómico y la función sexual.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La selección de anestesia o analgesia variará dependiendo de la localización y el tamaño de la lesión tratada. Las lesiones más pequeñas y labiales o perineales se pueden extirpar fácilmente bajo anestesia local en un consultorio, pero las lesiones más grandes o aquellas que afectan a la uretra y el clítoris en general requerirán anestesia general o regional. La paciente se coloca en posición de litotomía dorsal, se corta el vello púbico en el sitio de la cirugía y se realiza asepsia y antisepsia vulvar.

2 Identificación de la lesión. Antes de la incisión se debe marcar muy bien la zona de ablación. Para ello, el estudio colposcópico después de la aplicación de ácido acético al 3 a 5% en la vulva ayudará en la identificación de los bordes de la lesión. La mayoría de los autores recomienda un borde quirúrgico circunferencial de 5 mm alrededor de la lesión (Joura, 2002). Anteriormente se usaba azul de toluidina para teñir la cromatina nuclear y así resaltar las lesiones vulvares. No obstante, el tejido normal también puede absorber el colorante y distorsionar los bordes reales de la enfermedad y por tanto no se recomienda.

3 Incisión. Se utiliza una hoja de bisturí núm. 15 para realizar la incisión en la lesión (fig. 41-28.1). Se prefiere una incisión elíptica que ayuda a aproximar los bordes de la herida. Casi ninguna lesión de VIN se extiende más allá de 2 mm sobre zonas sin vello, como los labios menores. Sin embargo, en zonas velludas de la vulva, la VIN puede extenderse a los folículos pilosos más profundos. En general, en estas zonas la profundidad puede ser mayor de 2 mm pero sin exceder los 4 mm, por lo que la profundidad de la incisión variará dependiendo de la localización de la lesión (Preti, 2005). Una vez creada la incisión, con una pinza de Adson o un gancho, se eleva la piel, traccionando a lo largo de la línea de la incisión. La incisión debajo de la lesión empieza en la periferia de la incisión y avanza hacia el centro y posteriormente hacia el borde opuesto de la incisión.

La recurrencia de la enfermedad tiene relación con la presencia o ausencia de bordes quirúrgicos sanos. Por lo tanto, se pueden valorar cortes por congelación de los bordes de la pieza quirúrgica en el transoperatorio (Friedrich, 1983).

4 Excavación de los bordes. La aproximación sin tensión de los bordes de la herida reduce el riesgo de separación superficial en el posoperatorio. Es por esta razón que algunas veces el cirujano debe excavar los bordes de la herida con tijeras finas para movilizar la piel y el tejido subcutáneo subyacente.

5 Cierre de la herida. Los bordes de la piel se unen nuevamente con puntos simples separados con material de absorción lenta 3-0 o 4-0.

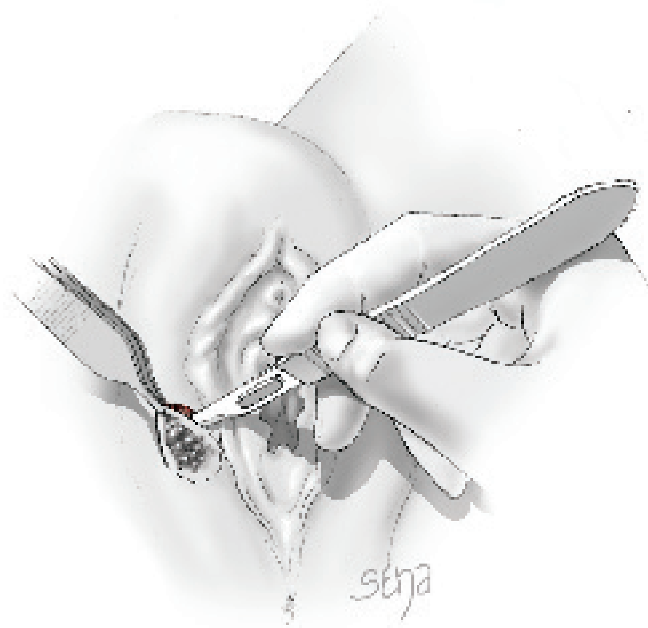


FIGURA 41-28.1 Incisión vulvar.

POSOPERATORIO

Cuando no hay complicaciones, la recuperación de la ablación local es rápida y las pacientes pueden realizar sus actividades normales, según lo deseen. Se recomiendan los baños de asiento y analgésicos orales en la primera semana que sigue a la operación. El coito se retrasa hasta que las heridas hayan cicatrizado por completo y ese periodo variará dependiendo del tamaño y sitio de las heridas quirúrgicas. La herida se separa en la parte superficial con cierta frecuencia y estos sitios de separación cicatrizan por segunda intención.

El riesgo de que la VIN recurra es considerable. Por lo tanto, es muy importante vigilar a la paciente por medio de un examen vulvar colposcópico cada seis meses durante un año y cada año de ahí en adelante.

ASPIRACIÓN QUIRÚRGICA CON CAVITACIÓN ULTRASÓNICA (CUSA)

Las indicaciones para utilizar la aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación y su mecanismo de acción se describen con mayor detalle en el capítulo 40 (p. 1002). Resumiendo, se generan cambios de cavitación en el tejido, lo que provoca fragmentación del tejido que posteriormente se aspira y recolecta. De esta manera, el tejido, aunque fragmentado, se envía para su evaluación histológica o citológica.

El tratamiento de la VIN de alto grado con aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación (CUSA, *cavitational ultrasonic surgical aspiration*) tiene resultados estéticos excelentes y son raras las complicaciones como cicatrización y dispareunia. Sin embargo, el índice de recurrencias es elevado, similar al que se obtiene con otros métodos de tratamiento. En general se reserva para la piel vulvar lampiña. Miller (2002) encontró un mayor índice de recurrencia de VIN utilizando CUSA en estas regiones en comparación con las áreas con vello. Si bien el procedimiento permite examinar el tejido, la fragmentación impide un examen adecuado de todas las porciones de la muestra y su relación. El costo es mayor que el de la escisión y similar al del láser. Dependiendo del tamaño de la lesión, la CUSA es más tardada que la escisión o el láser. Sin embargo, frente al láser, la CUSA no produce humo, el cual puede tener materiales carcinógenos. Además evita el riesgo de energía radiante como quemaduras, lesiones oculares e incendios.

Además del tratamiento de la VIN, la cavitación funciona bastante bien para los condilomas acuminados, principalmente los voluminosos o multifocales o los condilomas que son rebeldes al tratamiento tópico (fig. 41-28.2). En esta sección se describe la cavitación para los condilomas acuminados por su similitud con el tratamiento de la VIN. Además, la causa de fondo de los condilomas y la VIN a menudo es similar, esto es, el virus del papiloma humano (HPV).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Aplican los mismos principios que para la escisión de la VIN. Específicamente, está indicado realizar una evaluación completa de la parte inferior del aparato genital para excluir la posibilidad de un cáncer invasor. Si bien los condilomas acuminados a menudo se diagnostican y tratan dependiendo de su aspecto clínico, en el preoperatorio es importante llevar a cabo una evaluación completa de la porción inferior del aparato genital.

Consentimiento informado

Los peligros de la cavitación para la VIN o los condilomas son escasos y similares a los de la escisión local amplia. La cicatrización posoperatoria es por segunda intención y tarda varias semanas.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

El equipo de CUSA consta de una consola, una pieza de mano y un pedal, con el que se activa el sistema (fig. 41-28.3). La consola permite regular la amplitud o intensidad, irrigación y aspiración. La amplitud determina la cantidad relativa de fragmentación del tejido. Si se programa en 1, se produce fragmentación celular hasta una profundidad de 30 μm, mientras que si se programa a 10, produce fragmentación celular hasta una profundidad de 300 μm. La fragmentación de determinado tejido depende de su contenido de agua. Por lo tanto, se necesita menos potencia para los tejidos con un mayor contenido de agua como la piel y los condilomas. La irrigación se utiliza para contener el calor generado por la punta vibrante de titanio de la pieza de mano y para suspender el tejido fragmentado. La punta tiene un diámetro hueco de 2 mm que elimina tejido en un radio de 1 a 2 mm de la punta. El tejido vaporizado y fragmentado se aspira a través de la punta hueca de la pieza de mano y se recolecta en un recipiente para tejido. Los programas de la consola varían dependiendo de las necesidades del operador.

FIGURA 41-28.2 Condiloma voluminoso que abarca el labio menor derecho.

FIGURA 41-28.3 Pieza de mano de la CUSA.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La cavitación se lleva a cabo en el quirófano bajo anestesia regional o general. La paciente se coloca en posición de litotomía dorsal. Se realiza asepsia y antisepsia de la vulva y de la región perianal cuando la lesión se ha extendido.

2 Identificación de la lesión. Las mismas técnicas de identificación colposcópica utilizadas antes de una escisión local amplia aplican para la CUSA (p. 1086). En la figura 41-28.4 se observan dos áreas de VIN antes de aplicar ácido acético al 3 a 5%. La mayor de ambas se ubica en la porción media del labio menor derecho, y la menor es más anterior y cercana al clítoris.

3 Programación de la consola. Para el tratamiento de la VIN y los condilomas acuminados se programa una amplitud de 5 o 6 para producir fragmentación celular hasta una profundidad hística de 150 a 180 μm, lo que permite la extirpación adecuada del tejido sin

FIGURA 41-28.4 VIN que abarca el labio menor derecho.

FIGURA 41-28.5 Tratamiento de la VIN terminado.

producir un daño térmico importante. Sin embargo, en algunos estudios se han utilizado amplitudes de 6 a 8 para el tratamiento de la VIN (Miller, 2002). La intensidad de irrigación y aspiración varían según la necesidad del operador. Por ejemplo, cuando se desea fulgurar el tejido, una irrigación menos intensa permite producir más calor en la punta de la pieza de mano. La aerosolización se reduce equilibrando la irrigación y la aspiración.

❹ **Ablación.** Al igual que con la escisión local amplia, la zona de tratamiento se debe extender cuando menos 5 mm más allá del borde de las lesiones identificadas. La punta de la pieza de mano se desplaza sobre la vulva una y otra vez. Únicamente es necesario tener contacto directo con la piel de la vulva; no es necesario hacer presión. Los movimientos repetidos de la punta sobre la zona afectada dictan la profundidad de tejido que se elimina. Sin embargo, la profundidad de la destrucción a menudo es difícil de evaluar. Los haces de colágena y fibras elásticas son visibles en la dermis reticular (Reid, 1985). La destrucción del tejido más allá de este punto aumenta la probabilidad de formar cicatrices. La profundidad del tratamiento de la VIN varía de 1.5 a 2.5 mm (Miller, 2002; Rader, 1991). Para los condilomas acuminados, la profundidad del tratamiento no se debe extender más allá de la membrana basal (Fereczy, 1983). La hemorragia, en caso de existir, casi siempre es mínima y se contiene con presión. En la figura 41-28.5 se muestra el resultado final de la misma paciente que se muestra en la figura 41-28.4.

POSOPERATORIO

Inmediatamente después de la ablación, se aplica crema de sulfadiazina de plata al 1% y esto se repite una o dos veces al día durante un lapso corto. Los analgésicos orales y baños de asiento son útiles para reducir el dolor. La paciente se cita para seguimiento entre dos y cuatro semanas después de la cirugía.

VAPORIZACIÓN DE LA VIN CON LÁSER DE DIÓXIDO DE CARBONO

Teóricamente, el láser de CO_2 es un método ideal para tratar la VIN. Cuando se utiliza con el colposcopio, el láser permite erradicar con precisión el cáncer conservando la estructura y función del tejido sano. La hemorragia es mínima, la recuperación rápida y la cicatrización suele ser excelente. La frecuencia de complicaciones importantes es baja. La vaporización con láser de CO_2 se puede combinar con una escisión. Un ejemplo es cuando el cáncer es multifocal y abarca regiones tanto con vello como lampiñas como el clítoris, donde la escisión no es el método ideal.

Como sucede en los casos de otras técnicas destructivas, es importante excluir la posibilidad de cáncer invasor antes de realizar la vaporización con láser. Puesto que la VIN a menudo es multifocal, se debe realizar un examen detallado de la vulva y la parte inferior del aparato genital obteniendo una muestra para biopsia en caso de observar cualquier área anormal. Después de la vaporización con láser de CO_2 no habrá tejido disponible para su análisis.

Reid *et al.* (1985) recomiendan que la vaporización de la VIN con este método sólo la realicen cirujanos con experiencia con láser de CO_2. De hecho, literalmente existe un margen estrecho entre la profundidad del tratamiento necesario para erradicar la enfermedad y la profundidad que provoca una recuperación tardía, formación de cicatrices y un resultado estético deficiente.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Como sucede con otros métodos para el tratamiento de la VIN, es posible que la VIN persista o recurra después de la vaporización con láser de CO_2. Esta frecuencia varía según la duración del seguimiento de la paciente, el número de sesiones terapéuticas, el área específica a tratar y el área total de enfermedad tratada. Es importante explicar a estas pacientes la importancia del seguimiento posoperatorio.

Algunas complicaciones del tratamiento son dolor, infección, fiebre, cambios de coloración de la piel, alopecia, cicatrices y dispareunia. La cicatrización concluye en cuatro a seis semanas, pero a veces se prolonga cuando el tratamiento penetra en la dermis (Wright, 1987).

Asimismo, la vaporización con láser conlleva el riesgo de inhalar la columna de humo y al HPV en aerosol (Cardosi, 2001).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En la Sección 41-26 (p. 1081) se describe el láser de CO_2. Las recomendaciones sobre su aplicación en la ablación cervical de la CIN aplican al tratamiento de la VIN.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La ablación de la VIN con láser casi siempre se

lleva a cabo como procedimiento ambulatorio en el consultorio o un quirófano, dependiendo de la disponibilidad del láser. El procedimiento se realiza con anestesia general, regional o local. Ferenczy *et al.* (1994) utilizaron una lesión mayor de 6 cm^2 como criterio para utilizar anestesia general. La paciente se coloca en posición dorsal de litotomía. Para reducir el peligro de lesión al dirigir incorrectamente el láser hacia tejidos más allá de los que se van a tratar, se colocan toallas húmedas alrededor del campo quirúrgico. Es importante evitar el papel por el peligro de incendio. Se introduce una esponja húmeda en el recto para evitar que se enciendan los gases de los flatos.

❷ Programación del láser. El láser se conecta a un colposcopio y se enfoca hacia la vulva. La densidad de potencia (PD, *power density*) que se utiliza es de 600 a 1 200 W/cm^2 en modo continuo, pero Reid *et al.* (1985) advierten que es difícil regular una PD mayor de 600 W/cm^2 en la vulva. PD promedio $= 100 \times W/D^2$, donde D = diámetro del punto en milímetros a 10 W y con pulsaciones de 0.1 s. Una potencia de 10 W con un diámetro del punto de 1 mm suministra una PD de 1 000 W/cm^2.

❸ Exploración del área tratada. Después de aplicar una solución de ácido acético de 3 a 5% en la vulva, la zona del tratamiento se examina por medio de colposcopio para delimitar el área de vaporización. Se marca con el rayo láser, incorporando un margen de 5 mm o 1 cm hacia arriba del tejido de aspecto normal (Helmerhorst, 1990; Hoffman, 1992).

❹ Ablación. La ubicación de la VIN determina la necesidad de profundizar la penetración del rayo láser para el tratamiento. Los folículos pilosos muchas veces contienen VIN hasta una profundidad de 2.5 mm, por lo que en las áreas vellosas de la vulva, el láser debe penetrar hasta la dermis reticular (Mene, 1985). Wright y Davies (1987) recomiendan una profundidad de 3 mm para las regiones con pelo y consideran que esta profundidad corresponde con la destrucción hasta el tercer plano quirúrgico descrito por Reid *et al.* (1985). Además, Cardosi *et al.* (2001) no recomiendan el tratamiento con láser de la VIN que abarca regiones con pelo por la probabilidad de destruir tejido excesivamente profundo y la posible formación de cicatrices y desfiguración. Un punto importante para recordar es que la zona de necrosis térmica se extiende más allá de la profundidad del cráter producido por el rayo láser. Las áreas lampiñas no contienen anexos y por lo tanto, cuando se utiliza el láser, no necesitan un tratamiento profundo. Basta con 1 mm o menos de penetración del láser para el tratamiento de la VIN en estas áreas, esto es, no más profundo que la membrana basal.

❺ Inspección. Los restos carbonizados se extraen y se aplica una solución de ácido acético al 3 a 5% en la vulva, que se examina de nuevo con el colposcopio para confirmar la ausencia de lesiones cancerosas.

POSOPERATORIO

Se debe tener cuidado de evitar la formación de adherencias (coaptación de los labios) en las regiones tratadas. Se recomienda a la paciente que evite la ropa apretada y que se separen los labios por lo menos una vez al día. Los baños de asiento dos o tres veces al día ayudan a limpiar y proporcionan alivio temporal de las molestias vulvares del posoperatorio. Otras medidas útiles son la aplicación de crema de sulfadiazina de plata al 1% dos o tres veces al día, analgésicos orales, anestésicos tópicos y el secado de la vulva con aire frío.

La paciente deberá abstenerse de tener relaciones sexuales hasta que la cicatrización sea completa.

La primera consulta del posoperatorio se programa entre cuatro y seis semanas después de la vaporización con láser. Un programa aceptable de seguimiento para buscar persistencia o recurrencia de la VIN es citar a la paciente cada seis meses durante un año y posteriormente cada año. Este seguimiento es igual al de la escisión local amplia o CUSA. Sin embargo, en algunos casos las citas deberán ser más frecuentes el primer año del tratamiento, dependiendo de las características de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Adams-Hillard PJ: Imperforate hymen. 2010. Available at: http://emedicine.medscape.com/article/269050-overview. Accessed March 13, 2011

Adamson CD, Naik BJ, Lynch DJ: The vacuum expandable condom mold: a simple vaginal stent for McIndoe-style vaginoplasty. Plast Reconstr Surg 113:664, 2004

Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, et al: Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000475, 2008

Alessandrescu D, Peltecu GC, Buhimschi CS, et al: Neocolpopoiesis with split-thickness skin graft as a surgical treatment of vaginal agenesis: retrospective review of 201 cases. Am J Obstet Gynecol 175:131, 1996

Alter GJ: A new technique for aesthetic labia minora reduction. Ann Plast Surg 40:287, 1998

Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al: Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 52:175, 1994

American College of Obstetricians and Gynecologists: Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Practice Bulletin No. 96, August 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. Practice Bulletin No. 46, September 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Choosing the route of hysterectomy for benign disease. Practice Bulletin No. 96, November 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy. Practice Bulletin No. 89, January 2008b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. Committee Opinion No. 274, July 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Supracervical hysterectomy. Committee Opinion No. 388, November 2007

Anania C, Malinak L: Developmental anomalies of the vulva and vagina. In Kaufman RH, Faro S (eds): Benign Diseases of the Vulva and Vagina. St. Louis, MO, Mosby, 1994, p 28

Anderson MC, Hartley RB: Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 55:546, 1980

Asante A, Whiteman MK, Kulkarni A, et al: Elective oophorectomy in the United States: trends and in-hospital complications, 1998-2006. Obstet Gynecol 116(5):1088, 2010

Ashworth MF, Morton KE, Dewhurst J, et al: Vaginoplasty using amnion. Obstet Gynecol 67:443, 1986

Ayers JW, Morley GW: Surgical incision for cesarean section. Obstet Gynecol 70(5):706, 1987

Baggish MS: Total and subtotal abdominal hysterectomy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 19:333, 2005

Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, et al: Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. Obstet Gynecol 88:933, 1996

Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, et al: Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:765, 2003

Barutcu A, Akguner M: McIndoe vaginoplasty with the inflatable vaginal stent. Ann Plast Surg 41:568, 1998

Benagiano G, Kivinen ST, Fadini R, et al: Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. Fertil Steril 66:223, 1996

Benedet JL, Miller DM, Nickerson KG, et al: The results of cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia at one, five, and ten years. Am J Obstet Gynecol 157:268, 1987

Benedet JL, Nickerson KG, Anderson GH: Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 58:725, 1981

Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al: A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. Pain 91:297, 2001

Bieber E: Myomectomy by laparotomy. In Bieber E, Maclin V (eds): Myomectomy. Malden, MA, Blackwell Science, 1998, p. 96

Blakely DH, Dewhurst CJ, Tipton RH: The long term results after marsupialization of Bartholin cysts and abscesses. J Obstet Gynaecol British Commonw 73:1008, 1966

Bleker OP, Smalbraak DJ, Schutte MF: Bartholin's abscess: the role of *Chlamydia trachomatis*. Genitourin Med 66:24, 1990

Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, et al: Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 75:227, 1990a

Boonstra H, Koudstaal J, Oosterhuis JW, et al: Analysis of cryolesions in the uterine cervix: application techniques, extension, and failures. Obstet Gynecol 75:232, 1990b

Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Perineoplasty compared with vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis. Br J Obstet Gynaecol 102:652, 1995

Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Vulvar vestibulitis: physical or psychosexual problem? Obstet Gynecol 93:876, 1999

Broekmans FJ: GnRH agonists and uterine leiomyomas. Hum Reprod 11:3, 1996

Bukovsky I, Liftshitz Y, Langer R, et al: Ovarian residual syndrome. Surg Gynecol Obstet 167:132, 1988

Bunnasathiansri S, Herabutya Y, Prasertsawat P: Vaginal misoprostol for cervical priming before dilatation and curettage in postmenopausal women: a randomized, controlled trial. J Obstet Gynaecol Res 30:221, 2004

Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM: Rates of hysterectomy for uterine myomas and myomectomy in the United States, 1979–2001. J Pelvic Med Surg 2:84, 2005

Cardosi RJ, Bomalaski JJ, Hoffman MS: Diagnosis and management of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol Clin North Am 28:685, 2001

Castelo-Branco C, Figueras F, Sanjuan A, et al: Long-term compliance with estrogen replacement therapy in surgical postmenopausal women: benefits to bone and analysis of factors associated with discontinuation. Menopause 6:307, 1999

Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, et al: Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. Gynecol Oncol 97:318, 2005

Christianson MS, Barker MA, Lindheim SR: Overcoming the challenging cervix: techniques to access the uterine cavity. J Low Genit Tract Dis 12(1):24, 2008

Chua GC, Wilsher M, Young MPA, et al: Comparison of particle penetration with non-spherical polyvinyl alcohol versus trisacryl gelatin microspheres in women undergoing premyomectomy uterine artery embolization. Clin Radiol 60:116, 2005

Clausen I: Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy: a review. Acta Obstet Gynecol Scand 75:8, 1996

Concannon MJ, Croll GH, Puckett CL: An intraoperative stent for McIndoe vaginal construction. Plast Reconstr Surg 91:367, 1993

Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. Obstet Gynecol 102:1058, 2003

Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL: Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 63:145, 1984

Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol 90:257, 1997

Dainty LA, Elkas JC, Rose GS, et al: Controversial topics in abnormal cervical cytology: "see and treat." Clin Obstet Gynecol 48:193, 2005

Darwish AM, Nasr AM, El Nashar DA: Evaluation of postmyomectomy uterine scar. J Clin Ultrasound 33:181, 2005

Deligdisch L, Hirschmann S, Altchek A: Pathologic changes in gonadotropin-releasing hormone agonist analogue treated uterine leiomyomata. Fertil Steril 67:837, 1997

Denny L, Kuhn L, De Souza M, et al: Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: a randomized, controlled trial. JAMA 294:2173, 2005

Deschamps A, Krishnamurthy S: Absence of pulse and blood pressure following vasopressin injection for myomectomy. Can J Anesth 52:552, 2005

Doss BJ, Jacques SM, Qureshi F, et al: Extratubal secondary trophoblastic implants: clinicopathologic correlation and review of the literature. Hum Pathol 29:184, 1998

Downs MC, Randall HW Jr: The ambulatory surgical management of Bartholin duct cysts. J Emerg Med 7:623, 1989

Dunn TS, Killoran K, Wolf D: Complications of outpatient LLETZ procedures. J Reprod Med 49:76, 2004

Dunn TS, Woods J, Burch J: Bowel injury occurring during an outpatient LLETZ procedure: a case report. J Reprod Med 48:49, 2003

Edwards L: New concepts in vulvodynia. Am J Obstet Gynecol 189:S24, 2003

Falcone T, Paraiso MF, Mascha E: Prospective, randomized clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 180:955, 1999

Farquhar CM, Steiner CA: Hysterectomy rates in the United States, 1990–1997. Obstet Gynecol 99:229, 2002

Farquhar CM: Ectopic pregnancy. Lancet 366:583, 2005

Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, et al: Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. Br J Obstet Gynaecol 97:393, 1990

Ferenczy A: Using the laser to treat condyloma acuminata and intradermal neoplasia. Can Med Assoc J 128:135, 1983

Ferenczy A, Choukroun D, Falcone T, et al: The effect of cervical loop electrosurgical excision on subsequent pregnancy outcome: North American experience. Am J Obstet Gynecol 172:1246, 1995

Ferenczy A, Wright JR, Richart RM: Comparison of CO_2 laser surgery and loop electrosurgical excision/fulguration for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia (VIN). Int J Gynecol Cancer 4:22, 1994

Ferris DG: Lethal tissue temperature during cervical cryotherapy with a small flat cryoprobe. J Fam Pract 38:153, 1994

Fletcher H, Frederick J, Hardie M, et al: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. Obstet Gynecol 87:1014, 1996

Food and Drug Administration: October 2002 PMA approvals. 2009. Available at: http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/ucm113094.htm. Accessed March 2, 2011

Frederick J, Fletcher H, Simeon D, et al: Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. Br J Obstet Gynaecol 101:435, 1994

Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, et al: Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. Obstet Gynecol 77:720, 1991

Friedrich EJ: Surgical procedures. In Vulvar Disease. Philadelphia, Saunders, 1983, p 61

Gage AA: What temperature is lethal for cells? J Dermatol Surg Oncol 5:459, 1979

Giacalone PL, Daures JP, Vignal J, et al: Pfannenstiel versus Maylard incision for cesarean delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 99(5 Pt 1):745, 2002

Gimbel H, Zobbe V, Andersen BJ, et al: Lower urinary tract symptoms after total and subtotal hysterectomy: results of a randomized, controlled trial. Int Urogynecol J 16:257, 2005a

Gimbel H, Zobbe V, Andersen BM, et al: Total versus subtotal hysterectomy: an observational study with one-year follow-up. Aust N Z J Obstet Gynaecol 45:64, 2005b

Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, et al: The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective, randomized study. Fertil Steril 60:956, 1993

Giraldo F, Gonzalez C, de Haro F: Central wedge nymphectomy with a 90-degree Z-plasty for aesthetic reduction of the labia minora. Plast Reconstr Surg 113:1820, 2004

Goldstein AT, Marinoff SC, Haefner HK: Vulvodynia: strategies for treatment. Clin Obstet Gynecol 48:769, 2005

Green A, Purdie D, Bain C, et al: Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer: survey of Women's Health Study Group. Int J Ca 71:948, 1997

Gunasekera PC, Phipps JH, Lewis BV: Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) compared to carbon dioxide laser in the treatment of CIN: a superior mode of treatment. Br J Obstet Gynaecol 97:995, 1990

Haefner HK: Critique of new gynecologic surgical procedures: surgery for vulvar vestibulitis. Clin Obstet Gynecol 43:689, 2000

Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. J Low Gen Tract Dis 9:40, 2005

Hakim-Elahi E, Tovell HM, Burnhill MS: Complications of first-trimester abortion: a report of 170,000 cases. Obstet Gynecol 76:129, 1990

Hannoun-Levi JM, Peiffert D, Hoffstetter S, et al: Carcinoma of the cervical stump: retrospective analysis of 77 cases. Radiother Oncol 43:147, 1997

Harkki-Siren P, Kurki T: A nationwide analysis of laparoscopic complications. Obstet Gynecol 89:108, 1997a

Harkki-Siren P, Sjoberg J, Makinen J, et al: Finnish national register of laparoscopic hysterectomies: a review and complications of 1165 operations. Am J Obstet Gynecol 176:118, 1997b

Harper DM: Paracervical block diminishes cramping associated with cryosurgery. J Fam Pract 44:71, 1997

Harper DM, Cobb JL: Cervical mucosal block effectively reduces the pain and cramping from cryosurgery. J Fam Pract 47:285, 1998

Harper DM, Mayeaux EJ, Daaleman TP, et al: The natural history of cervical cryosurgical healing: the minimal effect of debridement of the cervical eschar. J Fam Pract 49:694, 2000

Harris WJ, Daniell JF: Early complications of laparoscopic hysterectomy. Obstet Gynecol Surv 51:559, 1996

Hartmann KE, Ma C, Lamvu GM, et al: Quality of life and sexual function after hysterectomy in women with preoperative pain and depression. Obstet Gynecol 104:701, 2004

Hellstrom AC, Sigurjonson T, Pettersson F: Carcinoma of the cervical stump: the radiumhemmet series 1959–1987. Treatment and prognosis. Acta Obstet Gynaecol Scand 80:152, 2001

Helmerhorst TJM, van der Vaart CH, Dijkhuizen GH, et al: CO_2-laser therapy in patients with vulvar intraepithelial neoplasia. Eur J Obstet Gynecol Repro Biol 34(1-2):149, 1990

Hill DA, Lense JJ: Office management of Bartholin gland cysts and abscesses. Am Fam Physician 57:1611, 1998

Hillemanns P, Wang X, Staehle S, et al: Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO2 laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. Gynecol Oncol 100:271, 2006

Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Obstet Gynecol 93:889, 1999

Hoffman MS, Pinelli DM, Finan M, et al: Laser vaporization for vulvar intraepithelial neoplasia. J Reprod Med 37(2):135, 1992

Houlard S, Perrotin F, Fourquet F, et al: Risk factors for cervical stenosis after laser cone biopsy. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 104:144, 2002

Husseinzadeh N, Shbaro I, Wesseler T: Predictive value of cone margins and post-cone endocervical curettage with residual disease in subsequent hysterectomy. Gynecol Oncol 33:198, 1989

Hutchins FL Jr: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. Obstet Gynecol 88:639, 1996

Imai A, Sugiyama M, Furui T, et al: Gonadotrophin-releasing hormones agonist therapy increases peritoneal fibrinolytic activity and prevents adhesion formation after myomectomy. J Obstet Gynaecol 23:660, 2003

Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K, et al: Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. Obstet Gynecol 88:415, 1996

Jacob M, Broekhuizen FF, Castro W, et al: Experience using cryotherapy for treatment of cervical precancerous lesions in low-resource settings. Int J Gynaecol Obstet 89:S13, 2005

Jacobson P: Marsupialization of vulvovaginal (Bartholin) cysts. Am J Obstet Gynecol 79:73, 1960

Jacobson P: Vulvovaginal cyst (treatment by marsupialization). West J Surg 58:704, 1950

Jenkins TR: Laparoscopic supracervical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 191:1875, 2004

Jobson VW, Homesley HD: Comparison of cryo-surgery and carbon dioxide laser ablation for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Colposc Gynecol Laser Surg 11:73, 1984

Johns DA, Carrera B, Jones J, et al: The medical and economic impact of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy in a large, metropolitan, not-for-profit hospital. Am J Obstet Gynecol 172:1709, 1995

Joki-Erkkilä MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. J Pediatr Adolesc Gynecol 16:307, 2003

Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol 106:1319, 2005

Joura EA: Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. Curr Opin Obstet Gynecol 14:39, 2002

Kambiss SM, Hibbert ML, Macedonia C, et al: Uterine perforation resulting in bowel infarction: sharp traumatic bowel and mesenteric injury at the time of pregnancy termination. Milit Med 165:81, 2000

Keegan GT, Forkowitz MJ: A case report: ureterouterine fistula as a complication of elective abortion. J Urol 123:137, 1982

Kennedy CM, Dewdney S, Galask RP: Vulvar granuloma fissuratum: a description of fissuring of the posterior fourchette and the repair. Obstet Gynecol 105:1018, 2005

Kilkku P: Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy with reference to subjective bladder symptoms and incontinence. Acta Obstet Gynaecol Scand 64:375, 1985

Kilkku P, Gronroos M, Hirvonen T, et al: Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy: effects on libido and orgasm. Acta Obstet Gynaecol Scand 62:147, 1983

Kilpatrick CC, Alagkiozidis I, Orejuela FJ, et al: factors complicating surgical management of the vulvar abscess. J Reprod Med 55:139, 2010

Klingele CJ, Gebhart JB, Croak AJ, et al: McIndoe procedure for vaginal agenesis: long-term outcome and effect on quality of life. Am J Obstet Gynecol 189:1569, 2003

Kobak WH, Roman LD, Felix JC, et al: The role of endocervical curettage at cervical conization for high-grade dysplasia. Obstet Gynecol 85:197, 1995

Kristensen GB, Jensen LK, Holund B: A randomized trial comparing two methods of cold knife conization with laser conization. Obstet Gynecol 76:1009, 1990

Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FB: Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. Obstet Gynecol 81:1005, 1993a

Kristensen J, Langhoff-Roos J, Wittrup M, et al: Cervical conization and preterm delivery/low birth weight: a systematic review of the literature. Acta Obstet Gynaecol Scand 72:640, 1993b

Kuppermann M, Summitt RL Jr, Varner RE, et al: Sexual functioning after total compared with

supracervical hysterectomy: a randomized trial. Obstet Gynecol 105:1309, 2005

Kuppers V, Stiller M, Somville T, et al: Risk factors for recurrent VIN: role of multifocality and grade of disease. J Reprod Med 42:140, 1997

Kurata H, Aoki Y, Tanaka K: Delayed, massive bleeding as an unusual complication of laser conization: a case report. J Reprod Med 48:659, 2003

Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 367:489, 2006

LaMorte AI, Lalwani S, Diamond MP: Morbidity associated with abdominal myomectomy. Obstet Gynecol 82:897, 1993

Lavy Y, Lev-Sagie A, Hamani Y, et al: Modified vulvar vestibulectomy: simple and effective surgery for the treatment of vulvar vestibulitis. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 120:91, 2005

Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, et al: A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. Obstet Gynecol 102(3):453, 2003

Lethaby A, Vollenhoven B: Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). Am Fam Physician 71:1753, 2005

Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M: Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone–releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 109:1097, 2002

Liang CC, Chang SD, Soong YK: Long-term follow-up of women who underwent surgical correction for imperforate hymen. Arch Gynecol Obstet 269:5, 2003

Lin P, Falcone T, Tulandi T: Excision of ovarian dermoid cyst by laparoscopy and by laparotomy. Am J Obstet Gynecol 173:769, 1995

Lin WC, Chang CY, Shen YY, et al: Use of autologous buccal mucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. Hum Reprod 18:604, 2003

Liu WM, Tzeng CR, Yi-Jen C, et al: Combining the uterine depletion procedure and myomectomy may be useful for treating symptomatic fibroids. Fertil Steril 82:205, 2004

Maas SM, Hage JJ: Functional and aesthetic labia minora reduction. Plast Reconstr Surg 105:1453, 2000

MacIsaac L, Darney P: Early surgical abortion: an alternative to and backup for medical abortion. Am J Obstet Gynecol 183:S76, 2000

Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. Obstet Gynecol 86:770, 1995

Marana R, Busacca M, Zupi E, et al: Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. Am J Obstet Gynecol 180:270, 1999

Marquard KL, Chelmow D: Gynecologic myomectomy. 2008. Available at: http://emedicine.medscape.com/article/267677-overview. Accessed March 13, 2011

Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 6:CD001318, 2010

Masch RJ, Roman AS: Uterine evacuation in the office. Contemp Obstet Gynecol 51:66, 2005

Mathevet P, Chemali E, Roy M, et al: Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 106:214, 2003

Matta WH, Stabile I, Shaw RW, et al: Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. Fertil Steril 49:1083, 1988

Matthews D: Marsupialization in the treatment of Bartholin cyst and abscesses. J Obstet Gynaec Br Commonw 73:1010, 1966

McCormack WM, Spence MR: Evaluation of the surgical treatment of vulvar vestibulitis. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 86:135, 1999

McCraw JB, Massey FM, Shanklin KD, et al: Vaginal reconstruction with gracilis myocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg 58:176, 1976

McIndoe AH, Banister JB: An operation for the cure of congenital absence of the vagina. J Obstet Gynaecol Br Empire 45:490, 1938

Mencaglia L, Tantini C: GnRH agonist analogs and hysteroscopic resection of myomas. Int J Gynaecol Obstet 43:285, 1993

Mene A, Buckley CH: Involvement of the vulvar skin appendages by intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynecol 92:634, 1985

Miller BE: Vulvar intraepithelial neoplasia treated with cavitational ultrasonic surgical aspiration. Gynecol Oncol 85:114, 2002

Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, et al: A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol 92:737, 1998

Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, et al: Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 202:15, 2010

Modesitt SC, Waters AB, Walton L, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. Obstet Gynecol 92:962, 1998

Mol BW, Matthijsse HC, Tinga DJ, et al: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. Hum Reprod 13:1804, 1998

Motoyama S, Laoag-Fernandez JB, Mochizuki S, et al: Vaginoplasty with Interceed absorbable adhesion barrier for complete squamous epithelialization in vaginal agenesis. Am J Obstet Gynecol 188:1260, 2003

Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, et al: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. Fertil Steril 57:1180, 1992

National Institute for Occupational Safety and Health: Control of smoke from laser/electric surgical procedures. Appl Occup Environ Hyg 14:71, 1999

Ngeh N, Belli AM, Morgan R, et al: Premyomectomy uterine artery embolisation minimises operative blood loss. Br J Obstet Gynaecol 111:1139, 2004

Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003677, 2009

Novak F: Marsupialization of Bartholin cysts and abscesses. In Novak F (ed): Surgical Gynecologic Techniques. New York, Wiley, 1978, p 191

Numnum TM, Kirby TO, Leath CA, III, et al: A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? J Low Gen Tract Dis 9:2, 2005

Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, et al: Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. Int J Gynaecol Obstet 68:25, 2000

Okaro EO, Jones KD, Sutton C: Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy. Br J Obstet Gynaecol 108:1017, 2001

Olive DL: Dogma, skepsis, and the analytic method: the role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy. Obstet Gynecol 106:214, 2005

Omole F, Simmons BJ, Hacker Y: Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. Am Fam Physician 68:135, 2003

Ostergard DR: Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 56:231, 1980

Ozek C, Gurler T, Alper M, et al: Modified McIndoe procedure for vaginal agenesis. Ann Plast Surg 43:393, 1999

Parker WH, Broder MS, Liu Z, et al: Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. Obstet Gynecol 106:219, 2005

Pasley WW: Trachelectomy: a review of fifty-five cases. Am J Obstet Gynecol 159:728, 1988

Pati S, Cullins V: Female sterilization: evidence. Obstet Gynecol Clin North Am 27:859, 2000

Peipert JF, Weitzen S, Cruickshank C, et al: Risk factors for febrile morbidity after hysterectomy. Obstet Gynecol 103:86, 2004

Penna C, Fambrini M, Fallani MG, et al: Laser CO_2 conization in postmenopausal age: risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. Gynecol Oncol 96:771, 2005

Periti P, Mazzei T, Orlandini F, et al: Comparison of the antimicrobial prophylactic efficacy of cefotaxime and cephazolin in obstetric and gynaecological surgery: a randomised multi-centre study. Drugs 35:133, 1988

Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 174:1161, 1996

Pittaway DE, Takacs P, Bauguess P: Laparoscopic adnexectomy: a comparison with laparotomy. Am J Obstet Gynecol 171:385, 1991

Pratt JH, Jefferies JA: The retained cervical stump: a 25-year experience. Obstet Gynecol 48:711, 1976

Preti M, Van Seters M, Sideri M, et al: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. Clin Obstet Gynecol 48:845, 2005

Rader JS, Leake JF, Dillon MB, et al: Ultrasonic surgical aspiration in the treatment of vulvar disease. Obstet Gynecol 77:573, 1991

Radman HM, Korman W: Uterine perforation during dilatation and curettage. Obstet Gynecol 21:210, 1963

Rahn DD, Phelan JN, Roshanravan SM, et al: Anterior abdominal wall nerve and vessel anatomy: clinical implications for gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 202(3):234.e1, 2010

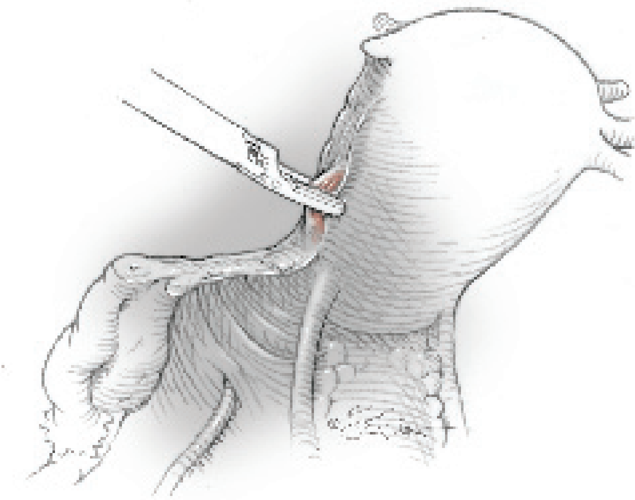
Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Duration of pregnancy after carbon dioxide laser conization of the cervix: influence of cone height. Obstet Gynecol 90:978, 1997

Ravina JH, Bouret JM, Fried D, et al: Value of preoperative embolization of uterine fibroma: report of a multicenter series of 31 cases. Fertil Contracep Sex 23:45, 1995

Reid R, Elfont EA, Zirkin RM, et al: Superficial laser vulvectomy. II. The anatomic and biophysical principles permitting accurate control over the depth of dermal destruction with carbon dioxide laser. Am J Obstet Gynecol 152(3):261, 1985

Reinsch RC, Murphy AA, Morales AJ, et al: The effects of RU 486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus:

a prospective, randomized study. Am J Obstet Gynecol 170:1623, 1994
Riva HL, Hefner JD, Marchetti AA, et al: Prophylactic trachelectomy of cervical stump: two hundred and twelve cases. South Med J 54:1082, 1961
Rodolakis A, Diakomanolis E, Vlachos G, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): diagnostic and therapeutic challenges. Eur J Gynaecol Oncol 24:317, 2003
Roussis NP, Waltrous L, Kerr A, et al: Sexual response in the patient after hysterectomy: total abdominal versus supracervical versus vaginal procedure. Am J Obstet Gynecol 190:1427, 2004
Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, et al: Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 186:49, 2002
Rybak EA, Polotsky AJ, Woreta T, et al: Explained compared with unexplained fever in postoperative myomectomy and hysterectomy patients. Obstet Gynecol 111(5):1137, 2008
Ryder RM, Vaughan MC: Laparoscopic tubal sterilization: methods, effectiveness, and sequelae. Obstet Gynecol Clin North Am 26:83, 1999
Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA 291:2100, 2004
Salom EM, Penalver M: Complications in gynecologic surgery. In Cohn SM, Barquist E, Byers PM, et al (eds): Complications in Surgery and Trauma. New York, Informa Healthcare USA, 2007, p 554
Samson SLA, Bentley JR, Fahey TJ, et al: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. Obstet Gynecol 105:325, 2005
Sapmaz E, Celik H, Altungul A: Bilateral ascending uterine artery ligation vs tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy: a comparison. J Reprod Med 48:950, 2003
Saul HM, Grossman MB: The role of *Chlamydia trachomatis* in Bartholin's gland abscess. Am J Obstet Gynecol 158:76, 1988
Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al: Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. Obstet Gynecol 87:884, 1996
Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al: Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 183:1448, 2000
Schantz A, Thormann L: Cryosurgery for dysplasia of the uterine ectocervix: a randomized study of the efficacy of the single- and double-freeze techniques. Acta Obstet Gynaecol Scand 63:417, 1984
Schmidt T, Eren Y, Breidenbach M, et al: Modifications of laparoscopic supracervical hysterectomy technique significantly reduce postoperative spotting. J Minim Invasive Gynecol 18(1):81, 2011
Schneider D, Yaron M, Bukovsky I, et al: Outcome of surgical treatment for superficial dyspareunia from vulvar vestibulitis. J Reprod Med Obstet Gynecol 46:227, 2001
Seccia A, Salgarello M, Sturla M, et al: Neovaginal reconstruction with the modified McIndoe technique: a review of 32 cases. Ann Plast Surg 49:379, 2002
Sharma S, Refaey H, Stafford M, et al: Oral versus vaginal misoprostol administered one hour before surgical termination of pregnancy: a randomised, controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 112:456, 2005
Sheth SS: Vaginal hysterectomy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 19:307, 2005
Siddle N, Sarrel P, Whitehead M: The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. Fertil Steril 47:94, 1987
Silva CS, Cardoso CO, Menegaz RA, et al: Cervical stump cancer: a study of 14 cases. Arch Gynecol Obstet 270:126, 2004
Smith DC, Uhlir JK: Myomectomy as a reproductive procedure. Am J Obstet Gynecol 162:1476, 1990
Spitzer M: Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV-infected women: guidelines for evaluation and management. Obstet Gynecol Surv 54(2):131, 1999
Stienstra KA, Brewer BE, Franklin LA: A comparison of flat and shallow conical tips for cervical cryotherapy. J Am Board Fam Pract 12:360, 1999
Stovall TG, Summit RL Jr, Washburn SA, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist use before hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 170:1744, 1994
Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, et al: Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. Obstet Gynecol 96:657, 2000
Tabata T, Yamawaki T, Ida M, et al: Clinical value of dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. Arch Gynecol Obstet 264:174, 2001
Tan L, Pepra E, Haloob RK: The outcome of pregnancy after large loop excision of the transformation zone of the cervix. J Obstet Gynecol 24:25, 2004
Tanaka K, Mikamo H, Ninomiya M, et al: Microbiology of Bartholin's gland abscess in Japan. J Clin Microbiol 43:4258, 2005
Taylor A, Sharma M, Tsirkas P, et al: Reducing blood loss at open myomectomy using triple tourniquets: a randomised, controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 112:340, 2005
Thakar R, Ayers S, Clarkson P, et al: Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. N Engl J Med 347:1318, 2002
Thakar R, Ayers S, Georgakapolou A, et al: Hysterectomy improves quality of life and decreases psychiatric symptoms: a prospective and randomised comparison of total versus subtotal hysterectomy. Br J Obstet Gynaecol 111:1115, 2004
Thurman AR, Satterfield TM, Soper DE: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a common cause of vulvar abscesses. Obstet Gynecol 112: 538, 2008
Trimbos JB, Heintz AP, van Hall EV: Reliability of cytological follow-up after conization of the cervix: a comparison of three surgical techniques. Br J Obstet Gynaecol 90:1141, 1983
Trussell J, Guilbert E, Hedley A: Sterilization failure, sterilization reversal, and pregnancy after sterilization reversal in Quebec. Obstet Gynecol 101:677, 2003
Tulandi T, Beique F, Kimia M: Pulmonary edema: a complication of local injection of vasopressin at laparoscopy. Fertil Steril 66:478, 1996
Tulandi T, Murray C, Guralnick M: Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. Obstet Gynecol 82:213, 1993
Tulandi T, Saleh A: Surgical management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol Ectop Pregn 42:31, 1999
Tunçalp O, Gülmezoglu AM, Souza JP: Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 9:CD001993, 2010
Vercellini P, Trespidi L, Zaina B, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy: a controlled trial. Fertil Steril 79:1390, 2003
Vermesh M, Silva PD, Rosen GF, et al: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. Obstet Gynecol 73:400, 1989
Visco AG, Del Priore G: Postmenopausal Bartholin gland enlargement: a hospital-based cancer risk assessment. Obstet Gynecol 87:286, 1996
Weed JC Jr, Curry SL, Duncan ID, et al: Fertility after cryosurgery of the cervix. Obstet Gynecol 52:245, 1978
Welch JS, Cousellor VS, Malkasian GD Jr: The vaginal removal of the cervical stump. Surg Clin North Am 39:1073, 1959
Werner CL, Lo JY, Heffernan T, et al: Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth. Obstet Gynecol 115(3):605, 2010
Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, et al: Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. Am J Obstet Gynecol 198(1):34.e1, 2008
Word B: New instrument for office treatment of cysts and abscesses of Bartholin's gland. JAMA 190:777, 1964
Wright VC, Davies E: Laser surgery for vulvar intraepithelial neoplasia: principles and results. Am J Obstet Gynecol 156(2):374, 1987
Yamada T, Yamashita Y, Terai Y, et al: Intraoperative blood salvage in abdominal uterine myomectomy. Int J Gynaecol Obstet 56:141, 1997
Yu KJ, Lin YS, Chao KC, et al: A detachable porous vaginal mold facilitates reconstruction of a modified McIndoe neovagina. Fertil Steril 81:435, 2004
Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized, prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. Am J Obstet Gynecol 177:109, 1997
Zalel Y, Lurie S, Beyth Y, et al: Is it necessary to perform a prophylactic oophorectomy during hysterectomy? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 73:67, 1997
Zhou W, Nielsen GL, Moller M, et al: Short-term complications after surgically induced abortions: a register-based study of 56,117 abortions. Acta Obstet Gynaecol Scand 81:331, 2002
Zurawin RK, Sklar AJ: Tubal sterilization. 2011. Available at: http://emedicine.medscape.com/article/266799-overview. Accessed March 13, 2011



CAPÍTULO 42

Cirugía de mínima invasión

La cirugía de mínima invasión (MIS, *minimally invasive surgery*) se realiza de manera característica a través de una pequeña incisión, o incluso sin ella, y la visualización se hace por medio de endoscopios. En esta categoría se incluye a la laparoscopia y a la histeroscopia. Con la primera, por medio de pequeñas incisiones en el vientre se introducen un endoscopio e instrumentos quirúrgicos en su interior. Para ampliar el espacio quirúrgico se crea un neumoperitoneo a través de una de las incisiones. La laparoscopia en sí misma constituye una opción de invasión mínima para mujeres a quienes se practica cirugía ginecológica intraabdominal. Gracias a los adelantos en tecnología, instrumentación y técnicas quirúrgicas, la laparoscopia (utilizada inicialmente en técnicas diagnósticas y para esterilización), ahora permite realizar casi todos los procedimientos ginecológicos intraabdominales mayores con penetración mínima. Con los progresos en la tecnología robótica se siguen ampliando las opciones, y con frecuencia cada vez mayor, los cirujanos podrán practicar métodos más complejos.

Para la histeroscopia se utiliza un endoscopio y un medio de distensión del útero para lograr una visión interna de la cavidad endometrial; la técnica en cuestión permite el diagnóstico y el tratamiento operatorio de enfermedades y trastornos intrauterinos. En los últimos 20 años, la práctica y la utilidad de la histeroscopia se han ampliado rápidamente como consecuencia de la creación de instrumentos eficaces y endoscopios de tamaño y diámetro menores.

Las indicaciones para practicar tal método varían e incluyen valoración y tratamiento de la infecundidad, aborto repetitivo, sangrado uterino anormal, amenorrea y cuerpos extraños retenidos. Como aspecto adicional, para mujeres que solicitan la esterilización, los dispositivos para oclusión tubaria constituyen medios eficaces y seguros para evitar la concepción.

42-1

Aspectos básicos de la laparoscopia

CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS

Selección y comparación entre la laparoscopia y la laparotomía

Desde el punto de vista teórico, la cirugía laparoscópica difiere de la que se hace por laparotomía, solamente por la vía de acceso al campo operatorio. Sin embargo, características inherentes pueden volver más difícil su realización. Incluyen movimientos fuera de lo esperado; palpación indirecta de tejidos; número finito de accesos abdominales; movimiento restringido de los instrumentos, y sustitución de la visión tridimensional normal por imágenes de video bidimensionales. Sin embargo, las "compensaciones" en pacientes escogidas de manera adecuada incluyen recuperación más rápida, mejor aspecto de la zona operada, menor dolor posoperatorio, disminución en la formación de adherencias y cuando menos, resultados quirúrgicos equivalentes (Ellström, 1998; Falcone, 1999; Lundorff, 1991; Mais, 1996; Nieboer, 2009). La decisión de realizar un procedimiento laparoscópico se basa en algunos parámetros, y entre los más destacados están los que son propios de la paciente, contar con la instrumentación apropiada, y habilidad del cirujano.

Factores propios de la paciente

La laparoscopia que se hace a través de neumoperitoneo está contraindicada en unos cuantos trastornos clínicos que incluyen glaucoma agudo, hipertensión intracraneal y derivaciones peritoneales. Por tal razón, el método endoscópico mencionado es adecuado para muchas pacientes, aunque pudieran estar justificadas algunas modificaciones en diversas situaciones clínicas. En los párrafos siguientes se tratarán algunas de ellas.

Operaciones previas

En el caso de la laparoscopia, las adherencias aumentan el peligro de lesión visceral durante la penetración del abdomen. Las adherencias también se acompañan de una frecuencia mayor de conversión en laparotomía, porque algunos cirujanos pueden completar la lisis de adherencias, que es una técnica larga y tediosa, con mayor rapidez si cuentan con disección quirúrgica abierta. De este modo, durante la exploración física preoperatoria el cirujano debe detectar el sitio de las cicatrices quirúrgicas previas y valorar el riesgo de que exista algún cuadro de adherencias intraabdominales (cuadro 42-1.1). En forma semejante, los antecedentes de endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria o radioterapia pueden predisponer a la aparición de adherencias. Conocer anticipadamente dicho riesgo y también el peligro de deformaciones anatómicas acompañantes es un factor útil para evitar daños en vasos y vísceras. Además, durante la inserción del trócar hay que identificar y "esquivar" hernias de la pared abdominal o zonas de herniorrafia y las mallas de reparación colocadas.

Si en la valoración preoperatoria se detectan los signos anormales mencionados, habrá que pensar en planes para identificar y seleccionar otro sitio de penetración (pág. 1114). Antes de la operación se deben comentar con la paciente los riesgos de lesiones de vísceras y vasos y la posibilidad de que se necesite transformar la técnica laparoscópica en otra abierta (laparotomía).

Aspectos fisiológicos de la laparoscopia

En comparación con la laparotomía abierta tradicional, la laparoscopia genera algunos cambios particulares en la fisiología cardiovascular y pulmonar que son consecuencia principalmente de: 1) absorción del dióxido de carbono utilizado para la insuflación a través del peritoneo y de ahí a la circulación; 2) mayor tensión intraabdominal creada por el neumoperitoneo, y 3) la posición de Trendelenburg con la cabeza en plano inferior. Las modificaciones fisiológicas anteriores son toleradas sin problemas en mujeres cuya salud, en términos generales, es satisfactoria, pero la tolerancia es menor en las que tienen alteraciones cardiovasculares pulmonares. Por esa razón, para mejorar la seguridad de la paciente y escoger de manera apropiada a las más aptas para laparoscopia, los cirujanos deben conocer en detalle los cambios fisiológicos mencionados.

Cambios cardiovasculares. Durante la laparoscopia se crea un neumoperitoneo, en casi todos los casos, con dióxido de carbono (CO_2). La absorción del gas a través del peritoneo puede hacer que a nivel sistémico se acumule y ocasione hipercarbia; a su vez esta última estimula al sistema simpático, lo cual eleva la resistencia vascular sistémica y pulmonar y aumenta la presión arterial. Si la hipercarbia no es normalizada por la ventilación compensadora surgirá acidemia, que deprimirá directamente la contractilidad del miocardio y disminuirá el gasto cardiaco (Ho, 1995; Reynolds, 2003; Sharma, 1996). La hipercarbia también puede ocasionar taquicardia y arritmia. Durante la laparoscopia, en forma típica se acelera la frecuencia cardiaca, pero con menor frecuencia también surge bradicardia por estimulación vagal; también se puede presentar después de manipulación de órganos del aparato reproductor, distensión del cuello uterino durante la colocación del manipulador

CUADRO 42-1.1 Frecuencia de adherencias umbilicales identificadas en la laparoscopia de mujeres clasificadas según la operación abdominal previa que se les practicó

		Antecedente quirúrgico			
	Pacientes valoradas	No se practicó cirugía previa	Laparoscopia previa	LT previa	VML previa
Agarwala (2005)	918 sometidas a una operación previa	—	16%	22%	62%
Audebert (2000)	814 fueron sometidas a laparoscopia	0.68%	1.6%	19.8%	51.7%
Brill (1995)	En 360 se practicó laparotomía previa	—	—	27%	En 55% la VML fue infraumbilical En 67% la VML fue supraumbilical
Sepilian (2007)	En 151 se hicieron solamente laparoscopias	—	21%	—	—

LT, incisión transversa baja; VML, incisión vertical en la línea media.

uterino, o distensión peritoneal al generar el neumoperitoneo.

La insuflación con cualquier gas aumentará la presión intraabdominal, situación que hará que disminuya el flujo en la vena cava inferior, se acumule sangre en las piernas y aumente la resistencia venosa. En resumen, tal situación hará que disminuya el retorno venoso al corazón y en consecuencia se reduzca el gasto cardiaco. Además de la reducción de este último, la mayor presión intraabdominal también aminorará directamente el flujo sanguíneo visceral.

Cambios pulmonares. Algunas características de la laparoscopia pueden disminuir la función pulmonar en el transoperatorio. En primer lugar, la presión intraabdominal que proviene del neumoperitoneo hace que el diafragma se desplace hacia arriba; lo anterior puede intensificarse por órganos que son desplazados hacia arriba contra el diafragma durante la posición de Trendelenburg. Además, las presiones de insuflación hacen que el diafragma y la pared torácica queden tensos. En conjunto, los cambios mencionados originan que las vías respiratorias requieran mayores presiones para lograr una ventilación mecánica adecuada.

Conforme se desplaza hacia arriba el diafragma disminuyen el volumen pulmonar y la capacidad residual funcional, situación que a su vez aminora el volumen de reserva para oxigenación. Además, dicha reducción del volumen pulmonar induce una tendencia pulmonar a presentar colapso, y genera atelectasia; ello a su vez origina una desigualdad entre la ventilación y la perfusión y aumenta el gradiente alveoloarterial de oxígeno. Todos los factores en conjunto culminan en la oxigenación deficiente.

Cambios renales. Por lo común durante la laparoscopia disminuye el gasto urinario, y ello puede ser resultado de la disminución del gasto cardiaco, del menor flujo sanguíneo visceral, de la compresión directa del parénquima renal o de la liberación de renina, aldosterona u hormona antidiurética (ADH, *antidiuretic hormone*). En conjunto, los cambios anteriores hacen que disminuya el flujo sanguíneo por riñones, la tasa de filtración glomerular y finalmente un menor gasto urinario. Como aspecto importante la función renal se normaliza una vez que cesa la compresión que impone el neumoperitoneo (Demyttenaere, 2007).

Condiciones de salud

Algunos de los trastornos médicos coexistentes generan preocupación particular durante la laparoscopia e incluyen cardiopatías y neumopatías, obstrucción intestinal, hemoperitoneo con inestabilidad hemodinámica y embarazo. Como se ha descrito, en personas con cardiopatía o neumopatía graves, las pacientes no toleran el aumento de la presión intraabdominal y la posición demasiado inclinada de Trendelenburg, porque disminuye el retorno venoso y la reserva pulmonar. Durante la laparoscopia se necesitan a menudo dichas técnicas para la visualización adecuada y la manipulación con instrumentos. Además, durante la laparoscopia se utiliza CO_2 para distender la cavidad abdominal. Como se observa, ese gas es absorbido por el peritoneo y de ahí pasa a la circulación, y puede surgir hipercarbia. Sobre tales bases, en personas con limitaciones pulmonares o cardiovasculares pudiera lograrse alguna ventaja al disminuir las presiones intraabdominales y recuperar el nivel horizontal al disminuir la posición de Trendelenburg.

En lo que toca a la paciente clínicamente estable que tiene hemoperitoneo, no está contraindicada la laparoscopia; precisamente con dicha técnica se pueden tratar la rotura del embarazo ectópico o de quistes ováricos sangrantes. En épocas pasadas se consideró que la cirugía laparoscópica constituía una contraindicación en pacientes inestables, pero muchos cirujanos expertos piensan que es posible penetrar de manera segura y rápida en el abdomen por vía laparoscópica.

La obstrucción intestinal concurrente y la distensión intestinal que es consecuencia de ella pueden agravar los riesgos de lesión de intestinos durante la penetración en el abdomen. En tales situaciones puede ser beneficiosa una zona de penetración abierta para tener acceso inicial al interior del abdomen (pág. 1113). Además, es importante asegurar la descompresión gástrica.

Obesidad

En el pasado se consideraba a la obesidad como contraindicación relativa para la laparoscopia ginecológica. El exceso ponderal complica la ventilación adecuada, entorpece la penetración al abdomen y dificulta la manipulación con instrumentos laparoscópicos. El epiplón muy graso suele obstruir el campo operatorio (Gomel, 1995). Puede ser útil contar con un acceso adicional para la manipulación adecuada del epiplón y del intestino fuera del campo operatorio. Además, es esencial la coordinación con los anestesiólogos para encontrar un grado cómodo de la posición de Trendelenburg, y así obtener buenos resultados en la manipulación quirúrgica y una ventilación adecuada.

Por todo lo expuesto, en el caso de un cirujano experto y hábil, en realidad las obesas se pueden beneficiar de una vía de acceso con penetración mínima. De manera específica, los datos de investigación sugieren que las obesas sanas presentan menor dolor, su recuperación es más breve y tienen menos complicaciones posoperatorias como infecciones de la herida e íleo posoperatorio después de la laparoscopia, en comparación con la laparotomía (Eltabbakh, 1999, 2000; Scribner, 2002). En las pacientes obesas a quienes se practica laparoscopia, se afectan de manera adversa algunos parámetros quirúrgicos. Algunos estudios han destacado índices mayores de conversión de laparoscopia en laparotomía, tiempos quirúrgicos más largos y hospitalizaciones más duraderas (Chopin, 2009; Heinberg, 2004; Hsu, 2004; Thomas, 2006). Sin embargo, tales planteamientos no han sido corroborados por todos los investigadores (Camanni, 2010b; O'Hanlan, 2003).

Embarazo

El tratamiento de trastornos no urgentes que se identifican durante el embarazo se puede diferir y corregir después del parto. Sin embargo, es posible practicar la laparoscopia en cualquier trimestre de la gestación. En consecuencia, los cirujanos deben estar familiarizados con los cambios fisiológicos adicionales que impone el embarazo, y entender la forma en que se pueden exacerbar durante la laparoscopia (O'Rourke, 2006; Reynolds, 2003).

Para mejorar la seguridad de madre y feto durante la laparoscopia hay que seguir algunas precauciones. En la fase perioperatoria, el desplazamiento del útero hacia la izquierda con un dispositivo cuneiforme, en el segundo o el tercer trimestre del embarazo, permite reducir el menor retorno venoso que es consecuencia del agrandamiento del útero y la compresión de venas pélvicas y de la vena cava inferior. Asimismo, durante el embarazo aumenta la frecuencia de tromboembolia venosa, por la hipercoagulabilidad gestacional, si bien tal riesgo puede disminuir con la colocación seriada de medias compresivas. Hay que emprender la contracción preoperatoria y posoperatoria y la vigilancia fetal seriada en embarazos en etapas más avanzadas.

Durante la operación, las fases incluyen evitar la colocación del manipulador intracervical uterino, limitar las presiones de insuflación a 10 a 15 mmHg, conservar niveles de CO_2 televentilatorios entre 32 y 34 mmHg, colocar el trócar en un punto adecuado en sentido cefálico para no puncionar el útero con el feto, y limitar la manipulación uterina (*Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons*, 2008). Como punto por destacar, no se recomienda en estos casos el uso sistemático de tocolíticos con fin profiláctico en la fase perioperatoria.

Enfermedades subyacentes

La planeación quirúrgica en el caso de masas en anexos, miomectomía e histerectomía supracervical comprende valorar la extracción adecuada de la pieza operatoria. Como se expondrá adelante, entre las opciones están las bolsas endoscópicas, fragmentación, colpostomía o incisiones de minilaparotomía. Para orientar en tal selección, se valora el tamaño de la pieza operatoria y los riesgos de sembrar células cancerosas y de masas tumorales del abdomen. Como aspecto importante, en el caso de masas en anexos de las cuales se sabe o se sospecha su carácter canceroso, será mejor

no utilizar la laparoscopia si los resultados pueden deteriorarse por la rotura de la pieza quirúrgica o su fragmentación, por la extirpación incompleta, o asignación inexacta en estadios oncológicos.

Factores institucionales

Además de los factores propios de la paciente, el cirujano también debe considerar los factores ambientales. El hecho de contar con atención anestesiológica adecuada, personal quirúrgico de enfermería y de apoyo, y la instrumentación apropiada, influyen en el método que se escoja. La laparoscopia quirúrgica avanzada es un intento coordinado "en equipo" que exige la realización de múltiples actividades simultáneas, que debe coordinar y dirigir el cirujano. En conjunto, la valoración precisa de los factores de la paciente y del entorno permite mejorar la planeación estratégica y los resultados de la operación.

Preparación de la paciente

Profilaxis contra infecciones

Datos de investigaciones clínicas con asignación al azar han demostrado que los antibióticos con fin profiláctico aminoran en grado significativo el riesgo de infecciones posoperatorias, como complicaciones después de histerectomía abdominal o vaginal. Durante la histerectomía por laparoscopia, en forma similar, se abre la vagina para extirpar el útero. En consecuencia, se recomienda administrar antibióticos en el preoperatorio y la selección se puede facilitar al conocer las directrices del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009a) que se incluyen en el cuadro 39-6 (pág. 959). Los antibióticos por lo común se administran en el momento de inducir la anestesia. En el caso de otros tipos de métodos laparoscópicos los datos no apoyan la profilaxis con antibióticos si las intervenciones quirúrgicas son limpias, es decir, las que no penetran en la vagina, los intestinos o el aparato urinario (cap. 3, pág. 99) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009a; Kocak, 2005).

Preparación intestinal en el preoperatorio

En términos generales, se han debatido los beneficios de la preparación intestinal mecánica sistemática y por ello típicamente se individualiza cada situación (cap. 39, pág. 958). Si se considera tal posibilidad, la preparación intestinal antes de la laparoscopia permitirá evacuar eficazmente el rectosigmoide y con ello mejorar la manipulación del colon y visualizar la anatomía pélvica. Aún más, si es mayor el riesgo de daño intestinal y fuga de excremento por las adherencias pélvicas o la endometriosis, la preparación intestinal podrá limitar la contaminación fecal en el sitio de la operación.

Prevención de la tromboembolia venosa (VTE)

Los mismos principios utilizados en la tromboprofilaxis en el caso de otras cirugías de abdomen deben aplicarse a la realización de la laparoscopia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c). Como un factor específico de este método, la tensión por neumoperitoneo puede disminuir el retorno venoso desde las extremidades inferiores (Caprini, 1994; Ido, 1995). Por tal razón, para personas en quienes se planea usar la profilaxis contra VTE habrá que emprender las medidas preventivas en forma temprana y antes de la inducción de la anestesia. En el cuadro 39-9 (pág. 962) se incluye una lista completa de las medidas profilácticas contra VTE y lineamientos de su empleo.

Selección de la anestesia

La laparoscopia se puede realizar por medio de anestesia regional o general. En muchos casos esta última, junto con la intubación endotraqueal, se escoge por varias razones importantes que incluyen necesidades de: 1) comodidad suficiente para la mujer; 2) ventilación controlada para corregir la hipercarbia; 3) relajación muscular, 4) protección de vías respiratorias contra la regurgitación por el aumento de la presión intraabdominal, y 5) colocación de una sonda orogástrica. Los datos de algunos estudios han sugerido que la inyección de anestésico local en los sitios de acceso antes de la incisión pudiera aminorar el dolor posoperatorio.

Consentimiento informado

La laparoscopia por lo común ocasiona pocas complicaciones; entre las más importantes, la más frecuente es el daño de órganos causado por la punción o por instrumentos electroquirúrgicos, que se describirán más adelante. En caso de acaecer tal problema o si las maniobras quirúrgicas son entorpecidas por hemorragia o adherencias, puede ser necesario convertir la técnica en laparotomía. En general el riesgo de conversión es bajo, y como aspecto lógico su frecuencia disminuye con la experiencia que acumule el cirujano.

Las complicaciones de poca monta de la laparoscopia surgen con mayor frecuencia. Comprenden infección o hematoma de la herida, enfisema subcutáneo por infiltración de CO_2, edema vulvar, e irritación peritoneal posoperatoria por el CO_2 intraabdominal retenido. De manera específica, parte del CO_2 instilado en el interior del abdomen es transformado en ácido carbónico, que irrita el peritoneo.

Lesiones por punción

Durante la penetración del laparoscopio pueden utilizarse aguja de Veress y trócares, y en esa fase es posible perforar vasos y órganos abdominales. Los factores de riesgo identificados incluyen adherencias intraabdominales, vaciamiento insuficiente del estómago, vejiga llena, neumoperitoneo insuficiente, relajación muscular deficiente, complexión corporal delgada y un ángulo o fuerza inapropiada durante la introducción del trócar. Como se expuso, algunos autores han recomendado el uso de un método de penetración abierto como una forma de disminuir la frecuencia de lesiones por perforación (Catarci, 2001; Hasson, 2000; Long, 2008).

Lesiones intestinales

La lesión más común de órganos durante la laparoscopia es la de los intestinos. La frecuencia con que aparece es de 0.6 y 1.6 por 1 000 casos (Chapron, 1999; Harkki-Siren, 1997a). Las mujeres a quienes se practicó laparotomía previa muestran una mayor incidencia de adherencias intraabdominales y están expuestas a un mayor riesgo de dicha complicación.

Por desgracia, la lesión intestinal que se presenta durante la laparoscopia no se identifica en el momento de la operación. Por ejemplo, en el estudio por observación hecho por Chandler *et al.* (2001) prácticamente la mitad de las lesiones de intestino delgado y grueso pasaron inadvertidas durante 24 h o más. El cuadro inicial típico es de fiebre, dolor abdominal, náusea y vómito en término de 48 h de la operación (Li, 1997).

En caso de utilizar laparoscopia, la descompresión del estómago con una sonda orogástrica antes de colocar la aguja de Veress o el trócar principal ayuda a reducir el peligro de puncionar el estómago. Aún más, en mujeres en peligro de presentar enfermedad por adherencias abdominales, algunas medidas preventivas evitan el daño de intestinos e incluyen: 1) usar una técnica de penetración abierta; 2) introducción de un microlaparoscopio en el ombligo para identificar adherencias; 3) ecografía periumbilical para descartar la adherencia del intestino a la pared anterior del abdomen, y 4) penetración del trócar principal en el hipocondrio izquierdo y no en el ombligo.

Lesiones vasculares

Son raras las lesiones de vasos de grueso calibre ocurridas durante la laparoscopia, y por lo general son consecuencia de la inserción del trócar principal. Se informó que la frecuencia de lesión es de 0.09 a 5 por 1 000 casos, y de manera característica se han circunscrito a la aorta terminal, la vena cava inferior y los vasos iliacos (Bergqvist, 1987; Catarci, 2001; Nordestgaard, 1995). En raras ocasiones, surge embolia aérea por el gas insuflado, después de perforación de un vaso.

Aunque es una situación poco común, un número notable de fallecimientos es consecuencia de lesión de un vaso de grueso calibre (Baadsgaard, 1989; Munro, 2002). Las

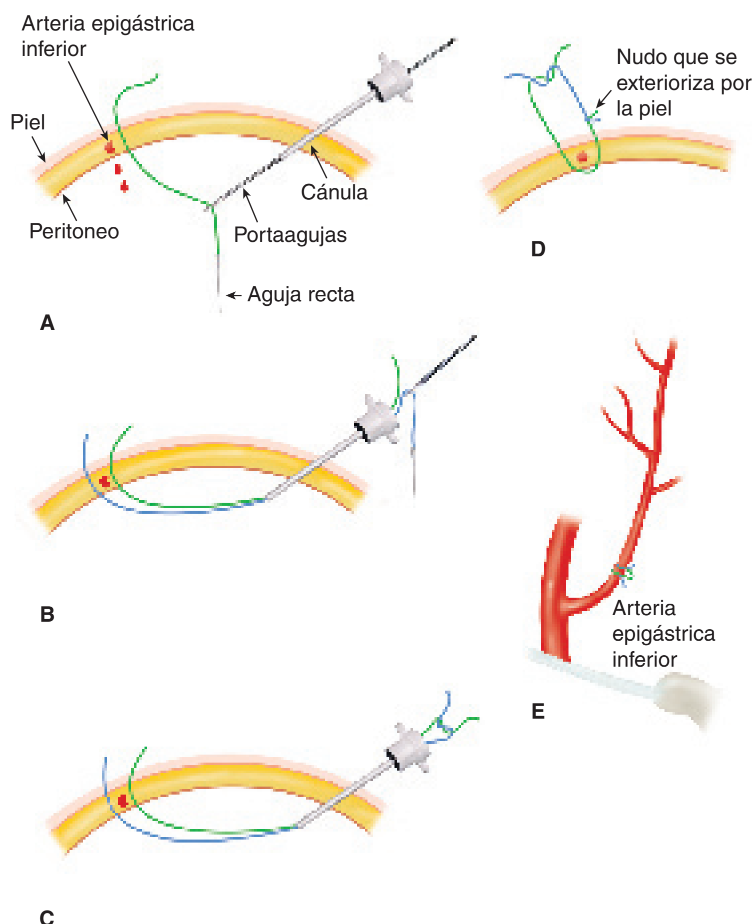


FIGURA 42-1.1 A. El material de sutura en una aguja de Keith recta es impulsado a través de la pared anterior del abdomen por fuera y abajo del vaso sangrante; lo anterior se realiza por medio de visualización laparoscópica directa, para no lesionar órganos. Una pinza portaagujas u otra atraumática por laparoscopia sostiene el material de sutura. La aguja y la pinza portaagujas son situadas por arriba y por fuera de la cánula contralateral. **B.** Se repite la misma maniobra hacia abajo y adentro del vaso sangrante (se señala por la sutura azul). **C.** Las agujas son seccionadas de los cabos de sutura y ambos son anudados fuera de la cavidad abdominal. El nudo es retraído al interior de la cánula, y así se tiene un cabestrillo de la sutura, abajo del punto sangrante. **D.** Los dos cabos del material de sutura se anudan fuera del abdomen, sobre un apósito a presión, para ocluir el segmento caudal del vaso epigástrico inferior. **E.** Todo el proceso mencionado se repite en sentido superior al vaso sangrante, lo cual ejerce tensión en las suturas en sentido proximal y distal al sitio del desgarro vascular.

medidas preventivas pueden incluir el uso de la técnica de penetración abierta o tener conocimiento del ángulo y la fuerza de penetración del trócar. A pesar de las medidas en cuestión, si se perfora un gran vaso, será mejor no extraer la aguja de Veress ni el trócar, porque pueden actuar como un tapón vascular. En casi todos los casos, habrá que emprender laparotomía, presión manual directa del vaso, maniobras para reanimación hemodinámica y consulta con un cirujano vascular.

A diferencia de lo comentado, en caso de lesionar la arteria epigástrica inferior, por medio de algunas técnicas sencillas se puede cohibir la hemorragia. En primer lugar, en muchos casos basta la coagulación electroquirúrgica del sitio sangrante, y si no se logran buenos resultados en la hemostasia, se puede introducir una sonda de Foley 14 F a través de la cánula del trócar o a través del defecto creado por tal instrumento. Después se infla el globo del extremo de la sonda y jala hacia arriba para generar presión contra la cara posterior de la pared anterior del abdomen. En la superficie cutánea se coloca una pinza de Kelly en sentido perpendicular a través de la sonda de Foley y en sentido paralelo a la piel, para situar el globo firmemente en su sitio. Doce horas después se podrán quitar el globo y la sonda. Como otra posibilidad, Chatzipapas y Magos (1997) describieron una maniobra en que se colocan suturas a través de la superficie cutánea por la pared abdominal y el peritoneo hasta crear un arco debajo del punto sangrante y así permitir la ligadura directa del vaso (fig. 42-1.1).

Lesión neurológica

En algunas técnicas las personas pueden ser colocadas por largo tiempo en posición de litotomía dorsal con los brazos en abducción. Como consecuencia de lo anterior es posible que sufran daño en los nervios ciático poplíteo externo, crural, femorocutáneo, obturador, ciático y cubital y también el plexo braquial (Barnett, 2007). Las lesiones específicas y su prevención se describen en el capítulo 40 (pág. 982). La atención que se preste a la posición del paciente y la duración de la operación podrá evitar muchas de las complicaciones mencionadas.

Lesión del aparato urinario

La perforación de la vejiga es un riesgo poco común de la laparoscopia. Con la descompresión de dicho órgano antes de la operación y durante ella y la colocación cuidadosa de trócares secundarios bajo visión directa, se podrán evitar muchos de los casos de daño. Sin embargo, al aumentar la frecuencia con que se practica la histerectomía laparoscópica han aumentado también los índices de lesión de vejiga y uréteres, mismas que aparecen en las fases operatorias equivalentes de los casos de lesiones urinarias durante la histerectomía por vía abdominal.

Lesión térmica

Las complicaciones electroquirúrgicas pueden originar quemaduras accidentales por el contacto directo del instrumento o una corriente eléctrica desviada. Por fortuna, es pequeño el riesgo de tal complicación. Las medidas para evitar las lesiones mencionadas incluyen conservar el extremo del instrumento dentro del campo visual cuando se aplique la corriente eléctrica, maniobras estrictas de mantenimiento del instrumento para identificar defectos de aislamiento; emplear la coagulación bipolar o la energía armónica para hemostasia cuando sea factible y el uso de una corriente de menor voltaje (de corte) siempre que sea posible, para aminorar el voltaje aplicado (Wu, 2000).

Hernia incisional

La hernia incisional se ha descrito como una posible complicación a largo plazo de la laparoscopia. Su incidencia se acerca a 1%, pero puede aumentar en lo futuro conforme se utilicen con mayor frecuencia trócares más gruesos y grandes para laparoscopia operatoria y técnicas de un solo acceso en el ombligo. En promedio, 25% de las hernias de ese tipo es

umbilical, y el resto surge en los sitios en que se coloca el trócar secundario (Lajer, 1997).

Un riesgo importante para que surja la complicación mencionada es el uso de trócares que midan 10 mm o más de diámetro. Por tal razón, para aminorar la frecuencia con que aparecen tales hernias se recomienda utilizar trócares de menor calibre cuando sea posible, y utilizar cierre con suturas en aponeurosis en los puntos de penetración de trócares más gruesos. Además, la incidencia mencionada disminuye con el uso de trócares de punta cónica, a diferencia de los de punta piramidal (Leibl, 1999). Por último, habrá que cuidar que el tejido peritoneal no sea arrastrado a las capas superficiales de la herida cuando se extraigan las cánulas (Boughey, 2003; Montz, 1994).

Metástasis en el sitio de penetración del trócar

Los índices de metástasis cancerosas en el sitio de penetración del trócar son bajos, y complican la evolución clínica de aproximadamente 1% de las mujeres en quienes se identificó un cáncer ginecológico. Las metástasis en cuestión son más frecuentes con el cáncer ovárico que con otras neoplasias y se identifican cifras mayores conforme la enfermedad está en fase más avanzada (Abu-Rustum, 2004; Childers, 1994; Zivanovic, 2008). Muchas de las metástasis en el punto de introducción del trócar se observan con los estadios avanzados de la neoplasia, pero también han surgido metástasis después de operaciones para tratar tumores de poca capacidad maligna. Como consecuencia, las fases de la propia laparoscopia han sido valoradas como parte de un riesgo de propagación de tumores en los sitios de penetración del trócar (Ramirez, 2004). En la actualidad ningún dato de consenso basado en pruebas científicas se ocupa de las medidas preventivas de dicha complicación.

CONSIDERACIONES TRANSOPERATORIAS

Organización del quirófano

Los buenos resultados de una técnica laparoscópica se basan en que el quirófano y los campos operatorios estén perfectamente organizados. Durante la laparoscopia el cirujano tiene una mayor limitación de movimientos, en comparación con los que tiene durante la laparotomía, como consecuencia de restricciones del ángulo del instrumento, y de accesos fijos (Berguer, 2001). Por lo comentado, es esencial la preparación muy minuciosa de todo lo que se relacione con la organización del quirófano, y prestar atención absoluta a la colocación del equipo *antes* de comenzar el procedimiento. También antes de la operación habrá que revisar y probar todos los instrumentos para confirmar que funcionan de manera apropiada.

El sitio en que está el equipo puede variar según la preferencia del cirujano, pero se plantean algunas sugerencias para optimizar la eficiencia y la seguridad quirúrgicas. La mesa de operaciones debe estar en el centro de la sala, con las luces quirúrgicas directamente por arriba del campo quirúrgico. Antes de la operación es importante revisar la mesa quirúrgica para asegurar que se desplaza hacia arriba y abajo, y que también puede asumir la posición de Trendelenburg pronunciada. En el caso de las pacientes obesas, se puede necesitar una mesa bariátrica de mayor tamaño.

Los monitores de video pueden estar fijos en el techo con brazos articulados o situados en soportes portátiles. Un monitor puede bastar para métodos sencillos, aunque los autores recomiendan contar como mínimo con dos para visión óptima del cirujano y su ayudante. Al operar la pelvis, el monitor debe estar colocado directamente frente al cirujano. Deben estar dispuestos en línea recta el cirujano, el eje del instrumento-antebrazo y el monitor de video. Sobre tal base, el monitor de video en casi todas las operaciones ginecológicas deben estar cerca de la mitad superior del muslo de la mujer (fig. 42-1.2). Para un mejor desempeño ergonómico del cirujano, los monitores deber estar a 10 a 20° por debajo del nivel ocular, para evitar tensión excesiva de los músculos del cuello (van Det, 2009). Los cirujanos deben estar de pie a una distancia y a una altura apropiadas, de modo que sus brazos estén en leve abducción; sus hombros girados un poco hacia adentro, y los codos extendidos de 90 a 120°, posición que permitirá una fatiga mínima. El instrumentista y la mesa de Mayo por lo común están a un lado del cirujano principal, cerca de las piernas de la mujer. En ese sitio será fácil entregar los instrumentos a los cirujanos. La mesa de Mayo se organiza con instrumentos manuales que se utilizan frecuentemente.

El gabinete especializado aloja la fuente lumínica para el laparoscopio, el insuflador de gas y el equipo para captura de imagen. Dicho gabinete está colocado en el lado contrario del cirujano principal, de tal forma que tenga una vista sin obstrucciones del equipo que genera imágenes de los paneles. Los tubos de insuflación, las cámaras y los cables de energía eléctrica deben salir del campo operatorio en la misma dirección y conectar con el gabinete de equipo. El equipo electroquirúrgico y los pedales se organizan de tal forma que todos los cables estén en una sola dirección para llegar a un carrito separado en que están las unidades electroquirúrgicas. Los pedales se orientan de manera apropiada para el cirujano principal para que los alcance de manera cómoda, sin ajustar el cuerpo ni separar sus ojos del monitor.

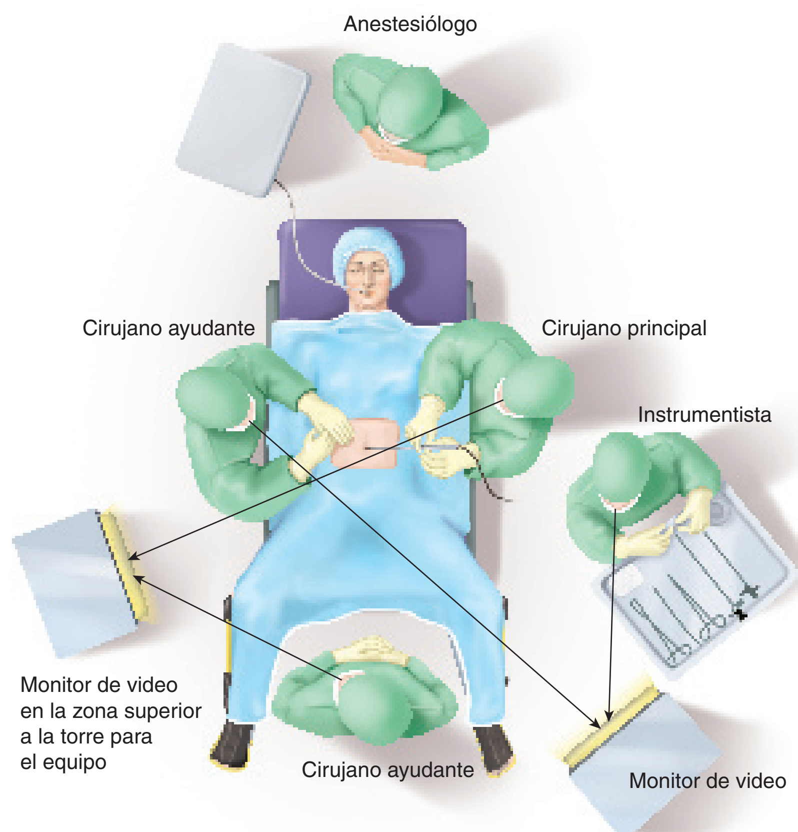


FIGURA 42-1.2 Disposición del equipo y del personal quirúrgico para laparoscopia.

Posición de la paciente

La atención preoperatoria para colocar a la paciente en posición idónea es otro componente esencial de la laparoscopia segura. Después de inducir la anestesia se coloca a la persona en posición de litotomía dorsal baja, con las extremidades pélvicas en estribos acojinados de Allen (fig. 42-1.2). Para facilitar la colocación adecuada en alguna posición, a nivel de las caderas de la mujer se colocan los soportes de los estribos. Para evitar la lesión del nervio crural hay que colocar las caderas de modo que no estén en flexión, abducción o rotación externa excesivas. Las rodillas no deben estar flexionadas más de 90°, para evitar la distensión excesiva del nervio crural y se les colocará de manera adecuada y se acojinan para evitar compresión del nervio ciático poplíteo externo (fig. 40-6, pág. 985). Para impedir que el cuerpo se deslice hacia abajo al estar la persona en posición de Trendelenburg pronunciada y llevar al mínimo la presión lumbar, se puede colocar directamente a la persona sobre un material antideslizante como el que se utiliza en embalajes para huevos o un cojín de gel, de modo que la piel de la paciente esté en contacto directo (Klauschie, 2010; Lamvu, 2004). Si se necesita manipulación del útero habrá que colocar los glúteos un poco por fuera del borde de la mesa.

Los brazos de la paciente se colocan muy junto al cuerpo en posición militar y de este modo se mejora el acceso a la zona que se intervendrá y se evita la hiperextensión de la extremidad superior que puede ocasionar daño del plexo braquial. Los brazos se pueden juntar al cuerpo con una sábana común extendida que se coloca debajo del cojín de gel; dicha relación limita el deslizamiento del brazo durante la operación e impide la lesión por presión excesiva en el plexo braquial. Incluso en obesas, el empleo de material antideslizante y la colocación de los brazos junto al cuerpo es útil para impedir el deslizamiento cuando la paciente está largo tiempo en posición de Trendelenburg pronunciada (Klauschie, 2010). Los brazos deben acojinarse para impedir la compresión de los nervios cubital y mediano. Las yemas de los dedos se colocan frente a los muslos, con buen acojinamiento y lejos de la zona móvil de la mesa (de los pies) para impedir su amputación involuntaria. Durante la colocación del brazo en su posición es importante que no se muevan los monitores de oxígeno ni el acceso intravenoso.

Las abrazaderas de hombro son soportes acojinados que se colocan en el extremo cefálico de la mesa de operaciones y se sitúan alrededor del acromion de la persona; su finalidad es rodear al hombro e impedir que la cabeza se deslice y salga de los límites de la mesa cuando se coloca a la persona en posición de Trendelenburg. Si se necesitan abrazaderas de hombro los autores recomiendan cubrir los brazos con sábanas para que queden muy junto al cuerpo, además de utilizar abrazaderas perfectamente acojinadas. Sin embargo, ante el peligro de que algún nervio sea dañado, habrá que limitar el uso de las abrazaderas de hombro. Específicamente, con los procedimientos laparoscópicos ginecológicos, en 0.16% de los casos se presenta como complicación el daño del plexo braquial. Cuando se utilizan abrazaderas de hombro, la compresión del acromion puede ejercer presión que estire el plexo braquial. Además, la compresión por las abrazaderas en ambos lados puede comprimir el húmero contra dicho plexo, ambas situaciones predisponen al daño en dicha estructura nerviosa (Romanowski, 1993).

Instrumentos para laparoscopia

Los buenos resultados de la cirugía laparoscópica dependen en gran medida del empleo de instrumentos quirúrgicos apropiados. Muchos de los cirujanos están conscientes de tal situación en la cirugía tradicional y tienen preferencias particulares y propias por algunos tipos de instrumentos de sujeción, disección y corte. Muchos de éstos han sido adaptados y mejorados para usar en la cirugía laparoscópica. Aún más, se han diseñado modelos nuevos que facilitan todavía más la retracción y la disección, lo cual amplía el número de métodos que pueden realizarse por medio de laparoscopia.

Los componentes de un instrumento laparoscópico son el mango, el tubo o camisa, la bisagra y la punta (fig. 42-1.3). La punta es el segmento que define la función del instrumento. Las bisagras pueden tener acción doble o simple. Con la bisagra de acción simple un extremo queda fijo, en el mismo eje del tubo, y permite mayor estabilidad durante el acto realizado. Las bisagras de doble acción tienen extremos que se desplazan de manera sincrónica y con ello se obtiene un ángulo más amplio para realizar su tarea. El diámetro del extremo del instrumento concuerda típicamente con el diámetro del tubo y por un tubo corriente pueden pasar cánulas de 5 o 10 mm. Como aspecto adicional se cuenta con diámetros de 3, 8 y 15 mm en lo que toca a muchas puntas.

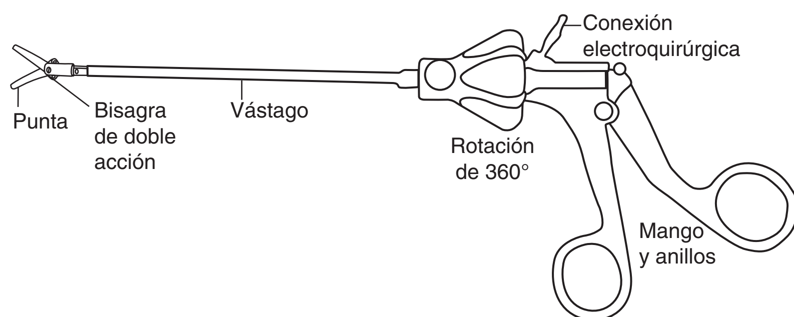


FIGURA 42-1.3 Partes del instrumento laparoscópico típico.

Las características importantes del instrumento son la comodidad y la facilidad de empleo, que dependen básicamente de la forma del mango, la longitud del instrumento y su capacidad de bloqueo. Muchos de los instrumentos laparoscópicos tienen 33 cm de longitud, que es una medida estándar. En fecha reciente se han creado instrumentos más largos para usar en obesos; de manera específica, las agujas largas de Veress y los trócares, instrumentos con un tubo más largo, permiten mejorar la manipulación a través de la capa muy gruesa de grasa. Los instrumentos más largos, a pesar de que permiten un mejor acceso, son más difíciles de manipular porque cambian sus ángulos de operación a causa de su mayor longitud.

La capacidad de fijación autostática en el mango permite al cirujano o al ayudante sostener el tejido sin la necesidad de ejercer tensión constante en el mango, situación que disminuye la fatiga de la mano. Por último, en la actualidad se prefieren instrumentos con una punta capaz de girar 360°. Esta versatilidad permite el acceso a espacios anatómicos adicionales y aminora la necesidad de que el cirujano adopte una posición incómoda de la muñeca o del brazo.

Instrumentos desechables y no desechables

Se cuenta con muchos instrumentos laparoscópicos en versión desechable o no desechable y cada uno posee sus propias ventajas. La ventaja principal de los instrumentos no desechables es la disminución de los gastos. Los análisis de costo han señalado que los instrumentos desechables incrementan notablemente el costo en comparación con los no desechables (Campbell, 2003, Morrison, 2004). La ventaja principal de los instrumentos desechables es que siempre las agujas de Veress, los trócares y tijeras para laparoscopia tienen un filo satisfactorio y se evita la pérdida de partes del instrumento. Por ejemplo, Corson *et al.* (1989) demostraron que con los trócares no desechables, a pesar de que se les afila a intervalos regulares, se requiere que el operador ejerza el doble de fuerza para penetración

en comparación con los mismos instrumentos pero desechables. Las tijeras desafiladas pueden prolongar el tiempo de operación y volver ineficaz la técnica operatoria. Como resultado, al escoger un instrumento no desechable o desechable, el cirujano debe comparar las ventajas y desventajas de los mismos.

Pinzas para cirugía laparoscópica

Durante la cirugía laparoscópica, el operador puede elevar, retraer o ejercer tensión en órganos abdominopélvicos (fig. 42-1.4). El diseño de los instrumentos actuales ha incorporado aspectos de seguridad para llevar al mínimo traumatismos a órganos y aún así permitir la manipulación eficaz.

Disectores. La *sonda roma* tiene un extremo que se modificó para aminorar el peligro de perforación de los tejidos retraídos. Se utiliza para exploración y retracción y es el instrumento preferido durante la laparoscopia diagnóstica. Muchas de las sondas romas están fabricadas de acero inoxidable y conducen la corriente eléctrica. Sin embargo, se cuenta con sondas desechables hechas de materiales no conductores.

Las pinzas laparoscópicas de sujeción se dividen en dos categorías principales, las atraumáticas y las que tienen extremos serrados o con dientes. Las primeras se utilizan para la exploración, tracción suave y manejo delicado de tejidos. El diámetro de 5 mm está muy difundido, aunque también se cuenta con diámetros de 3 y 10 mm. Muchos de los sujetadores tienen una bisagra de doble acción y el mecanismo del mango no es de bloqueo. La punta curva cada vez más angosta permite la separación de tejidos y la definición de planos y suele ser el instrumento preferido para disección roma.

La pinza de Maryland es ejemplo de instrumento con punta roma y curva que se utiliza para disección y sujeción. Es similar a la pinza de Pean y a la pinza hemostática que se utiliza en cirugía abierta. Como aspecto adicional, puede servir como portaagujas si no se cuenta con él. Desde el punto de vista técnico se le considera atraumático, pero la pinza mencionada puede dañar por aplastamiento tejidos delicados como la trompa de Falopio o el intestino.

La pinza de cocodrilo es un sujetador romo con una punta larga y ancha que permite manipular tejidos delicados con riesgo mínimo de aplastamiento. Se le utiliza para manipular asas intestinales, vasos de grueso calibre, órganos de la reproducción o para explorar compartimientos vasculares que pueden ser lesionados fácilmente. Sin embargo, es poca su capacidad para retraer tejidos a tensión, por sus características atraumáticas.

La pinza de Babcock es otro instrumento con extremo atraumático con el cual se pueden manejar tejidos delicados con mínima posibilidad de aplastamiento. El uso de este instrumento en laparoscopia es semejante al que se hace en técnicas abiertas. Sin embargo, como aspecto similar al de la pinza de cocodrilo, es poca su capacidad de retraer o tomar tejidos a tensión por la facilidad con que se desliza el segmento tomado.

En circunstancias óptimas todas las pinzas anteriores se incluyen en una bandeja quirúrgica para laparoscopia general, que se usa en casi todos los métodos quirúrgicos de esta índole. En la figura 42-1.4 se incluyen otras puntas o extremos con características similares. Como se observa, algunos extremos tienen aberturas en ventana y se describen como *fenestradas,* que son útiles para elevar o retraer tejidos o para pasar material de sutura durante la ligadura de vasos.

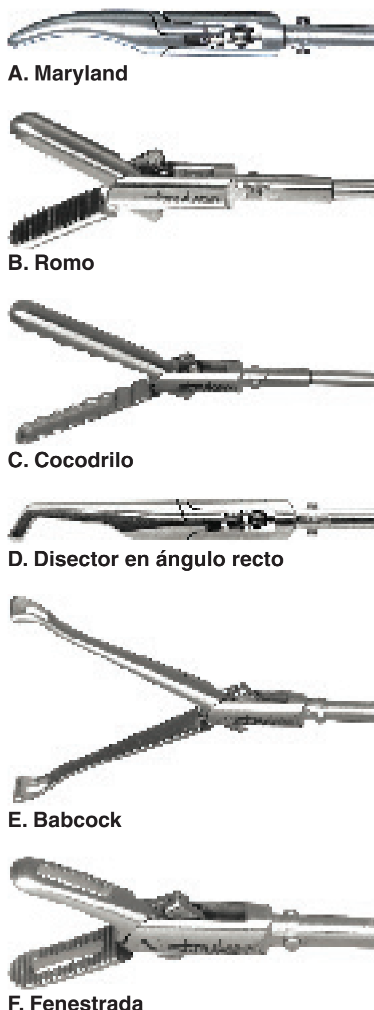


FIGURA 42-1.4 Sujetadores laparoscópicos atraumáticos. (*Con autorización de Stryker Endoscopy.)*

Sujetadores atraumáticos. Los sujetadores con puntas aserradas o con dientes se utilizan en procedimientos que incluyen la resección y la aproximación de tejidos (fig. 42-1.5). En términos generales, se colocan a tensión los tejidos y se necesita sostenerlos con fuerza. Además, por lo común se prefiere un mango con capacidad de bloqueo para que queden fijos los tejidos que se han sujetado. Muchos de los instrumentos de esta categoría tienen bisagras de doble acción. Sin embargo, en situaciones en que se necesita mayor potencia de sujeción y de tensión, pudiera ser beneficiosa una punta con una bisagra de acción única y capacidad de bloqueo.

Las *pinzas laparoscópicas de sujeción dentadas* tienen dientes en la punta; son mejores para manipular tejidos, pero es poca su utilidad como sujetadores de sutura o de agujas. Un ejemplo sería la pinza erina (tenáculo) para laparoscopia. Es fácil contar con pinzas tenáculo de uno y dos dientes que toman con eficacia y retraen tejido denso pesado. La pinza tenáculo de un diente por lo común tiene una bisagra de doble acción, en tanto que la de dos dientes puede tener bisagra de una o doble acción. Por lo regular cuentan con un mango de bloqueo. Las pinzas tenáculo son muy traumáticas para el tejido y por ello por lo regular se usan sólo en segmentos por extirpar o reparar. Un uso frecuente es tomar y extraer tejido durante las maniobras de fragmentación.

El sujetador cobra es un instrumento dentado con bisagra de doble acción. Sus dientes son cortos en cada lado, y es excelente para retracción de tejido, por su gran potencia de sujeción. Se le considera un instrumento traumático y no debe utilizarse en tejidos delicados como las asas intestinales o las trompas de Falopio.

Algunos de los instrumentos dentados se han diseñado con dientes menos traumáticos y se les usa cuando se busca menor aplastamiento de tejido. Por ejemplo, la pinza para biopsia de ovarios permite la retracción adecuada con mínimo aplastamiento de tejido.

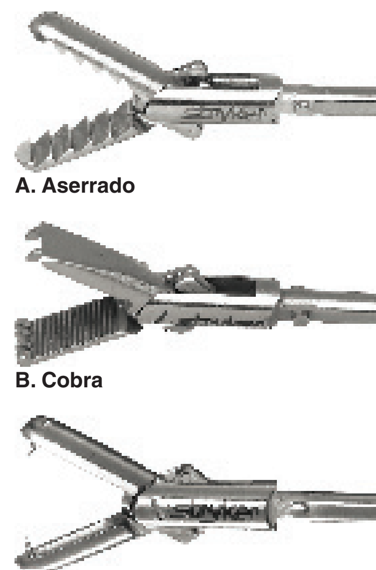


FIGURA 42-1.5 Sujetadores laparoscópicos traumáticos. *(Con autorización de Stryker Endoscopy.)*

FIGURA 42-1.6 Manipulador uterino de Hulka.

Una situación adecuada para usarla incluye la extirpación de un quiste ovárico, y más adelante, la reparación de dicha glándula. Una pinza sujetadora de Allis tiene dientes menos cortantes para tomar y fijar tejido durante la extirpación. Sin embargo su potencia de sujeción es menor que la pinza cobra.

Las *pinzas de sujeción aserradas* se consideran traumáticas, aunque con menor capacidad lesiva que las que tienen dientes. Con ellas es posible la toma segura con daño mínimo de tejidos, y por lo regular se las utiliza en reparaciones o aproximación de tejidos. Ante la variedad de pinzas el cirujano debe conocer en detalle sus capacidades de toma y los efectos en los tejidos, para escoger la que mejor concuerde con el método planeado. Las pinzas de sujeción aserradas pueden ser fenestradas o no fenestradas, poseer un dispositivo de bloqueo o tener bisagras de una o doble acción.

La *sonda con punta en sacacorchos* se suele utilizar para la retracción de masas más sólidas como los leiomiomas. Su fuerza de sujeción y su potencia son mayores, pero tiene como limitación el traumatismo que genera cuando ejerce su acción de sacacorcho en el tejido por fijar. Como aspecto adicional el cirujano debe ser muy cuidadoso en seleccionar el sitio de la punta cuando con ella penetre en los tejidos. Ante la gran fuerza descendente necesaria para situar la punta del sacacorcho es posible perforar inadvertidamente tejidos vecinos. A pesar de dicho riesgo, la sonda anterior puede ser muy útil cuando se manipulen leiomiomas o úteros voluminosos y sólidos.

Movilizadores uterinos. Los instrumentos de esta categoría fueron diseñados originalmente para manipular el útero y con ello crear tensión, ampliar el espacio operatorio o mejorar el acceso a partes específicas de la pelvis. Los movilizadores uterinos de Hulka y Sargis son instrumentos de acero inoxidable reutilizables que tienen las siguientes partes: una punta rígida roma para introducción en el conducto endocervical; una punta con dientes que se fija en el labio del cuello uterino para estabilización, y un mango para colocar en la vagina (fig. 42-1.6). Para usar dichos instrumentos movilizadores el cuello uterino debe tener libre tránsito, al grado que permita la penetración en la zona más baja de la cavidad uterina.

Los movilizadores uterinos se han vuelto cada vez más polifacéticos y se encargan de funciones adicionales. El manipulador/cánula de Cohen tiene un extremo cónico de caucho duro con una cánula por la que es posible inyectar colorante en el útero, para ser captado por las trompas (fig. 42-1.7). En la maniobra de colocación en el labio anterior del cuello uterino, se coloca una pinza erina de un diente. La punta cónica del manipulador comprime firmemente el cuello uterino y de este modo lleva al mínimo la salida retrógrada del colorante a través del orificio cervical. En el paso siguiente el extremo distal del manipulador de Cohen se articula con el travesaño que une los anillos del mango del tenáculo. A pesar de su uso amplio, su intervalo de movimiento es entorpecido por su vástago recto. De ese modo, es poca su capacidad de flexionar de manera importante el útero, en sentido anterior o posterior. El manipulador/cánula de Rubin es semejante y con las mismas desventajas. Los movilizadores uterinos de Hayden y Valtchev permiten un grado mayor de flexión; ambos tienen opciones en cuanto a la punta, es decir, tienen sondas intrauterinas romas cónicas o de mayor longitud que se conectan con un dispositivo articulado en el extremo proximal del vástago vaginal. Dicho dispositivo articulado permite mejorar la anteflexión y la retroflexión. Todos los movilizadores descritos quedan fijos en el labio del cuello uterino y así éste queda estable. De todas maneras, a pesar de que es pequeño el peligro de traumatismo cervicouterino, constituye una desventaja.

Los movilizadores uterinos desechables como el Inyector/Manipulador Harris-Kronner Uterino (HUMI, *Harris-Kronner Uterine Manipulator Injector*) o el Inyector/Manipulador Uterino Zinnati (ZUMI, *Zinnati Uterine Manipulator Injector*) también tienen una cánula para introducir material colorante para valorar el libre tránsito por el útero y las trompas (fig. 42-1.8). Antes de introducir la cánula por el orificio cervical y de ahí a la cavidad endometrial, el cirujano introduce una sonda en el útero para valorar la profundidad en que deberá insertar de manera segura. En vez de fijar el dispositivo al cuello uterino se expande un globo intracavitario en el extremo uterino del manipulador en forma similar al globo de la sonda de Foley, una vez que el manipulador quedó dentro de la cavidad. Esto evita que se desplace el dispositivo. Ante la longitud y la firmeza del material utilizado, los dispositivos brindan ventajas en caso de úteros grandes.

Se cuenta ya con nuevos diseños de movilizadores para utilizar durante la histerectomía

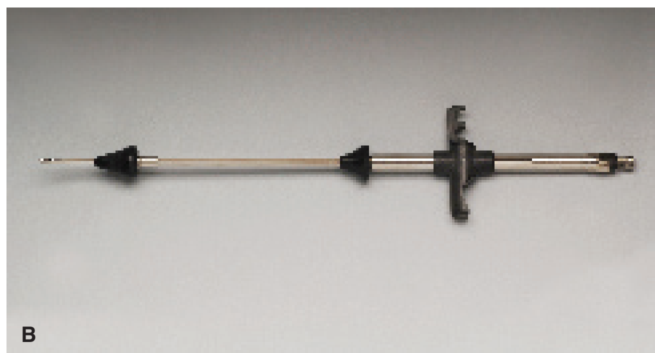


FIGURA 42-1.7 Cánula de Cohen. El instrumento se usa junto con una pinza erina separada, y esta última se coloca en sentido horizontal en la parte anterior del labio del cuello uterino. **A.** El extremo angosto superior de la cánula se adapta de manera exacta al conducto endocervical. El cabezal cónico comprime el orificio externo y limita la introducción a la cavidad endometrial. **B.** La porción inferior o caudal consiste en un travesaño en el cual se adapta el mango en forma de raqueta de la pinza erina para el cuello. En sentido caudal, el extremo con surcos permite adaptar sondas para la introducción de un colorante para las trompas, si así se desea.

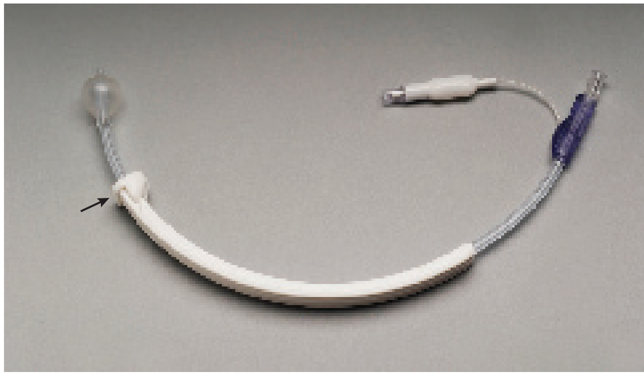


FIGURA 42-1.8 Manipulador uterino con globo. El extremo desinflado del globo se introduce en la cavidad endometrial. El globo es inflado para conservar en su sitio el manipulador rígido. La guarda curva de plástico blanco torna más rígido al manipulador. Su cabezal (*flecha*) se adapta por compresión al orificio externo del cuello y limita la introducción en la cavidad endometrial. En el extremo opuesto al globo, el portal blanco permite insuflar el balón en tanto que el extremo azul permite la conexión con el tubo para introducir colorante para las trompas, si así se desea.

laparoscópica (fig. 42-1.9); permiten la manipulación uterina adecuada, pero también contienen una copa intravaginal que actúa como guía durante la colpotomía con histerectomía. Además, estas copas de guía se acompañan de un globo de oclusión o copa para disminuir el neumoperitoneo durante la colpotomía.

En ocasiones, un manipulador sencillo y práctico para elevación e identificación de estructuras del aparato genital es una varilla esponja vaginal que el cirujano avanzado puede escoger si desea eliminar el manipulador o usarla en casos en que no puede identificar el fondo uterino.

Tijeras

Los instrumentos de esta categoría constituyen una parte importante de casi todas las técnicas laparoscópicas, y su punta varía con el tipo de disección o extirpación necesaria (fig. 42-1.10). Las tijeras preferidas para la disección suelen tener una punta curva medianamente roma que disminuye de anchura como lo hacen las tijeras de Metzenbaum. La forma de la punta permite al cirujano utilizar técnicas estándar para la separación y la extirpación de tejidos con traumatismo mínimo de las estructuras vecinas (fig. 40-12, pág. 989). Las tijeras curvas pueden ser lisas o levemente aserradas. El extremo serrado tiende a sostener tejido y llevar al mínimo el deslizamiento antes del corte. La hoja lisa se prefiere para disección estricta como el caso de lisis de adherencias.

Las tijeras rectas tienen hojas lisas o aserradas; se utilizan más bien para cortar, y con menor frecuencia, para la disección. Muchas de las tijeras rectas están diseñadas con una bisagra de acción única y algunos cirujanos piensan que con ellas se tiene un mayor control. Sin embargo, muchos de los instrumentos son seleccionados con base en la preferencia del cirujano.

Las tijeras en gancho tienen punta redondeada roma y hojas arqueadas en forma de gancho. Cuando se aproximan inicialmente las hojas rodean el tejido sin cortarlo, para después cortarlo desde la punta hacia la bisagra; de este modo, se hace un corte controlado y es útil para la sección parcial de tejido. Sin embargo, su diseño permite al cirujano confirmar la colocación óptima antes del corte; este tipo de tijeras se utiliza comúnmente para el corte de material de sutura.

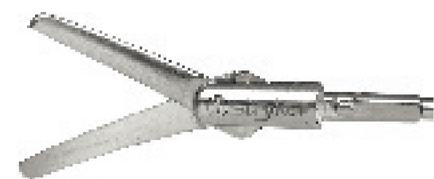
Dispositivos de aspiración e irrigación

Para que la laparoscopia brinde resultados satisfactorios se necesita que el campo de visión sea limpio; en consecuencia, como parte integral de métodos que requieren de la extracción de líquidos o humo, debe existir un sistema de aspiración e irrigación eficaz y eficiente (fig. 42-1.11). Los antiguos sistemas eran muy lentos y por ello prolongaban el tiempo quirúrgico, o en caso de hemorragia activa no limpiaban de manera adecuada el campo, como para dar por terminado el método quirúrgico. Los nuevos sistemas motorizados permiten irrigación y evacuación más rápidas, y los motores por lo regular tienen dos velocidades que se pueden ajustar en forma manual. Las puntas de aspiración vienen en diámetros de 3, 5, y 10 mm y con ello es posible adaptar la capacidad del instrumento a la situación clínica. Los sistemas de las últimas generaciones permiten también que se coloquen instrumentos adicionales a través de la punta hueca de aspiración para realizar técnicas electroquirúrgicas simultáneas. Entre otros, se unen a la fuente de energía monopolar una espátula, una aguja, un gancho y puntas romas.

Instrumentos de recuperación de tejido

Fragmentadores. Los instrumentos de esta categoría cortan el tejido extirpado en fragmentos más pequeños que se pueden extraer por medio de una cánula. Los fragmentadores con que se cuenta utilizan finas hojas de corte o una energía cinética pulsátil. Los fragmentadores de hoja consisten en un tubo hueco de gran diámetro que contiene hojas similares a las usadas para rasurar, para cortar los tejidos en tiras finas (pág. 1151). Uno de los aparatos de este tipo, que es el Storz Rotocut, no es desechable, pero puede albergar hojas desechables de acero inoxidable que son adecuadas

A. En gancho



B. Curva

C. Recta

FIGURA 42-1.10 Tijeras laparoscópicas. (*Reproducida con autorización de Stryker Endoscopy.)*

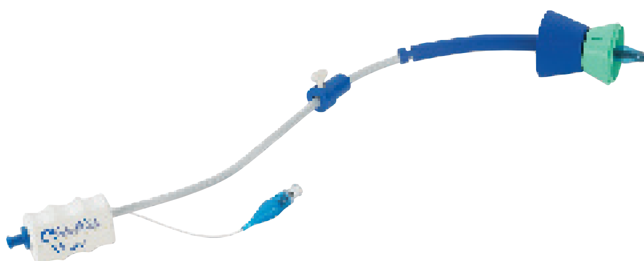


FIGURA 42-1.9 Manipulador uterino VCare. (*Reproducida con autorización de ConMed Corp.)*

FIGURA 42-1.11 Aspirador-irrigador. Recuadro superior derecho: punta del irrigador.

para cortar a través de músculo liso resistente o masas de tejido conjuntivo. Es un aparato más voluminoso y pesado que otros, pero tiene la ventaja de ser más rápido y más eficaz. El Gynecare Morcellex, otro instrumento mecánico con hojas cortantes, funciona con mayor lentitud, pero es más ergonómico y es desechable. Cada fragmentador mecánico tiene ventajas y el conocimiento detallado de los dos instrumentos permite escoger el más adecuado para eliminar estructuras anormales.

El tercer instrumento llamado Fragmentador Bipolar PKS PlasmaSORD no tiene hojas cortantes y utiliza energía cinética plasmática, que es una forma de energía bipolar pulsátil. Actúa satisfactoriamente en la fragmentación de muestras de histerectomía y miomectomía. Sin embargo, la pluma de humo que genera es grande, lo cual aminora la visibilidad y prolonga el tiempo quirúrgico. Por la razón anterior, en los casos en que hubo que extraer grandes piezas de tejido se necesitaron tiempos quirúrgicos más largos con el uso de tal instrumento, en comparación con instrumentos con hojas. Sin embargo, no se han realizado estudios con asignación al azar que corroboren la superioridad de un aparato en relación con otro.

Bolsas para recuperación tisular en endoscopia. En la actualidad, muchos fabricantes de instrumentos elaboran bolsas endoscópicas para recuperación de tejidos y sus tamaños y resistencias del vinilo son variables. Algunos son sacos independientes diseñados para la introducción manual en la cavidad abdominal a través de cánulas, y son los preferidos en caso de masas de mayor tamaño y densidad. Otros tipos se fabrican en la forma de bolsas unidas a brazos de apoyo en el extremo del tubo laparoscópico, para generar una unidad autocontenida. Como se muestra en la figura 42-1.12 los brazos de apoyo son los que abren el saco. Una vez que la masa está dentro de la bolsa, los brazos y saco son retraídos y extraídos por la cánula que después será extraída, de modo que el saco se exterioriza a través de la incisión (pág. 1134). Si no se colapsa la pieza o es imposible extraerla, habrá que ampliar un poco la incisión.

Separadores autostáticos

Los separadores autostáticos no metálicos y desechables diseñados para complementar la cirugía de mínima invasión, consisten en dos anillos de plástico de igual tamaño unidos por una vaina cilíndrica de plástico. Un anillo se colapsa para asumir la forma de canoa que puede ser introducida por la incisión, y de ahí al abdomen. Dentro del abdomen recupera su forma circular original. El segundo anillo permanece en el exterior. Entre los dos anillos la vaina de plástico abarca todo el espesor de la pared abdominal. Para conservar el separador colocado el cirujano evierte múltiples veces el anillo exterior hasta que la vaina de plástico tiene la suficiente tensión contra la piel y capas subcutáneas, situación que origina una retracción de 360°. Los separadores del tipo mencionado llevan al máximo la magnitud de la incisión, por su forma circular y por la eliminación de las hojas metálicas gruesas de otros separadores dentro del orificio de la herida. Entre las marcas están Alexis y Mobius y sus tamaños varían desde extrapequeños a extragrandes. Además, los separadores protegen la herida, y en algunos estudios se observó que originan índices menores de infección (Horiuchi, 2007; Reid, 2010).

En el caso de operaciones de invasión mínima los aparatos en cuestión desempeñan varias funciones. En primer lugar, logran la retracción de incisiones de minilaparotomía para facilitar la extracción de grandes piezas quirúrgicas. Aún más, es posible completar a través de tales incisiones algunas técnicas como la miomectomía laparoscópica (Sección 42-9, pág. 1140).

Sistemas de energía en la cirugía de mínima invasión

Para la práctica segura de la laparoscopia es esencial el conocimiento preciso de los principios y el empleo exacto de los instrumentos electroquirúrgicos. Los mismos principios de la electrocirugía en operaciones abiertas son válidos en la laparoscopia (cap. 40, pág. 999). Sin embargo, hay que hacer algunas consideraciones especiales que son válidas para un entorno cerrado con penetración mínima. Por ejemplo, el instrumento en toda su longitud puede rebasar el campo visual del cirujano y con ello conllevar el peligro de quemaduras electroquirúrgicas involuntarias. Por fortuna, los progresos en la instrumentación han hecho que los cirujanos mitiguen muchas de las restricciones físicas inherentes en la cirugía de mínima invasión. Sobre tal base, cabe utilizar electrocirugía para corte y aprovechamiento de sus propiedades disecantes, y con la misma coagulación lograr hemostasia.

Electrocirugía monopolar

Los instrumentos monopolares pueden ser útiles para el corte, disección, vaporización y desecación de tejidos. La aplicación de la energía suele hacerse por medio de tijeras o el extremo de una aguja puntiaguda. Otras puntas, como se muestra en la figura 42-1.13, se pueden utilizar para disección o hemostasia. Las tijeras monopolares coagulan tejidos con sus bisagras antes de la incisión, y de esta forma se les utiliza característicamente para tejidos delgados y vasos finos. La energía monopolar expulsada por la punta de una aguja puntiaguda se usa

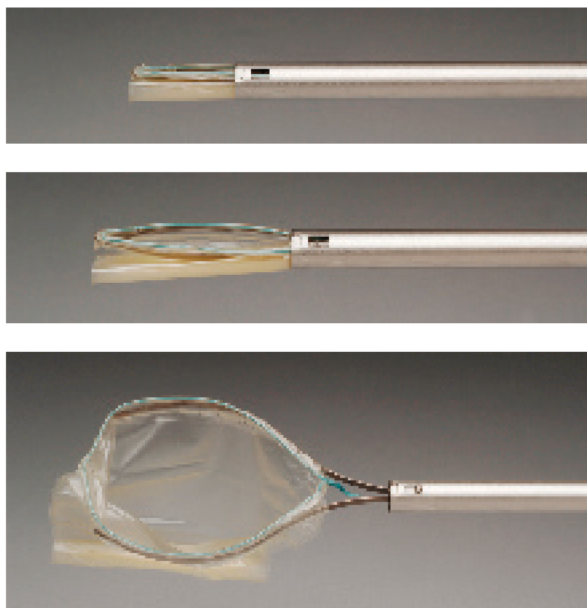


FIGURA 42-1.12 Saco del endoscopio.

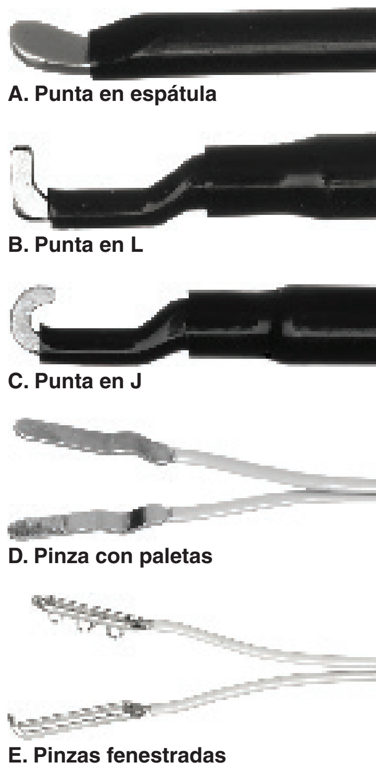


FIGURA 42-1.13 Instrumentos laparoscópicos monopolares (**A-C**) y bipolares (**D, E**). *(Reproducida con autorización de Stryker Endoscopy.)*

para funciones que varían desde perforaciones en ovario hasta la creación de planos peritoneales durante la hidrodisección.

El riesgo principal del uso de este tipo de energía son las lesiones térmicas involuntarias. Con los instrumentos monopolares, situaciones como defectos de aislamiento, acoplamiento directo o acoplamiento capacitativo pueden ocasionar quemaduras electroquirúrgicas potencialmente graves e involuntarias. En primer lugar, los defectos de aislamiento interrumpen el aislamiento de cada instrumento, situación con la cual surge otra vía para el paso de la corriente. Cuando se activa un instrumento monopolar la corriente eléctrica puede viajar del electrodo a través de la grieta del aislamiento y descargar en cualquier tejido que se ponga en contacto con tal grieta. Este flujo de corriente puede ocasionar daño térmico a vísceras o vasos vecinos, sin que se percate el cirujano. Por las razones anteriores, antes de utilizar un instrumento electroquirúrgico la inspección sistemática debe excluir las grietas del aislamiento o conexiones erróneas o laxitud del cable de corriente, y asegurar que se colocó con precisión en la paciente un cojín de conexión a tierra.

Otro efecto de la energía monopolar es el acoplamiento directo que surge cuando un electrodo activado entra en contacto con otro objeto metálico de manera intencional o involuntaria. La técnica mencionada suele utilizarse durante cirugía abierta para la hemostasia de vasos pequeños, como el caso en que el extremo de la hoja electroquirúrgica es tocada por la pinza hemostática alrededor de un vaso pequeño. Sin embargo, en la laparoscopia, el acoplamiento directo involuntario puede surgir cuando un instrumento o un objeto metálico (como una cánula metálica) entra en contacto con un instrumento monopolar activo y así se produce una vía alterna e indeseada para que fluya corriente a vísceras vecinas.

Otro peligro cuando se usan instrumentos electroquirúrgicos monopolares es el de acoplamiento capacitativo. Se define a un capacitor como dos conductos separados por un medio no conductor. Durante la laparoscopia se puede crear un "capacitor inadvertido" cuando un electrodo activo conductor (como una tijera monopolar) queda rodeada por un medio no conductor (aislamiento alrededor de las tijeras) y se coloca a través de otro medio conductor (una cánula metálica). Dicho capacitor genera un campo electrostático entre los dos conductores y cuando la corriente es activada a través de uno de ellos, a su vez inducirá la corriente en el segundo conductor. El acoplamiento capacitativo surge cuando el sistema descarga corriente en otro material conductor vecino. En el caso de una cánula totalmente metálica se puede disipar la corriente a través de la pared abdominal. En los sistemas híbridos de cánulas en que la cánula metálica está fijada por un manguito o un cuello de plástico, el capacitor así creado no tiene sitio para descargar corriente. Las corrientes desviadas saldrán al tejido vecino que esté en contacto con el segmento metálico de la cánula y con ello ocasionarán daño a vasos o vísceras cercanas. El riesgo anterior aminora al evitar el uso de cánulas híbridas o al escoger instrumentos bipolares. Aún más, la complicación anterior puede evitarse si se agrega un escudo integrado en el vástago del electrodo de algunos instrumentos monopolares, que detecta las corrientes desviadas.

Energía bipolar

La energía bipolar se utiliza principalmente en laparoscopia para desecar tejidos y hemostasia. Se cuenta con varios tipos de pinzas bipolares, que corresponden a usos varios (fig. 42-1.13). La pinza de 3 mm de paleta se utiliza para coagulación de trompas durante métodos de esterilización. Las pinzas de punta plana secan vasos de mayor calibre y pedículos tisulares. Las pinzas de punta fina "microbipolares" coadyuvan en la hemostasia cerca de estructuras vulnerables (o en ellas) como uréter, intestinos y trompas de Falopio. Con el uso de energía bipolar no hay tanta preocupación por las quemaduras, porque en forma típica la corriente utilizada es de menor intensidad. Además, en su mayor parte las corrientes quedan confinadas entre los dos electrodos muy próximos.

Aparatos bipolares avanzados. En la actualidad se cuenta en el comercio con algunos aparatos electroquirúrgicos bipolares para sellar vasos, dispositivos que fueron fabricados para generar una compresión mecánica uniforme y al mismo tiempo vigilar y ajustar internamente la aplicación de energía a los tejidos. La energía se aplica para desnaturalizar la colágena y la elastina en las paredes de los vasos y así sellar estas estructuras y lograr la hemostasia. Al valorar estos aparatos, entre las consideraciones importantes de sus características están dispersión térmica, capacidad de alcanzar los efectos deseados en los tejidos, constancia de los resultados, lapso necesario para alcanzar los resultados, la generación de "pluma" y el diámetro máximo del vaso que puede quedar sellado en forma segura (Lamberton, 2008; Newcomb, 2009).

Los aparatos bipolares avanzados de uso actual como Ligasure, Plasmakinetic (PK) Gyrus y Enseal, son herramientas multifuncionales que se usan para desecación y disección de tejidos. Cada uno de ellos utiliza un bajo voltaje para aplicar energía a los tejidos y llevar la retroalimentación de impedancia a la unidad electroquirúrgica, para regular localmente los efectos térmicos en los tejidos. Las adaptaciones permiten disminuir lesiones colaterales por la dispersión térmica, contar con un mejor sello tisular, menor generación de "pluma" y disminución de adherencias tisulares. Con Ligasure se expulsan ondas de radiofrecuencia bipolares continuas, en tanto que en el caso de PK la energía sigue una forma ondulatoria pulsada. El sistema Enseal tiene un mecanismo de retroalimentación de control térmico en su punta que modula "localmente" la aplicación de energía.

Energía ultrasónica

El bisturí armónico, conocido también como escalpelo ultrasónico, utiliza este tipo de energía que es transformada en energía mecánica, en una hoja activa. En la **figura 42-1.14** se observa la hoja activa inferior que vibra para emitir una fuerza de fricción generada por ultrasonido de alta frecuencia, en tanto que el brazo superior inactivo sostiene los tejidos en aposición contra la hoja activa. Como

FIGURA 42-1.14 Bisturí laparoscópico armónico. *(Reproducida con autorización de Ethicon.)*

otra posibilidad, se utiliza la hoja activa sola. Se logra la desecación o la separación de los tejidos, y el equilibrio entre las dos acciones se genera al controlar algunos factores como los niveles de energía eléctrica, la tensión tisular, el filo de la hoja y el tiempo que dura la aplicación. Un nivel alto de energía eléctrica, mayor tensión tisular y el filo de la hoja permitirán una acción cortante. Los elementos contrarios, es decir, menor energía eléctrica y tensión tisular y una hoja roma, harán que la capacidad cortante sea más lenta y sea mayor la hemostasia. Las limitaciones del bisturí armónico incluyen escasa capacidad de coagular vasos que tengan más de 5 mm de diámetro, y el cirujano debe tener la capacidad de equilibrar los factores antes mencionados (Bubenik, 2005; Lamberton, 2008).

Energía láser

En los decenios de 1980 y 1990 los láseres constituyeron algunos de los tipos de energía más utilizados en laparoscopia, al grado de coadyuvar en la difusión de la cirugía laparoscópica. Los tipos principales de tales modalidades utilizadas en cirugía laparoscópica en mujeres fueron los láseres de CO_2, argón, fosfato de potasio y titanilo (KTP) y el de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd-YAG). En términos generales se utilizan a través de un conducto operatorio en el laparoscopio o un portal suprapúbico. Los láseres mencionados seccionan, coagulan y vaporizan tejidos y suelen utilizarse para la lisis de adherencias, cirugía de trompas y fulguración o ablación de endometriosis. En manos de cirujanos expertos, entre las ventajas del láser en laparoscopia están su precisión y control, con mínimo efecto en tejidos vecinos. Sobre tal base se pueden utilizar cerca de estructuras sensibles o sobre las mismas como intestinos, vejiga, uréteres y vasos. En las desventajas de tal modalidad están el tiempo de aprendizaje, el costo del método, la imposibilidad de transportarlo y la producción de humo.

Óptica laparoscópica

Estructura del laparoscopio

Para obtener buenos resultados con la cirugía de mínima invasión se necesita excelente agudeza visual que se logra gracias a fuentes luminosas de alta intensidad y laparoscopios con lentes enfocadas. Los sistemas actuales de lentes cilíndricas contienen una serie de lentes que son el diámetro del cilindro laparoscópico. En la periferia de cada lente hay pequeños surcos festoneados que permiten el paso de fibras que transportan luz hasta llegar al extremo del endoscopio. De ese modo, se logra una imagen nítida con distorsión mínima. Como característica peculiar, el espacio entre las lentes está lleno de pequeñas varillas muy bien apiñadas de cristal las cuales están colocadas exactamente de modo que quedan autoalineadas y no necesitan otro soporte estructural. Con las curvaturas y recubrimientos apropiados en los extremos de las varillas y la selección óptima de los tipos de cristal, la calidad de imagen es excelente incluso con cilindros del laparoscopio que tengan sólo 1 mm de diámetro.

El laparoscopio, además del cilindro principal, contiene un ocular al cual se conecta una cámara. El cilindro también tiene un adaptador en su exterior para conectar con el cable de fuente lumínica.

Los diámetros del laparoscopio varían de 0.8 a 15 mm. En términos generales, los diámetros mayores generan imágenes superiores, pero para su introducción necesitan una incisión de mayor tamaño. Esta compensación recíproca es el sustento de la selección de un laparoscopio para un método particular.

Además de los típicos endoscopios de tubo derecho, los laparoscopios quirúrgicos disponibles en el comercio tienen formas diferentes. Los endoscopios operatorios tienen un ocular que está situado en un ángulo de 45 o 90° desde un conducto operatorio recto, lo cual permite colocar los instrumentos a través del conducto mencionado, que podrá ser visualizado por el endoscopio. Los instrumentos utilizados suelen ser más largos que aquellos que se colocan típicamente en los accesos adicionales y se acercan a 45 cm, lo cual se considera la longitud bariátrica. A menudo se colocan los láseres a través del acceso quirúrgico y permiten la aplicación precisa de energía. La falta de triangulación o de articulación, a pesar de útil en cirugía de un solo acceso, suele limitar el empleo de los laparoscopios operatorios.

Ángulos de visión

Los laparoscopios tienen un ángulo de visión variable, característica semejante a la de los histeroscopios y cistoscopios. Los más comunes son los laparoscopios con ángulos de 0, 30 y 45° y con cada uno se obtiene una vista diferente de la cavidad peritoneal. Con el endoscopio de 0° se tiene una vista anterógrada y es el que prefieren muchos ginecólogos (fig. 42-13.1, pág. 1158); se le utiliza en muchos métodos diagnósticos o cirugías sencillas en que se obtiene material de biopsia, la lisis simple de adherencias o la extirpación de pequeñas masas u órganos como el ovario o el apéndice.

A diferencia de ello, los endoscopios con visión angulada logran un campo más amplio de inspección. Por ejemplo, durante la disección difícil en que están actuando múltiples instrumentos, con un laparoscopio de visión angular se tiene una vista panorámica a determinada distancia, y de este modo, el campo quirúrgico permite la identificación de todos los instrumentos que se utilizan.

Los endoscopios con visión angular también permiten la visión lateral, situación útil durante casos con alteraciones más complejas como la identificación de adherencias densas que obstruyen la visión anterógrada tradicional. Por ejemplo, si se coloca un laparoscopio de visión angular en la pared lateral de la pelvis y se orienta a la pared contraria, el cirujano puede contar con un gran espacio quirúrgico lateral en su visión. Las vistas angulares también son útiles en las caras laterales de órganos. En el caso de grandes miomas del útero es difícil a veces identificar la arteria uterina y los ligamentos cardinales. Con un laparoscopio de visión angular el cirujano puede "deslizarse" por el borde lateral del útero hasta llegar a dichos órganos. La ventaja de esta técnica también se confirma en espacios laterales o posteriores pequeños en la profundidad de la pelvis y los espacios anteriores como el de Retzius.

Sin duda, el laparoscopio de 0° es el más fácil de manipular y aprender a usar. Sin embargo, las ventajas en métodos avanzados justifican el tiempo necesario para operar con una visión oblicua. Como dato importante, cuando se orienta el laparoscopio con visión angular, el campo de visión se dirige hacia abajo y el cable de luz unido al endoscopio debe colocarse en sentido superior. Por lo contrario, si la visión se dirige hacia arriba, dicho cable debe ser colocado en sentido inferior. Sea cual sea la orientación del laparoscopio, la posición de la cámara no puede ser cambiada por el cirujano y hay que manipular la relación del cable de luz con el laparoscopio. Las fases anteriores harán que se conserve la orientación del cirujano en concordancia con la posición de la paciente y su anatomía.

Laparoscopios flexibles

Los laparoscopios especiales, que son los de tipo flexible, tienen la ventaja de lograr una visión más extensa de la cavidad peritoneal, por la amplia diversidad de visión angular. El extremo puede flexionarse en un grado mayor que el de los endoscopios rígidos, y con ello llegar a espacios más pequeños o esquivar esquinas. Los laparoscopios tradicionales de fibra óptica están compuestos de fibras en haces que transcurren a todo lo largo del aparato. Como otra posibilidad, los endoscopios flexibles nuevos tienen un microprocesador o chip en el extremo (para una cámara) que transmite imágenes en la forma de una señal eléctrica; la técnica en cuestión permite menor distorsión y ha ampliado la opción de tecnología de doble cámara para mejorar la óptica y técnicas quirúrgicas más avanzadas. La tecnología de doble cámara comprende la colocación de la cámara en el extremo del laparoscopio, y en vez de un chip se colocan dos de ellos, con lo cual las características ópticas son superiores. Con algunos de los modelos nuevos se obtiene una visión tridimensional y se utilizan al usar laparoscopios con un solo portal en que por costumbre disminuye la capacidad de maniobra (pág. 1115). Como aspecto importante, los cirujanos deben seleccionar el laparoscopio que mejor satisfaga sus necesidades en relación con alguna entidad patológica o técnica particulares.

Iluminación

La luz es transmitida a través del laparoscopio desde una fuente lumínica por medio de un cable. Originalmente la luz del endoscopio se obtenía de bulbos incandescentes que generaban escasa luz pero transmitían intenso calor. En la actualidad se utiliza luz fría con lo cual se logra un resplandor más intenso. El término *crioluminiscencia* describe la disipación del calor a lo largo del cable. Las fuentes crioluminicas utilizan halógeno, xenón o haluros para las lámparas. A pesar de la disipación del calor, la fuente luminosa crea un extremo caliente, en la punta del laparoscopio. En consecuencia, hay que evitar la exposición duradera del extremo a los campos quirúrgicos, a la piel de la paciente o a órganos internos. La exposición mencionada puede originar lesiones térmicas.

Los cables lumínicos conectan la fuente luminosa con el endoscopio. De ellos se cuenta con dos tipos: fibrópticos y llenos de líquido. El cable fibróptico contiene múltiples fibras de cuarzo coaxiales que transmiten luz, con conducción calórica relativamente mínima. Sin embargo, el problema es que se rompen las fibras y es necesario darles mantenimiento frecuentemente. A diferencia de ello, los cables llenos de líquido transmiten más luz y conducen más calor que los de fibra óptica. Son más rígidos y su capacidad de maniobra disminuye, situación que, junto con la dificultad para esterilizarlos, los tornan instrumentos menos utilizados.

Muchos de los laparoscopios alguna vez adaptados a una cámara y fuente luminosa, deben ser ajustados al "objetivo real" para así asegurar que son precisos los colores en el campo de visión. Lo anterior ha sido denominado *equilibrio del objetivo* y se realiza en el comienzo de cada sesión laparoscópica.

CIRUGÍA ROBÓTICA

Una estrategia actual para la cirugía de mínima invasión es el auxilio robótico, y muchos de los métodos de ginecología abdominal se concluyen con tal técnica. La cirugía robótica, en forma similar a lo que ocurre con la laparoscopia, utiliza accesos abdominales para introducir instrumentos y también usa el neumoperitoneo para expandir el campo operatorio. Sin embargo, una diferencia la constituyen los extremos de instrumentos articulados y miniaturizados que permiten terminar fructíferamente métodos complejos en pequeños espacios quirúrgicos. Aún más, la visión tridimensional que no es parte de la laparoscopia tradicional, permite lograr una profundidad mayor de campo para disecar tejidos en áreas delicadas, con mayor precisión y menores complicaciones; lo anterior se logra por medio de tecnología de video avanzada dentro de un laparoscopio de 8 mm que permite definición alta y una imagen amplificada.

Una de las desventajas de este método con la cirugía robótica es la falta de retroalimentación táctil, y el cirujano queda a merced de las pistas visuales; se trata de una capacidad aprendida que sigue una importante curva de aprendizaje. A pesar de ello, los cirujanos expertos en técnicas laparoscópicas avanzadas se adaptan con mayor rapidez. Otras desventajas incluyen el amplio tiempo inicial de montaje necesario para cada caso, los costos de capacitación del médico y los gastos que ocasionan el robot y los instrumentos.

Robot

En la actualidad el único robot en el comercio es el sistema DaVinci. Como se señala en la figura 42-1.15, se utilizan una o dos consolas del cirujano para controlar el movimiento del brazo robótico. A un lado de la mesa operatoria

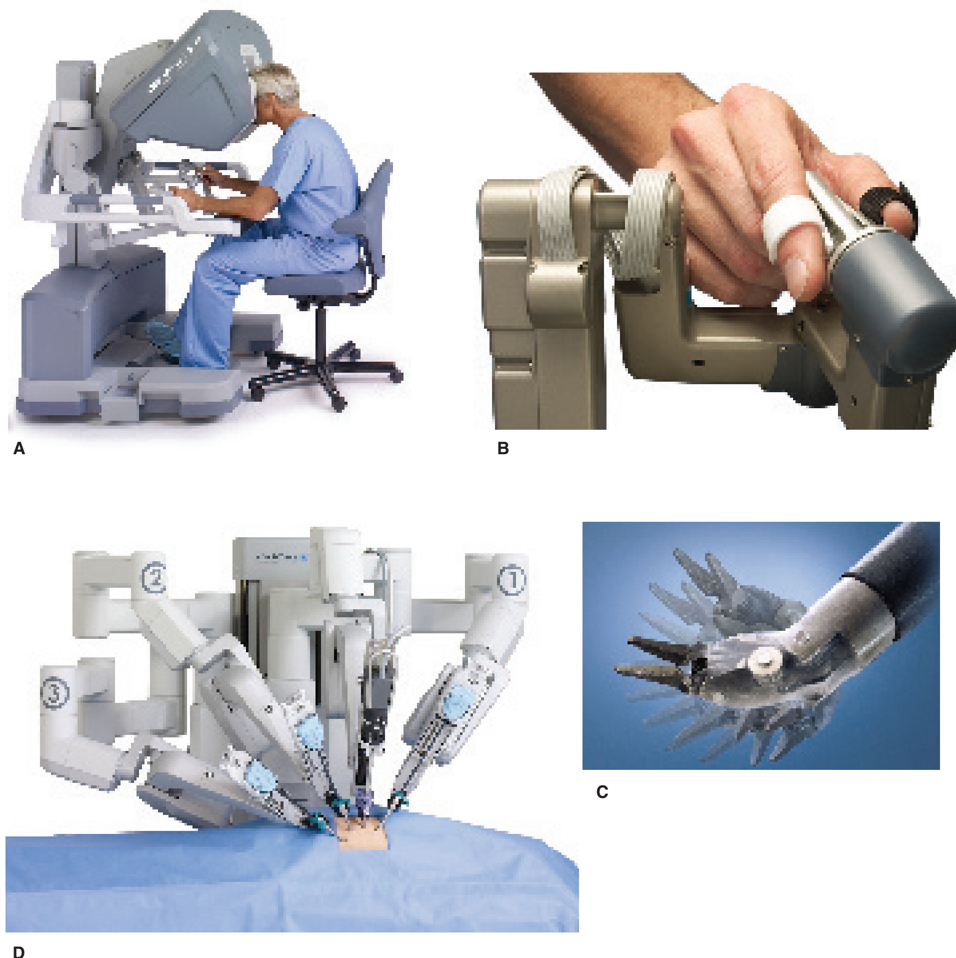


FIGURA 42-1.15 Sistema operatorio DaVinci. **A.** Consola del operador. **B.** Los movimientos digitales del cirujano son traducidos en movimientos de la punta del instrumento robótico. **C.** Los instrumentos con movilidad a nivel de la muñeca permiten movimientos muy amplios. **D.** Robot en su tarea quirúrgica directa. *(Reproducida con autorización de Intuitive Surgical, Inc. © 2011.)*

está un carrito separado que sirve de base para los cuatro brazos robóticos; de estos últimos, uno controla el laparoscopio, en tanto que los demás sostienen los instrumentos robóticos. Las técnicas se realizan con dos o tres de los brazos instrumentales según las necesidades de cada técnica y la preferencia del cirujano. La segunda consola del cirujano suele usarse para capacitación. Si se requieren más accesos un cirujano asistente trabaja en la cabecera del paciente, a través de uno o dos portales accesorios tradicionales para la laparoscopia, que por lo común se sitúan en los cuadrantes superiores derecho o izquierdo. En forma típica se usan trócares de 5 a 15 mm para los accesos adicionales, según el número de instrumentos necesarios para un procedimiento en particular. Los extremos de cada instrumento son semejantes a los que se usan en cirugía abierta y en la laparoscopia, e incluyen sujetadores, portaagujas e instrumentos cortantes.

La situación de cada acceso para cirugía robótica es peculiar porque hay que escogerlos de modo que entre uno y otro haya una distancia mínima de 8 cm; de ese modo, se evita el choque de los brazos robóticos entre sí y con los accesos adicionales. El nivel de colocación del portal inicial depende del método y de la complejidad del cuadro patológico o de operaciones previas (fig. 42-1.16).

Los trócares se introducen para penetrar en el abdomen en forma similar a como se hace en la laparoscopia, que se describirá en la página 1110. Como aspecto importante, un anillo negro alrededor de la cánula señala la profundidad en que se introduce el trócar. Introducirlo hasta esta marca es esencial para que los brazos del robot cuenten con el fulcro (punto de apoyo) preciso para actuar de manera óptima, y para llevar al mínimo el traumatismo tisular en el portal de entrada.

Selección de la paciente para cirugía robótica

Cuando se escoge la técnica robótica, hay que considerar las características de la paciente y del método por realizar. Las personas seleccionadas para que se realice en ellas esta técnica deben ser capaces de soportar los cambios fisiológicos convencionales que surgen con la laparoscopia y que se expusieron en párrafos anteriores.

Al igual que ocurre con este último método, el índice de masa corporal elevado puede ser un factor limitante para recurrir a la robótica, aunque no constituye una contraindicación y en este sentido habrá que contar con el concurso concertado del anestesiólogo. Los métodos que se realizan de manera eficaz con la laparoscopia corriente no deben ser sustituidos por técnicas robóticas, sino más bien esta modalidad debe ser una alternativa en vez de la laparotomía y brindar a la paciente una recuperación más rápida, y menor morbilidad en el posoperatorio.

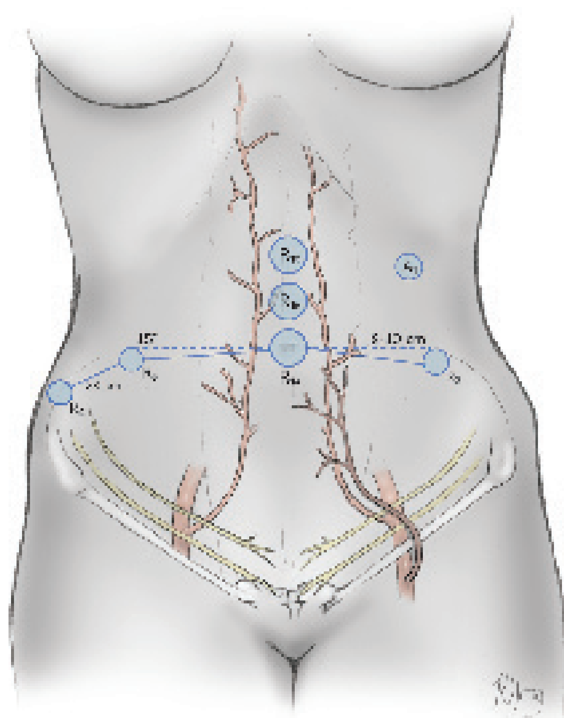


FIGURA 42-1.16 Sitios típicos para elaborar accesos para la cirugía robótica. El portal R_1 es el que albergará el laparoscopio. El sitio puede desplazarse en sentido superior según la magnitud de las tumoraciones pélvicas, como se ilustran en R_{1A}-R_{1C}. Otros portales para trabajo robótico están señalados por R_2, R_3 y R_4. A_1 corresponde al acceso del cirujano ayudante.

LAPAROSCOPIA SIN GAS

La variación recién mencionada de la laparoscopia tradicional se creó en reacción a las desventajas fisiológicas del neumoperitoneo con la insuflación de dióxido de carbono que se describió en la página 1095. Para afrontar estos problemas posibles se ha descrito la laparoscopia sin gas. Entre sus ventajas adicionales están la visualización sostenida después de la colpotomía y con la aspiración continua. A pesar de algunos progresos, en la actualidad su uso sistemático queda frenado por inconvenientes como el espacio quirúrgico en forma de "tienda de campaña" y las incisiones y el tiempo adicionales necesarios para montar el dispositivo arriba de la pared abdominal. Sin embargo aún tiene alguna utilidad en mujeres de alto riesgo que tienen enfermedades cardiorrespiratorias (Cravello, 1999; Goldberg, 1997; Negrin Perez, 1999).

ANATOMÍA LAPAROSCÓPICA

El conocimiento preciso de la anatomía es el elemento básico para una técnica quirúrgica sólida. Sin embargo, la visión laparoscópica de la anatomía pélvica pudiera ser un poco diferente a la imagen obtenida con laparotomía, y ello se debe a los efectos del neumoperitoneo, de la posición de Trendelenburg y el cambio de una realidad tridimensional a una imagen bidimensional en el monitor.

Pared anterior del abdomen

Al planear la penetración en el abdomen hay que considerar algunas estructuras fundamentales de la pared anterior de esta zona para evitar complicaciones neurovasculares. Los puntos anatómicos fundamentales son el ombligo, la espina iliaca anterosuperior y la sínfisis del pubis. En obesas, en particular entre quienes una gruesa capa de grasa puede alterar las relaciones anatómicas, hay que utilizar los puntos óseos de referencia para seleccionar el sitio en que se colocará el acceso seguro.

El ombligo por lo común está situado a nivel de las vértebras L3-L4, aunque puede estar por arriba o por debajo, según la complexión corporal. En casi todas las pacientes la aorta se bifurca a nivel de la unión de las vértebras L4-L5 (Nezhat, 1998). Sin embargo, en obesas el ombligo tiende a estar muy por debajo de esta bifurcación aórtica. En personas de peso normal la vena iliaca primitiva izquierda cruza la línea media 3 a 6 cm por debajo del nivel del ombligo. Se deben considerar tales estructuras durante la penetración inicial del trócar junto al ombligo, al situarlas a unos 6 cm en sentido profundo a la base del ombligo en personas de talla normal en decúbito dorsal (Hurd, 1992).

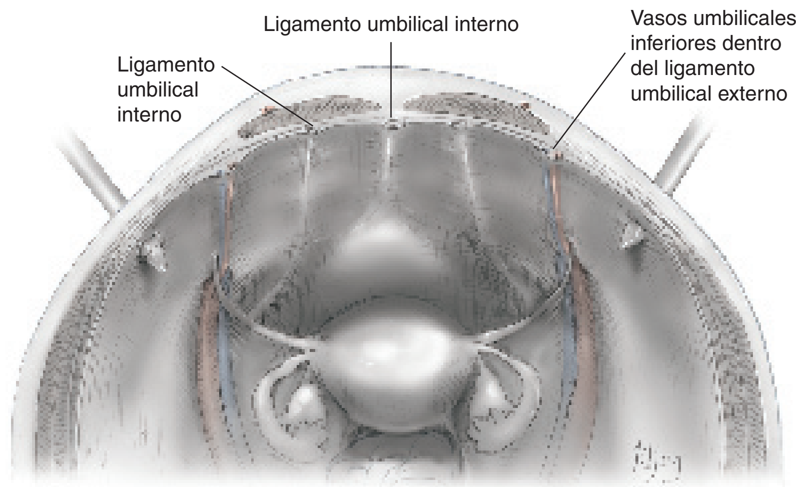


FIGURA 42-1.17 Ligamentos umbilicales y su relación con la colocación del trócar.

Los accesos adicionales se sitúan por medio de la visualización directa del trócar y de las estructuras anatómicas importantes, que incluyen la vejiga, las asas intestinales y los vasos epigástricos inferiores (profundos) y superficiales. De estos últimos, la arteria epigástrica inferior cruza por el tercio externo de la cara posterior del recto anterior del abdomen; se le identifica fácilmente en plano intraperitoneal, y discurre en sentido lateral al ligamento umbilical interno (fig. 38-2, pág. 919). La arteria epigástrica superficial, rama de la femoral, cursa en el tejido subcutáneo por fuera del recto anterior del abdomen en un trayecto similar al de los vasos epigástricos inferiores. La arteria epigástrica superficial puede identificarse por transiluminación de la pared anterior del abdomen, con el laparoscopio. Las ramas nerviosas distribuidas en la pared anterior del abdomen, a pesar de que no se visualizan, también deben ser consideradas para no lesionarlas con la colocación del trócar. Los nervios abdominogenital mayor y menor pueden lesionarse durante la colocación de un acceso adicional (fig. 38-3, pág. 920). Adelante se describen medidas para limitar la lesión de los vasos y nervios mencionados.

Puntos de referencia superficiales en las estructuras retroperitoneales

Por medio del laparoscopio es posible visualizar fácilmente cinco ligamentos notables en la pared anterior del abdomen que están por detrás de los pliegues peritoneales; estos puntos anatómicos intraperitoneales superficiales de referencia siguen un trayecto de arriba abajo y pueden utilizarse para identificar estructuras anatómicas básicas en el plano retroperitoneal (fig. 42-1.17). En la línea media, el ligamento umbilical interno atraviesa del domo de la cúpula vesical al ombligo y corresponde al uraco obliterado.

Por fuera de tal estructura están los pliegues umbilicales internos que cubren las arterias umbilicales obliteradas. La identificación del pliegue umbilical interno es esencial en casos de pelvis congelada y puede conducir hasta la arteria iliaca interna. En tales casos, se identifica el curso de dicho pliegue debajo del ligamento redondo, a través del ligamento ancho, la arteria vesical superior y por último la arteria iliaca interna.

Por fuera de los pliegues umbilicales internos, y los ligamentos redondos están los pliegues umbilicales laterales o externos (fig. 42-1.18), formados por el peritoneo que cubre los vasos epigástricos inferiores antes de que penetren en la vaina del recto anterior del abdomen. La visualización intraperitoneal directa de los pliegues umbilicales laterales impedirá la lesión de dichos vasos durante la colocación del acceso.

Anatomía de la pelvis

El conocimiento del sitio anatómico del uréter pélvico y los vasos de la pared lateral de la pelvis es esencial en la cirugía laparoscópica. A menudo, la movilidad y la amplificación que se logran con la laparoscopia permiten la visualización directa y fácil de tales estructuras. Además, el operador debe identificar sistemáticamente en todas las laparoscopias el trayecto del uréter pélvico desde el borde pélvico, siguiendo la pared lateral de la pelvis y por fuera del cuello uterino, para asegurar que su peristaltismo y su calibre son normales. La identificación y la reidentificación frecuentes del trayecto del uréter se hacen al realizar cirugía de anexos, histerectomía y en particular en casos de enfermedad por adherencias, causada por endometriosis o infección (fig. 38-22, pág. 938).

ACCESO ABDOMINAL

Desde que se pudo contar con el laparoscopio no ha cesado el debate del método óptimo para penetrar en la cavidad abdominal. La selección del sitio y el método de penetración reciben la influencia de factores como la talla corporal, cirugías previas, riesgo de que exista algún trastorno por adherencias, método planeado, capacidad del cirujano, y el sitio, la magnitud y el tipo de alteraciones o enfermedades. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes y notables durante la laparoscopia se producen en la fase de penetración del abdomen. De manera específica, casi la mitad de todas las complicaciones con este método ocurren en la fase de obtención del acceso y prácticamente 25% de tales complicaciones se detecta sólo en el periodo posoperatorio (Bhoyral, 2001; Chandler, 2001; Chapron, 1999; Jansen,

FIGURA 42-1.18 Imagen laparoscópica del cuadrante inferior derecho del abdomen de la paciente en que se identifica el ligamento redondo (*flecha sola*). Los vasos epigástricos inferiores y el peritoneo que los cubre componen al ligamento umbilical lateral que transcurre tal como lo señalan las cuatro flechas en el extremo superior izquierdo. El uraco (*flecha horizontal sola superior*) es un remanente de la arteria umbilical obliterada y el peritoneo que la cubre.

2004). Por tal razón, la selección de la entrada se hará después de consideración minuciosa de las variables antes mencionadas. Cada uno de los métodos que se expondrán adelante pueden ser beneficiosos en situaciones diferentes, pero todos tienen posibles complicaciones y no se ha definido cuál de ellos es el más inocuo.

Penetración a nivel del ombligo

El ombligo es el sitio anatómico más usado para la penetración en el abdomen, aunque otros puntos incluyen el cuadrante superior izquierdo o la zona subxifoidea y con menor frecuencia la vía transuterina y transvaginal. El ombligo es el área preferida para la colocación del trócar primario, porque son muy delgadas sus capas subcutánea y preperitoneal en el punto de fusión de la lámina umbilical. De este modo, la vía de acceso transumbilical constituye la distancia más corta a la cavidad abdominal, incluso en personas obesas. Desde el punto de vista estético el hueco del ombligo suele ocultar la cicatriz del acceso umbilical.

La penetración por laparoscopia se realiza con las técnicas abierta o cerrada. Con esta última se utilizan una aguja Veress de calibre 14 o el trócar laparoscópico, para perforar la aponeurosis y el peritoneo, y así penetrar en el abdomen. Las técnicas cerradas permiten el acceso rápido a la cavidad abdominal con riesgo pequeño de lesión (Bonjer, 1997; Catarci, 2001).

Con la técnica de penetración abierta el operador toma la aponeurosis con pinzas de Allis o de Pean y hace una incisión. Hecho lo anterior toma el peritoneo y lo abre. Algunos autores recomiendan un método abierto de penetración como una forma de disminuir los índices de lesión por perforación o punción. Sin embargo los datos de metaanálisis no han señalado que cualquiera de las técnicas que se señalarán sea mejor que las demás (Ahmad, 2008b; Vilos, 2007).

Penetración cerrada

Preparación de la paciente. Durante la penetración laparoscópica los cirujanos deben valorar en forma apropiada la complexión corporal de la paciente y la relación física que guarda el cuerpo de los operadores, con la talla de la persona en decúbito dorsal. Para disminuir el impulso descendente que surge al colocar la aguja de Veress y los trócares, el cirujano debe ajustar la altura de la mesa, y si es necesario, utilizar un banquito bajo de un escalón. Por debajo del ombligo están la aorta y su bifurcación. Para aprovechar al máximo la distancia entre el instrumento punzante y los vasos mencionados e impedir el daño a ellos, es importante no colocar prematuramente a la persona en posición de Trendelenburg y dejarla en decúbito horizontal. Aún más, para llevar al mínimo la punción visceral durante la penetración abdominal, el cirujano debe vaciar la vejiga y confirmar con el anestesiólogo, que en el estómago vacío se ha colocado una sonda orogástrica. La palpación en las zonas comentadas confirmará que se obtuvo descompresión adecuada. El operador también palpa el promontorio sacro y la aorta y tendrá que escoger una aguja de Veress de longitud suficiente para llegar a la cavidad peritoneal. Por último, una vez revisado y conectado de manera precisa todo el equipo, el cirujano debe confirmar con el anestesiólogo que se logró la parálisis muscular total para evitar movimientos involuntarios durante la penetración en el abdomen.

Insuflación transumbilical con aguja de Veress. El objetivo por alcanzar con esta técnica cerrada es crear en primer lugar un neumoperitoneo con una aguja de calibre 14, mismo que servirá para distender el peritoneo y aumentar la distancia de las vísceras y estructuras retroperitoneales en relación con el punto de penetración del trócar en la pared abdominal, y con ello aminorar el riesgo de daño por punción durante la introducción del instrumento mencionado. En primer lugar se introduce la punta de la aguja de Veress a través de la aponeurosis del peritoneo, y de ahí a la cavidad intraabdominal, para lograr la insuflación de dicha estructura con CO_2. Una vez generado el neumoperitoneo se puncionan en forma secundaria con un trócar la aponeurosis y el peritoneo.

En el caso del método cerrado se elabora una incisión cutánea adecuada al calibre y tamaño del trócar, por lo común en el ombligo. La incisión puede ser horizontal o vertical y estar situada dentro del ombligo en un punto central y se le puede realizar con una hoja de bisturí núm. 11 o 15. Los ganchos o las pinzas de Allis facilitarán la eversión del ombligo.

Durante la colocación de la aguja de Veress y el trócar, muchos cirujanos recomiendan elevar la pared abdominal ya sea de manera manual o con instrumentos como pinzas de campo (fig. 42-1.19). Los datos de un estudio en que se utilizaron imágenes de tomografía computarizada indicaron que es posible agregar incluso 8 cm entre la incisión y el retroperitoneo, por medio de la elevación con pinzas de campo (Shamiyeh, 2009). La elevación de la pared abdominal también permite una contratensión controlada, que se opone al impulso descendente de la aguja de Veress y más adelante del trócar durante la penetración.

La aguja de Veress tiene calibre 14 y un obturador con un resorte (fig. 42-1.20). Conforme la aguja entra en contacto con la aponeurosis, retrocede el obturador y la aguja perfora la aponeurosis y el peritoneo. En el momento en que la punta penetra en la cavi-

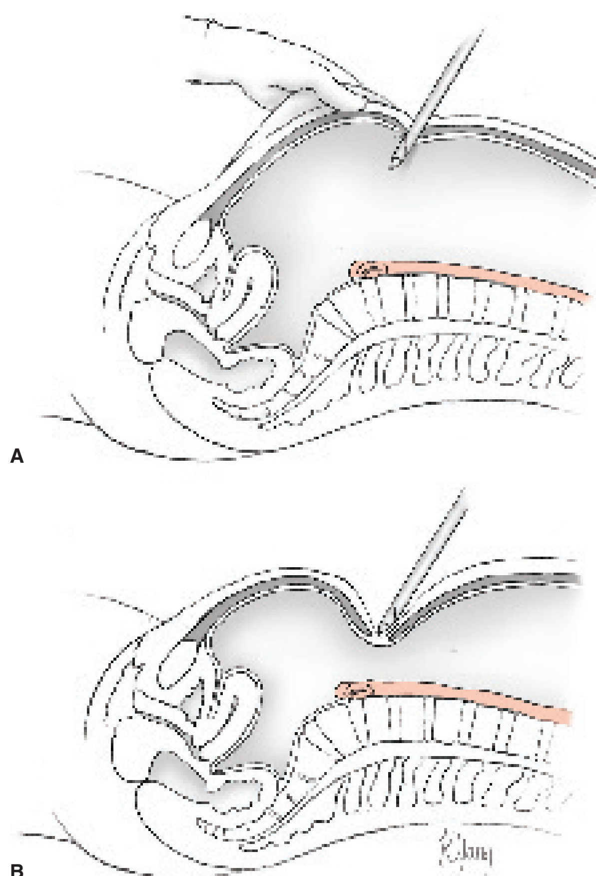


FIGURA 42-1.19 Introducción del trócar primario. **A.** Con elevación de la pared anterior del abdomen. **B.** Sin elevación de la pared anterior del abdomen.

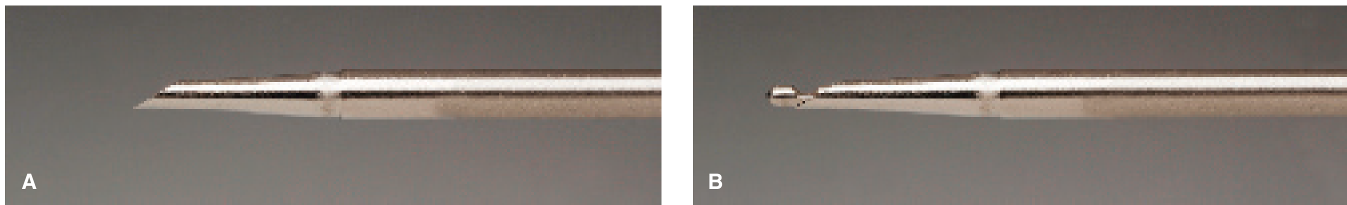


FIGURA 42-1.20 La aguja de Veress tiene un segmento afilado externo **(A)**, en cuyo interior está un estilete de punta roma y con un resorte **(B)**.

dad abdominal el obturador se retrae todavía más para evitar que la aguja lesione vísceras abdominales.

La aguja de Veress debe ser revisada para corroborar el libre tránsito, al hacer pasar solución salina por ella y después extraer el líquido. También hay que revisarla para asegurar que funciona de manera apropiada el mecanismo del resorte. La paciente y la mesa operatoria están en plano horizontal y se eleva la pared anterior del abdomen. La aguja de Veress se introduce con un ángulo de 45 a 90° según la complexión de la paciente y el espesor de la pared abdominal. En personas con índice de masa corporal normal, angular la aguja 45° permite la penetración en el abdomen y lleva al mínimo el riesgo de daño de un gran vaso (fig. 42-1.21). Con la aguja de Veress angulada hacia la concavidad de la pelvis en la línea media se sentirán dos pequeños "tronidos" conforme la punta de la aguja penetra en la aponeurosis y después el peritoneo. Como se muestra en la figura, en personas con sobrepeso y obesas se necesitan ángulos menores de introducción para la penetración satisfactoria en la cavidad abdominal.

Confirmación de la colocación intraperitoneal de la aguja y el trócar. El hecho de no poder introducir la aguja o el trócar por lo común proviene de que se coloca la punta de la aguja dentro del espacio preperitoneal (fig. 42-1.22). El flujo de gas por la aguja genera la inflación extraperitoneal y dicha disección gaseosa del peritoneo, que lo aleja de la pared anterior del abdomen, impide que el trócar perfore dicha capa; en vez de ello, el trócar todavía distiende más y desplaza el peritoneo en sentido interno. Por fortuna, el problema mencionado suele ser resuelto en un segundo intento con la aguja por arriba del ombligo (fig. 42-1.23).

La introducción preperitoneal de la aguja de Veress constituye una complicación frecuente de la penetración en el abdomen y puede hacer que el operador abandone la técnica laparoscópica; por esa razón, es de suma importancia confirmar que la aguja esté situada en un sitio preciso en la cavidad peritoneal. Para la confirmación se une una jeringa de 10 ml con 5 ml de solución salina al conector de la aguja insertada. Con la aspiración en el interior de la jeringa se identifican burbujas de aire. Si se aspira sangre o contenido intestinal, hay que sospechar fuertemente la posibilidad de penetración de vasos o vísceras y en estos casos debe dejarse la aguja en su sitio para localizar el punto de punción y que actúe como un tapón vascular.

En circunstancias normales, después de la aspiración debe inyectarse fácilmente solución salina sin topar con resistencia. El cirujano no podrá aspirar de nuevo tal solución porque se ha dispersado en la cavidad abdominal. En forma similar, cabe recurrir a la prueba de la gota colgante y en esta técnica se colocan unas cuantas gotas de solución salina en el extremo externo de la aguja de Veress, y si la punta mencionada está en el sitio preciso, desaparecerá el líquido, ante la tensión negativa dentro de la cavidad abdominal. Si se sospecha que la penetración fue equivocada, habrá que extraer la aguja y revisar su libre tránsito interior. En esta etapa será mejor no desplazar la aguja de un lado a otro, porque el movimiento de ese tipo creará desgarros del epiplón o dañará el intestino.

Una vez que con los métodos mencionados se confirma que la aguja está en el sitio preciso, los tubos para insuflar CO_2 se unirán a la aguja. Se escoge un flujo bajo de CO_2 y los registros de la tensión intraabdominal inicial deben ser $<$8 mmHg en tanto la pared abdominal se eleva de modo manual. Si la tensión aumenta habrá que extraer inmediatamente la aguja. La tensión inicial es el índice más sensible de que se colocó en forma precisa dentro del peritoneo la aguja de Veress (Vilos, 2007). Con la aguja en la posición precisa se puede aumentar la tensión y el flujo de gas. Simultáneamente, el operador debe vigilar con gran cuidado los parámetros del insuflador electrónico y asegurar que el incremento de la tensión es uniforme y el flujo continuo. Si la tensión intraperitoneal aumenta rápidamente antes de insuflar 1.5 a 2 L de gas, el operador debe sospechar que la insuflación fue preperitoneal.

Durante la insuflación hay que observar el abdomen en busca de distensión uniforme y matidez a la percusión en el área hepática. El volumen total necesario para insuflar de manera apropiada el abdomen varía con base en la complexión corporal de la paciente. Sobre tal base, deberá utilizarse la tensión intraperitoneal y no el volumen total de gas para valorar si la insuflación peritoneal fue adecuada. Durante la insuflación normal no se permitirá

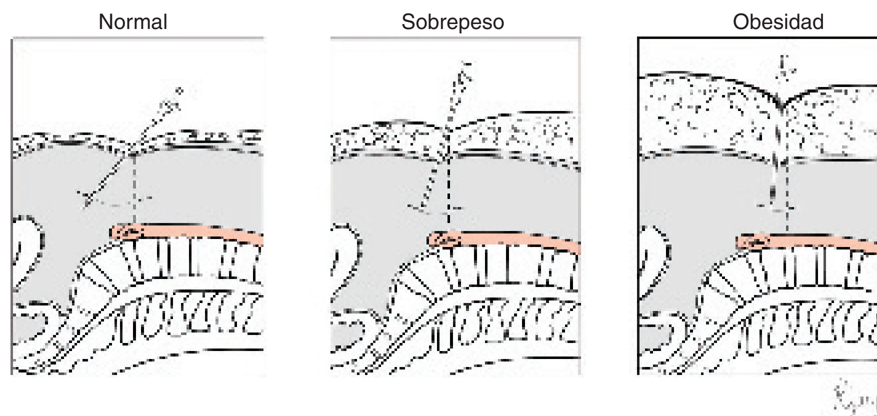


FIGURA 42-1.21 Ángulos apropiados necesarios para que la aguja de Veress penetre en el abdomen sin lesionar la aorta. Varía con el espesor del panículo de grasa anterior del abdomen.

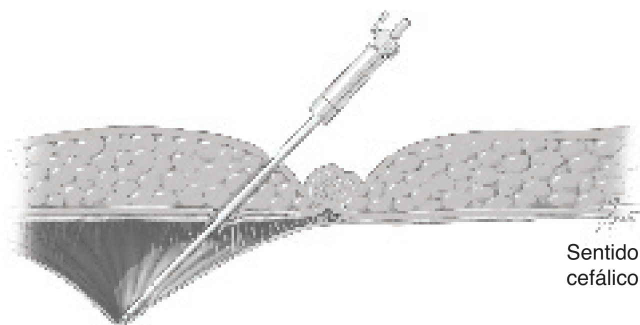


FIGURA 42-1.22 Imagen sagital en que se observa la aguja de Veress que distiende la capa peritoneal hacia abajo.

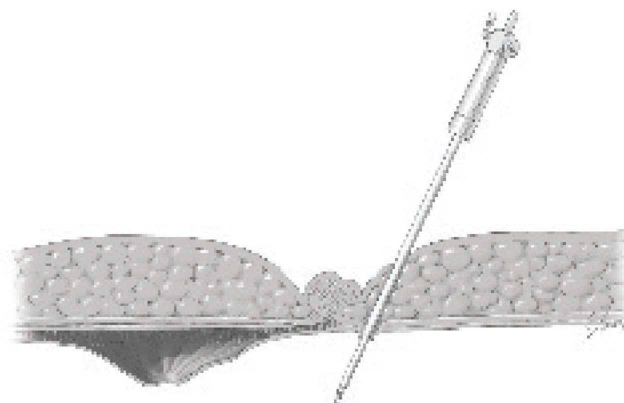


FIGURA 42-1.23 Se coloca de nuevo la aguja de Veress por arriba del ombligo.

que las tensiones rebasen los 20 mmHg, pues tal incremento tensional originará alteraciones hemodinámicas y pulmonares. Una vez que se alcanza la tensión intraperitoneal de 20 mmHg se puede extraer la aguja de Veress, y el neumoperitoneo permitirá la introducción del trócar principal; dicho incremento transitorio de la tensión intraabdominal permite generar una contratensión volumétrica para insertar el trócar principal. Sin embargo, una vez que se coloca dicho instrumento, la tensión de insuflación debe disminuirse a <15 mmHg o una tensión todavía menor, para visualizar de manera adecuada y practicar en forma segura el método planeado.

Los datos obtenidos de múltiples estudios son contradictorios, pero se ha planteado que el uso de CO_2 humidificado para la insuflación puede tener algunas ventajas, como disminución del dolor posoperatorio, mejor visualización al disminuir el empañamiento de las lentes y en estudios en animales, disminución en la formación de adherencias *de novo* (Farley, 2004; Ott, 1998; Peng, 2009; Sammour, 2008).

Trócares. Una vez que se logra la insuflación adecuada, se podrá introducir el trócar primario. Los trócares se utilizan para la penetración en la cavidad abdominal. Los trócares de la primera generación consisten en cánulas huecas, largas y finas que tienen un obturador interno. En forma típica, el diámetro de ellos va de 5 a 12 mm y su punta puede ser piramidal, cónica o roma (fig. 42-1.24).

Los trócares cónicos son lisos, salvo su extremo en punta, y en consecuencia, no tienen bordes cortantes. Producen dehiscencia de la aponeurosis y no la cortan, y por tal razón algunos cirujanos lo prefieren porque genera menos riesgos de que se formen hernias en el posoperatorio y de que haya lesión de vasos (Hurd, 1995; Leibl, 1999). Sin embargo, con ellos se necesita una mayor fuerza para su penetración. A diferencia de lo mencionado, los trócares piramidales tienen bordes y punta cortantes, y como resultado, seccionan la aponeurosis en el momento en que se les introduce en el abdomen.

En el decenio de 1980 se introdujeron los trócares con vainas retráctiles. En forma similar al concepto en que se funda la aguja de Veress, una vaina hueca de plástico retráctil cubre la punta del trócar antes y después de que el instrumento perfore la pared abdominal. Por tal razón, el borde cortante queda expuesto sólo durante el paso a través de la aponeurosis. A pesar de las ventajas teóricas concedidas a estos trócares con vaina para evitar el daño de órganos, los estudios no han señalado que sus resultados sean mejores con su uso (Fuller, 2003).

FIGURA 42-1.24 Los trócares poseen una cánula externa y un obturador interno. El instrumento se usa para penetrar en el abdomen. El obturador se extrae y la cánula sirve como conducto para introducir instrumentos. Los obturadores pueden tener extremo piramidal (*superior*), cónico (*medio*) o romo (*inferior*). *(Reproducida con autorización de Karl Storz America, Inc.)*

Colocación del trócar principal. En forma similar a como acaece con la introducción de la aguja de Veress, la penetración inicial del trócar es una técnica a ciegas y se acompaña de complicaciones graves. Se completa con la persona en decúbito dorsal, en posición horizontal. Se extrae la aguda de Veress y se coloca el trócar en la incisión umbilical. El operador toma con la palma de su mano el extremo superior (cabezal) del trócar y con los dedos el segmento longitudinal de la cánula para tener mayor control, y para impedir que el instrumento sea introducido en plano demasiado profundo. El ángulo de inserción del trócar es similar al de la aguja de Veress. El operador eleva la pared anterior del abdomen. Con control y mínima fuerza de impulsión descendente el trócar punciona la aponeurosis y el peritoneo subyacente y se introduce en la cavidad abdominal. Una vez introducido se retrae el obturador del trócar y puede avanzarse la cánula un poco, para asegurar que esté colocado de modo preciso en la cavidad peritoneal. En ese punto se puede introducir el laparoscopio a través de la cánula umbilical para confirmar visualmente que la penetración fue segura y atraumática.

Sistema VersaStep. A semejanza del método con la aguja de Veress el sistema VersaStep se puede utilizar y consiste en una vaina o camisa de nylon distensible sobre una aguja de Veress desechable (fig. 42-1.25). La primera fase de la introducción es idéntica a la que se hace con la aguja de Veress y también la insuflación peritoneal. Terminada esta última se extrae

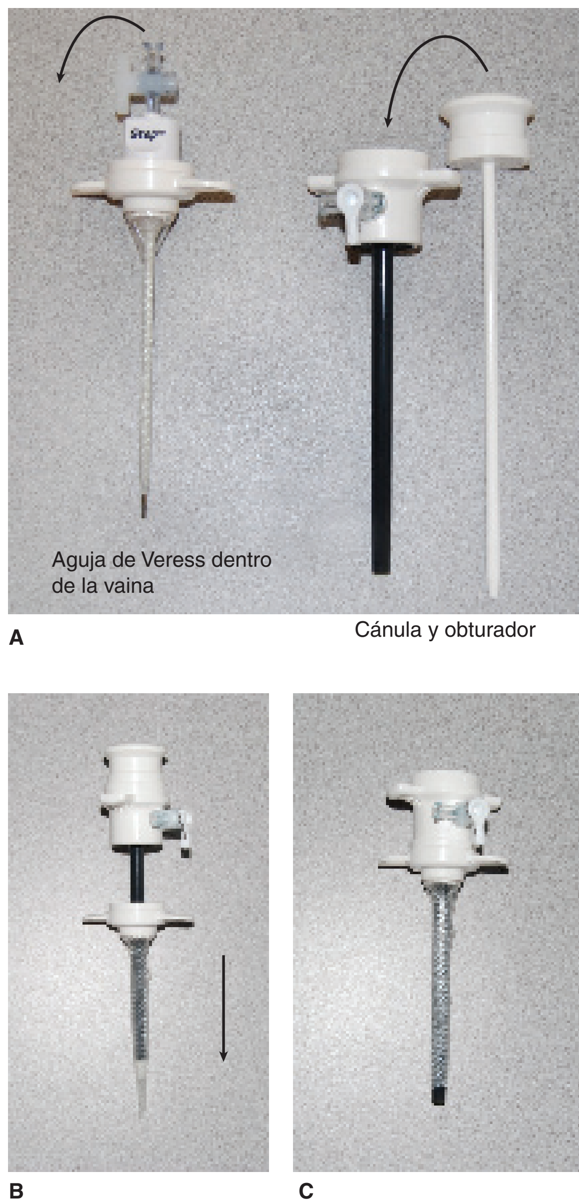


FIGURA 42-1.25 Sistema VersaStep. **A.** La aguja de Veress dentro de una vaina de nylon es colocada como se haría con la aguja tradicional. Una vez dentro del abdomen la aguja se extrae y la sola vaina de nylon permanece dentro de la incisión abdominal. Como siguiente paso se coloca dentro de la cánula negra un obturador blanco. **B.** Los dos, en la forma de trócar en conjunto, son introducidos al interior del abdomen por medio de la vaina de nylon. **C.** Por último se extrae el obturador. La cánula negra queda totalmente cubierta por el manguito de nylon, que ha quedado dentro del abdomen.

la aguja de Veress y se deja *in situ* la vaina o camisa de nylon. Dentro de la vaina mencionada se introduce un trócar con su obturador romo en la punta. En sentido descendente, la presión gradual continua en el trócar hace que la vaina de nylon se distienda y acomode el trócar conforme éste avanza. Hecho lo anterior se extrae el obturador cónico y quedan sólo la vaina de nylon y la cánula, como el acceso quirúrgico. El beneficio de este sistema es que se usa un trócar romo y con ello aminoran potencialmente las lesiones traumáticas por una hoja cortante. También la dilatación cónica puede ocasionar un menor defecto en la aponeurosis.

Penetración del trócar con acceso óptico. En los comienzos del decenio de 1990 se crearon los trócares ópticos para disminuir el riesgo de lesionar al intestino en el momento de introducir el trócar principal. Los dispositivos en cuestión, en esencia, combinan en un solo instrumento el laparoscopio y el trócar. Como aspecto importante es necesario enfocar el laparoscopio una vez que se encuentra en el interior del trócar y antes de su introducción en la cavidad abdominal. Durante su empleo el trócar óptico transmite imágenes de las capas en la pared abdominal al monitor de televisión y son las capas que se perforan bajo visualización directa al avanzar la punta del trócar. Si se utiliza una penetración transumbilical, las capas visualizadas deben ser esencialmente: la grasa subcutánea, la vaina o aponeurosis del recto anterior, la grasa preperitoneal y el peritoneo (fig. 38-2, pág. 919).

A pesar de que este tipo de trócar posee cierta ventaja teórica se han señalado todavía lesiones graves de órganos con los trócares con acceso óptico. Aún más, no se han realizado grandes estudios para corroborar su superioridad clínica en comparación con otras técnicas de penetración cerrada (Sharp, 2002).

Penetración directa del trócar. Ante el número de introducciones fallidas que surgen con la insuflación preperitoneal se valoró más adelante un método de penetración directa del trócar (Copeland, 1983; Dingfelder, 1978). Incluye elevar la pared abdominal y después perforar directamente la pared anterior del abdomen con un trócar, sin insuflación previa. Los datos de estudios comparativos de técnicas con aguja de Veress y otras con trócar directo señalan cifras menores de penetraciones fallidas con el método directo (Byron, 1993; Clayman, 2005; Gunenc, 2005). Además, los investigadores de ese estudio identificaron índices de complicaciones similares o menores, con el método de penetración directa.

Penetración umbilical abierta

Ante los riesgos que conlleva la lesión por punción en el caso de técnicas de penetración cerrada, Hasson (1971, 1974) describió una técnica de penetración abierta; para ella se necesita utilizar un trócar con un obturador de punta roma que es cubierto por la cánula exterior. Muchos cirujanos recomiendan su uso en personas que fueron sometidas a cirugía abdominal, en caso en que fuese imposible la penetración con una técnica cerrada, en situaciones en que hay una gran masa quística o para niños o mujeres en los comienzos del embarazo (Madeb, 2004).

Hasson *et al.* (2000), en una revisión retrospectiva de más de 5 000 métodos con penetración abierta, señalaron que surgieron complicaciones de riesgo pequeño y mediano con una frecuencia de 0.5%. Aún más, en estudios en que se compararon las técnicas abierta y cerrada, con las técnicas abiertas se obtuvieron cifras menores de penetración fallida y lesiones de órganos (Bonjer, 1997; Merlin, 2003); sin embargo, la técnica mencionada no es infalible y se han descrito casos de daño de órganos, en particular lesiones intestinales (Magrina, 2002). En forma típica, el método mencionado necesita para su realización más tiempo que el cerrado, y es difícil de conservar en algunos casos el neumoperitoneo, por la fuga de aire alrededor de la cánula.

Fases quirúrgicas para la penetración abierta. El operador hace una incisión

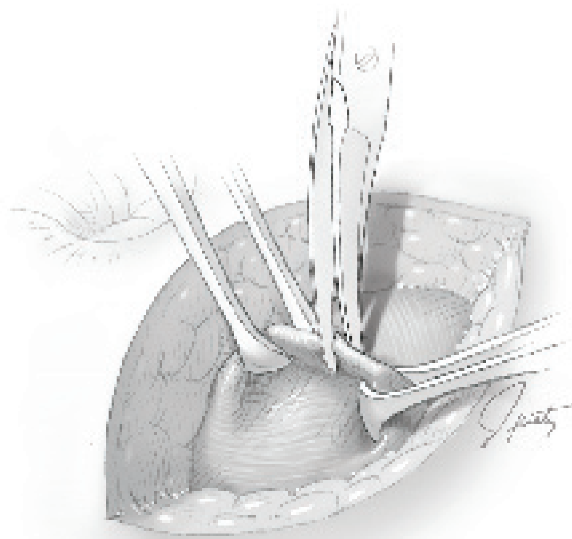


FIGURA 42-1.26 Incisión aponeurótica infraumbilical para la penetración abierta.

transversa de 1 a 2 cm en el borde inferior del ombligo, en tanto aplica tensión con una pinza de dientes finos en los bordes laterales. Los bordes de la piel se retraen hacia los lados para dejar al descubierto la línea blanca y se diseca la aponeurosis al liberarla de adherencias y tejido adiposo.

El operador levanta la aponeurosis y la coloca en eversión ascendente con dos pinzas de Allis (fig. 42-1.26). Hecho lo anterior secciona la aponeurosis con una incisión de 0.5 a 1 cm con bisturí o tijeras. Se reacomodan las pinzas de Allis, una en cada borde libre de la aponeurosis.

Con una pinza hemostática o la yema del dedo se puede abrir en forma roma el peritoneo y en el interior del abdomen se coloca el extremo de un separador en S. El segmento abdominal del separador se utiliza para elevar la pared del abdomen y proteger los órganos subyacentes mientras se coloca un punto de sutura con material calibre 0 de absorción lenta, en sentido paralelo a un lado del orificio en la aponeurosis (fig. 42-1.27).

El material de sutura no se amarra; esta etapa de sutura se repite en el borde contrario de la aponeurosis.

Hecho lo anterior, se introduce a través de la incisión el extremo romo distal del trócar. Los puntos de sutura aplicados en la aponeurosis se llevan firmemente hacia arriba y se anudan en los portasuturas, que se sitúan a cada lado del extremo proximal de la cánula (fig. 42-1.28). Se extrae el obturador romo y a través de la cánula se introduce el laparoscopio.

Otros sitios de penetración

Pared anterior del abdomen

En algunas situaciones es imposible utilizar el ombligo para la penetración abdominal inicial y el cirujano debe sentirse seguro y cómodo en cuanto a lograrlo en otro sitio. Como aspecto específico, si hay deformación de anatomía del ombligo o si la penetración en tal sitio puede ser muy difícil ante la sospecha de factores como adherencias patológicas, una reparación previa de hernia umbilical, una gran masa abdominal, embarazo en fase avanzada o índices de masa corporal extremos, habrá que pensar en la posibilidad de utilizar otros sitios. Hay que sospechar la presencia de adherencias patológicas en mujeres que fueron sometidas previamente a cirugía intraabdominal, que tienen infección, endometriosis o un cáncer (cuadro 42-1.1). En forma similar, la malla quirúrgica colocada durante la herniorrafia umbilical también ocasiona adherencias como complicación, y la penetración en ese sitio puede dificultar la reparación de la hernia. La penetración extraumbilical puede utilizarse para no traumatizar o romper inadvertidamente una gran masa intraabdominal o el útero con el feto.

Se ha descrito en otros sitios la penetración extraumbilical en la pared anterior del abdomen. El punto escogido con mayor frecuencia es el cuadrante superior izquierdo, pero también se puede escoger una vía de acceso subxifoidea; estos dos puntos de penetración tienen la ventaja de que pueden aportar accesos operatorios una vez que se logró la penetración segura.

La penetración en el cuadrante superior izquierdo es sencilla, conlleva un riesgo bajo de complicaciones y por lo regular no se forman adherencias (Agarwala, 2005; Howard, 1997; Palmer, 1974). Puede obtenerse el acceso en el cuadrante superior izquierdo en el punto de Palmer o en el noveno espacio intercostal, pero

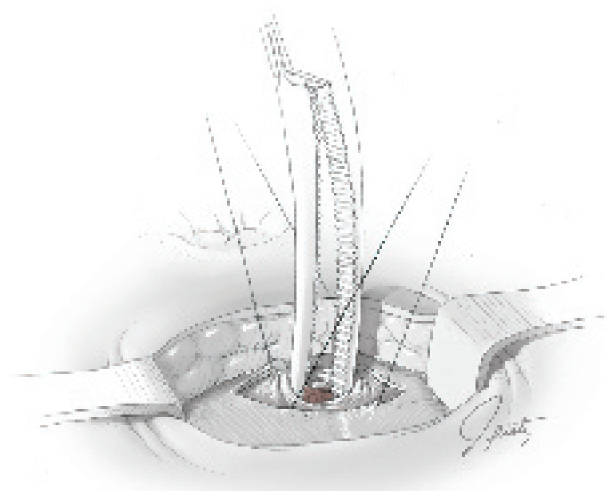


FIGURA 42-1.27 Penetración del peritoneo durante la introducción abierta.

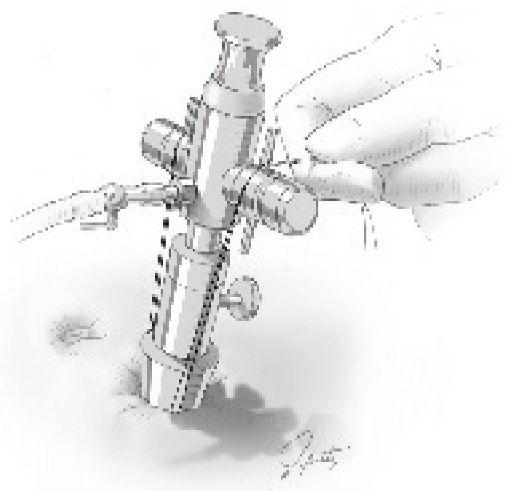


FIGURA 42-1.28 Colocación del trócar primario con la penetración abierta.

la facilidad de acceso en el punto de Palmer lo tornan el más favorable. El punto en cuestión está situado a 3 cm por debajo del borde costal izquierdo en la línea medioclavicular. Los órganos muy cerca del punto son el estómago, el lóbulo izquierdo del hígado, el bazo y estructuras retroperitoneales que pueden estar a 1.5 cm de distancia (Giannios, 2009; Tulikangas, 2000).

Cuando la penetración laparoscópica se hace en el punto de Palmer, el operador debe asegurar que el estómago está vacío y para ello utilizará aspiración con una sonda orogástrica o nasogástrica. La palpación de la zona asegurará el vaciamiento adecuado y también permitirá identificar una esplenomegalia incidental. En el punto de Palmer se hace una incisión cutánea adecuada para la introducción del trócar. Al elevar la pared anterior del abdomen se introduce una aguja de Veress en la incisión cutánea en un ángulo un poco menor de 90° y se dirige hacia abajo para evitar la lesión del hígado. La tensión intraabdominal inicial $<$10 mmHg denota la colocación precisa en plano intraperitoneal. Lograda la insuflación adecuada, se puede extraer la aguja de Veress e introducir el trócar. Como otra posibilidad, se introduce directamente el trócar en el punto de Palmer. Los autores se inclinan por utilizar un trócar con acceso óptico en tal situación, y visualizar cada capa de la pared anterior del abdomen conforme es penetrada (Vellinga, 2009). Con el trócar óptico se eleva la pared anterior del abdomen y a través de la incisión cutánea se coloca el trócar con laparoscopio. El trócar se dirige al promontorio sacro con un ángulo ~90°. Durante la introducción el operador observará en sucesión los siguientes órganos y planos: grasa subcutánea, capa aponeurótica externa, capa muscular, capa aponeurótica interna, peritoneo y por último órganos intraabdominales. El método anterior permite la penetración controlada y para ello se utilizan pistas visuales y táctiles.

Cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES)

Este método utiliza orificios naturales como la vagina, el estómago, la vejiga y el recto, para penetrar en el peritoneo. Además, se ha descrito una vía de penetración transuterina. En la práctica actual se la utiliza poco, pero se ha renovado el interés por el acceso laparoscópico a través del fondo de saco posterior de la vagina. Entre la supuesta ventaja del método están un mejor acceso a órganos, mejores elementos estéticos para eliminar la cicatriz externa, hospitalizaciones más breves y quizá menor dolor posoperatorio y menos complicaciones después de la operación.

En la cirugía ginecológica, grandes masas que no pueden ser fragmentadas o extraídas a través de un acceso abdominal pueden ser removidas por vía transvaginal, con la creación de la colpotomía posterior, o en el momento de la histerectomía. Además, la vía transvaginal para la apendicectomía se ha señalado como un método cómodo para realizar la apendicectomía incidental durante la histerectomía. Nezhat *et al.* (2009) describieron la apendicectomía realizada con un engrapador endoscópico introducido a través de la vagina para amputación y recuperación después de histerectomía total por laparoscopia o histerectomía vaginal auxiliada por laparoscopia. Ha constituido una vía preferida para apendicectomía y colecistectomía en los estudios iniciales de técnicas NOTES en pacientes sometidas a técnicas extraginecológicas (Palanivelu, 2008; Ramos, 2008; Zornig, 2008).

Laparoscopia con un solo acceso

La cirugía en una sola incisión, conocida también como cirugía laparoscópica de una sola incisión (SILS, *single-incision laparoscopic surgery*); la cirugía laparoendoscópica de un solo sitio (LESS, *laparoendoscopic single-site surgery*), y la introducción por un solo acceso (SPA, *single-port access*) son métodos laparoscópicos en que se utiliza únicamente una incisión de 2 o 3 cm para introducir múltiples instrumentos en la cavidad peritoneal y operar (fig. 42-1.29). Entre las supuestas ventajas de esta técnica están la mejoría en el aspecto externo al usar un solo portal, que por lo regular queda oculto en el ombligo, y una recuperación tal vez más rápida de las actividades normales con menos complicaciones propias del portal. La cirugía a través de una sola incisión es técnicamente más difícil que la laparoscopia convencional, porque en un solo acceso se apiñan varios instrumentos, se pierde la triangulación del instrumento, y la visualización es limitada (Uppal, 2011). Sin embargo, la técnica ha tenido gran difusión con los avances en los instrumentos articulados y el endoscopio de punta flexible, que pueden ser útiles para superar las limitaciones de trabajar en un solo acceso con múltiples canales. Está en fase de desarrollo la cirugía a través de una sola incisión con instrumentación robótica.

FIGURA 42-1.29 Sistema de Acceso Avanzado GelPOINT. *(Reproducida con autorización de Applied Medical Resources Corporation. © 2011.)*

Selección de un acceso complementario

Durante la laparoscopia, una vez que se logra el acceso abdominal principal, se necesitan otros accesos quirúrgicos para introducir los instrumentos necesarios. El número, sitio y tamaño de las cánulas variará con los instrumentos requeridos para la técnica laparoscópica. Si se necesitan más accesos, se coloca a la persona en posición de Trendelenburg para alejar las asas intestinales de la pelvis y lograr una visión libre de esta zona. Siempre se colocarán trócares complementarios bajo visión laparoscópica directa, para llevar al mínimo el riesgo de perforación de vasos de la pared anterior del abdomen o de vísceras abdominales. Por lo regular el primer ayudante se encargará de accionar la cámara o en algunos casos tal tarea corresponderá al segundo ayudante para que el cirujano cuente con sus dos manos y así hacer las maniobras operatorias reales.

Selección del sitio

Un elemento clave para la planeación quirúrgica es la selección adecuada de los sitios en que estarán los accesos complementarios. La selección precisa permitirá a los instrumentos generar fuerzas contrarias, situación llamada triangulación, esencial para la retracción eficaz de tejidos, su disección y ablación. Los portales mal colocados pueden generar ángulos instrumentales que originen desplazamientos ineficaces, fatiguen al cirujano e incrementen el número de complicaciones yatrógenas. Como sitio complementario, la línea media suprapúbica es la más utilizada. Antes de introducir el trócar se vacía la vejiga y se coloca el trócar una vez identificados la vejiga y el uraco.

En el caso de laparoscopia operatoria, es muy frecuente elaborar dos accesos en dos cuadrantes inferiores, situados por fuera de los vasos epigástricos inferiores. La altura en la cual se sitúan debe individualizarse, y se basará en las características anatómicas y patológicas del paciente. En términos generales, cuanto más alto se coloque el acceso, será más fácil manipular grandes masas, como los quistes grandes o miomas uterinos.

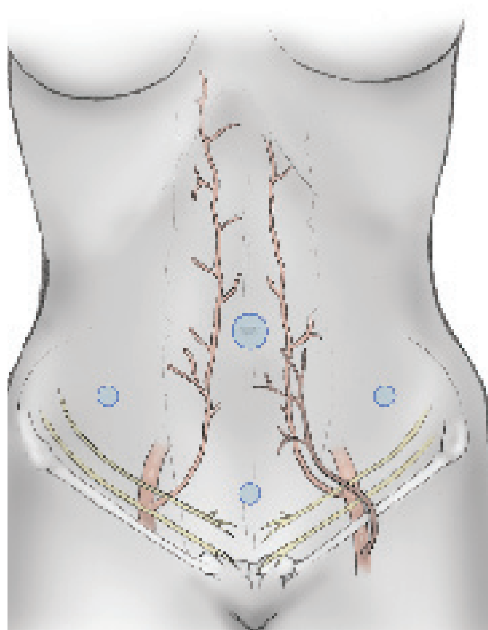


FIGURA 42-1.30 Sitios de acceso en el abdomen. El sitio del acceso principal suele estar en el ombligo. Los círculos azules menores señalan otros sitios accesorios usados frecuentemente para el trócar. Como se señala en el esquema, están por fuera de la arteria epigástrica inferior que nace de la arteria iliaca externa, y se le sitúa por fuera de la arteria epigástrica superficial que es una rama de la arteria femoral.

Colocación del acceso

Dentro de la pared anterior del abdomen las arterias epigástricas superficial e inferior transcurren en sentido paralelo a los músculos rectos anteriores del abdomen (fig. 42-1.30). La transiluminación de la pared anterior del abdomen es un recurso útil para no puncionar los vasos epigástricos superficiales. En esta maniobra se coloca el laparoscopio dentro de la cavidad abdominal y se le dirige contra la superficie peritoneal de la pared anterior del abdomen; la luz se capta en el exterior como un resplandor circular rojo y se identifican las arterias epigástricas superficiales como vasos oscuros que atraviesan dicha zona.

Por desgracia, las arterias epigástricas inferiores están en plano profundo al músculo recto anterior del abdomen y casi no se identifican en la transiluminación. A pesar de ello, es posible identificar tales arterias por la visualización laparoscópica directa, en muchos casos (Hurd, 2003). Es posible utilizar puntos de referencia anatómicos para aminorar los riesgos de perforación de vasos. Por ejemplo, Epstein *et al.* (2004) observaron que el tronco de la arteria epigástrica inferior podía quedar indemne si se introducían los trócares dentro del tercio lateral del tramo entre la línea media y la espina iliaca anterosuperior (ASIS). Rahn *et al.* (2010) advirtieron que los vasos epigástricos inferiores estaban a una distancia de 3.7 cm desde la línea media a nivel de ASIS y que estaban siempre por fuera del borde del recto anterior del abdomen en un nivel 2 cm por arriba de la sínfisis del pubis.

De manera ideal, la colocación del acceso también reducirá al mínimo el riesgo del daño de los nervios abdominogenitales mayor y menor. Es posible evitar muchas lesiones de los nervios mencionados y de los vasos epigástricos inferiores al situar los accesos adicionales por arriba de la espina iliaca anterosuperior y a $>$6 cm de la línea media del abdomen (Rahn, 2010).

Cierre del acceso abdominal

La tensión intraabdominal generada por el neumoperitoneo posee excelente efecto hemostático. Por tal razón, al final de la sesión se valoran los sitios de posible hemorragia, bajo una situación de menor presión. Se permite la fuga de parte del gas del neumoperitoneo y se reajusta a 7 u 8 mmHg el barómetro que mide la presión intraabdominal. Se identificarán así los vasos que necesitan ser sellados y se hará el tratamiento antes de completar el método.

Una vez terminada la sesión quirúrgica, se interrumpe la insuflación de CO_2 y se desconectan los tubos del gas de la cánula primaria. Se abren los accesos de gas en todas las cánulas para desinflar la cavidad abdominal. Para evitar la irritación diafragmática por CO_2 retenido se ejerce presión manual en el abdomen para expulsar el gas residual. En esta maniobra se extraen las cánulas bajo visualización laparoscópica; ello permite la valoración en busca de pérdida de sangre de vasos perforados que pudieron quedar taponados por la cánula o el neumoperitoneo. Conforme disminuye el neumoperitoneo, se deben revisar de nuevo dichos sitios y otros en que pueda haber hemorragia. Como aspecto adicional, con la visualización se evita la hernia de asa intestinal o del epiplón a través del trayecto de la cánula y de ahí a través de la pared abdominal anterior. Una vez que se exteriorizaron todas las cánulas secundarias, se podrá extraer el laparoscopio y la cánula primaria.

Muchos cirujanos recomiendan reaproximar los defectos aponeuróticos en los sitios de acceso, para evitar que se forme alguna hernia en la pared anterior del abdomen. El cierre del defecto aponeurótico no impide del todo el riesgo de que se forme una hernia, pero en términos generales, muchos cirujanos obturan los accesos complementarios que tienen más de 10 mm de diámetro. El uso de trócares sin hojas puede aminorar dicho riesgo (Liu, 2000). La aponeurosis se puede cerrar por visualización directa con el auxilio de separadores en S. La aponeurosis se toma con pinzas de Allis y se aproximan sus bordes con puntos separados con material de sutura de absorción lenta, calibre 0. También se cuenta con algunos aparatos laparoscópicos de cierre (sistema Carter-Thomason y dispositivo EndoClose) y con ellos se reaproximan los defectos aponeuróticos bajo visualización laparoscópica directa.

Las incisiones cutáneas se cierran con puntos subcuticulares de material de absorción lenta 4-0. Como otra posibilidad, se puede cerrar la incisión de la piel con adhesivo de cianoacrilato para tejidos (Dermabond) o cinta para piel (Steri-Strip Elastic) y tintura de benjuí (cap. 40, pág. 987).

Cierre de la incisión abierta

Durante la extracción del trócar de Hasson, se desanuda de la cánula el material de sutura originalmente colocado en la aponeurosis. Como paso siguiente, se llevan hasta la línea media de la incisión cada uno de los puntos de sutura y se realizan los nudos de cirujano para cerrar el defecto aponeurótico. La piel se reaproxima en una forma semejante a la descrita en el cierre del orificio de penetración cerrado.

APROXIMACIÓN DE TEJIDOS

Durante muchas operaciones ginecológicas se necesita reaproximar los tejidos. Los principios básicos para tal maniobra son los mismos que se siguen con la laparotomía, pero se modifican las técnicas para el cierre tisular, para adaptarlas a las especificidades y limitaciones de la cirugía laparoscópica.

Suturas

Después de la extirpación de tejidos suele ser necesaria la reaproximación con puntos de sutura. Puede realizarse más adelante el ajuste de los nudos y utilizar técnica intracorporal

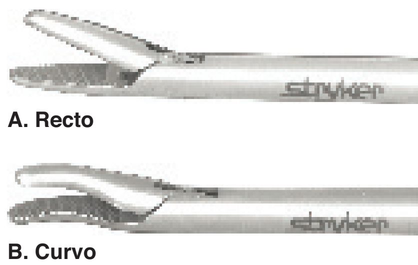


FIGURA 42-1.31 Dispositivos portadores de aguja laparoscópicos. *(Con autorización de Stryker Endoscopy.)*

o extracorporal. En el caso de las suturas y el ajuste de nudos por laparoscopia, el aprendizaje exige invertir tiempo no sólo en el quirófano sino también en programas televisivos o simuladores para mejorar técnicas, tiempos operatorios y resultados para la paciente. Muchos dispositivos nuevos hacen que algunas de estas fases esenciales de la cirugía sean menos difíciles. Sobre tal base los cirujanos deben conocer en detalle y contar con habilidad y experiencia con estas técnicas y dispositivos para realizar de manera segura métodos completos programados. De manera típica, la selección se basa en el método planeado, la preferencia del cirujano y los objetivos de la reaproximación.

Pinzas portaagujas

Se conocen muchos estilos de pinzas portaagujas y el cirujano preferirá algunas con base en sus características ergonómicas y el método quirúrgico por realizar. Las pinzas con que se cuenta son curvas o rectas, y su superficie interior es lisa o con dientes finos (fig. 42-1.31). Los extremos de las pinzas están ahusados para limitar el traumatismo a los tejidos. Pueden tener una bisagra de acción única para la toma estable de la aguja, lo cual evita su rotación o el deslizamiento indeseable. Para facilitar la acción de tomar y retomar la aguja durante la colocación de material de sutura, algunas puntas de pinzas portaagujas están diseñadas para orientar la aguja en una posición precisa; tal propiedad llamada *orientación automática* hace que las pinzas en cuestión no sean tan adecuadas para suturar dentro de espacios anatómicos difíciles de alcanzar. En tales situaciones se necesita a veces que la pinza tome la aguja con un ángulo oblicuo para colocar el material de sutura en el punto preciso. Otras características de la pinza portaagujas incluyen un mango coaxial (de rotación) en combinación con un seguro que la bloquee. Las características anteriores suelen ser deseables porque fijan la aguja a un solo sitio y hacen que la mano del cirujano soporte menos tensión y fuerza durante la colocación del material de sutura.

Al suturar, la pinza portaagujas se sostiene en la mano dominante del operador, en tanto que con la mano no dominante se sostiene un sujetador de tejido. Como otra posibilidad, algunos cirujanos prefieren utilizar una segunda pinza portaagujas con la mano no dominante; tal maniobra es útil para tomar el tejido, recuperar la aguja o los puntos de sutura de la mano dominante y ejercer contratracción cuanto sea necesaria.

Material de sutura

Los materiales de sutura se subdividen en términos generales en: 1) absorbibles, de absorción tardía o lenta y permanente; 2) monofilamento o trenzado, y 3) naturales o sintéticos. Como ocurre en la cirugía ginecológica tradicional, el tipo de material de sutura escogido para laparoscopia depende más bien de las características de los tejidos por aproximar y de los objetivos funcionales de la reaproximación como se expone en el capítulo 40 (pág. 996). Como dato importante, en comparación con la cirugía tradicional, el ajuste de nudos en laparoscopia origina mayor fricción y deshilachamiento del material de sutura y es más largo el tiempo que media entre la práctica de dos hileras de nudos. De este modo, algunas de las características más útiles en el material en cuestión es que posea mayor potencia tensil y mayor memoria; por ejemplo, el material sintético de absorción lenta o tardía posee mayor potencia tensil, menor reactividad de tejidos, fiabilidad del nudo y manipulación fácil para el ajuste de nudos intracorporales o extracorporales. En las suturas de filamento, a pesar de que las de monofilamento pasan con mayor facilidad y uniformidad por los tejidos, las trenzadas se ajustan con mayor facilidad y se rompen con menor frecuencia. Por último, el material absorbible de uso más común es el catgut. Sin embargo, en comparación con el material de absorción lenta, genera menor potencia tensil y no hay tanta seguridad de que resista los nudos. Sobre tal base, el catgut es menos utilizado en cirugía laparoscópica, y en caso de usarlo, se prefiere el ajuste intracorporal de nudos, por el deshilachamiento notable que ocurre con este material durante los ajustes extracorporales.

En el caso de muchos de los métodos ginecológicos por laparoscopia, se prefiere material en límites de 2-0 y 3-0 de diámetro, que permite contar con potencia tensil adecuada para evitar que se rompan las suturas. Aun así, tiene la delgadez suficiente para limitar las cicatrices por reacciones de cuerpo extraño, y en su interior hay menos bacterias que en el material más grueso. Sin embargo, en el caso de algunos métodos como el cierre del manguito vaginal, se necesita la mayor potencia tensil que brindan los materiales de calibre 0.

Los nuevos materiales de sutura con púas poseen la capacidad peculiar de conservar la tensión prensil en el caso de sutura continua. Con este material sintético, están distribuidas en forma igual en toda la superficie externa de la hebra, múltiples púas que se aplanan conforme pasan por los tejidos que se aproximan pero se enderezan cuando están en el otro lado. Estas púas "erectas" evitan que el material se deslice y retroceda por los tejidos aproximados; como consecuencia, los tejidos permanecen juntos con una tensión distribuida de manera uniforme (Greenberg, 2008). Gracias al diseño, el material de sutura evita la necesidad de atar los nudos.

Los productos con púas distribuidos en el comercio incluyen Quill y V-Loc. En el caso de la laparoscopia pueden brindar ventajas para la reaproximación del miometrio durante la miomectomía o para cierre del manguito vaginal durante la histerectomía total por laparoscopia. Al terminar la colocación de la sutura continua, se corta el material. Está en fase de valoración el empleo de material con púas en el peritoneo, por el riesgo teórico de lesionar el intestino por las púas terminales; para tal empresa se necesitan más estudios antes de hacer recomendaciones definitivas (fig. 42-1.32) (Murtha, 2006).

Agujas

Para suturar se pasan agujas a través de los accesos y con ello el tipo de instrumento uti-

FIGURA 42-1.32 Material de sutura con púas. *(Reimpresa con autorización de Angiotech Pharmaceuticals, Inc. © 2010.)*

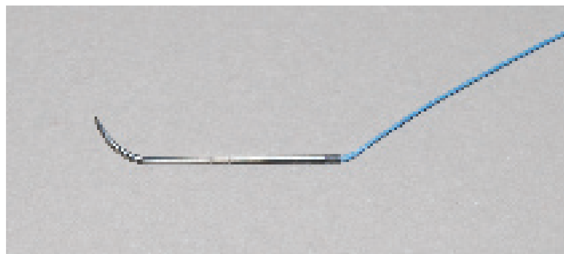


FIGURA 42-1.33 Aguja en esquí.

lizado dependerá del diámetro de las cánulas disponibles. La aguja en esquí tiene la capacidad de ser introducida por una cánula angosta (fig. 42-1.33). Sin embargo, su arco plano y ancho impide su uso en espacios anatómicos muy ajustados en que se necesita una aguja con un radio menor. Es posible pasar fácilmente agujas de Keith rectas por cánulas de cualquier diámetro. La colocación de accesos de mayor diámetro en sitios óptimos permitirá el empleo de agujas de formas y tamaño convencionales.

Técnica

En las maniobras de sutura, se toma el material de sutura y no la aguja a 1 cm aproximadamente de la unión de la aguja con la sutura y se pasa a través de una cánula de calibre adecuado. La longitud del material de sutura dependerá de la técnica propuesta de aproximación y de anudado, y de la longitud del tramo tisular por reaproximar. En términos generales se necesitan 6 a 8 cm para el anudado intracorporal y 24 a 36 cm para el mismo procedimiento pero extracorporal. Se requieren tramos más largos en el caso de suturas continuas y para nudos complejos, en comparación con los separados simples. Una vez terminada la aproximación de tejidos se extrae la aguja y se anuda, por técnicas intracorporal o extracorporal, para después cortarlo.

La instrumentación actual ha evolucionado para incluir dispositivos desechables para suturar, que vuelven innecesarias las pinzas portaagujas para la aproximación tisular. El EndoStitch es un instrumento de 10 mm de diámetro con una bisagra de doble acción. A un extremo en ángulo recto se agrega una aguja recta corta. Conforme se cierran los extremos del instrumento la aguja pasa por el tejido deseado. En este caso, con las puntas todavía cerradas y con un pequeño giro en el mango se libera la aguja del primer extremo y se vuelve a fijar en ángulo recto al extremo contrario. Se cuenta con instrumentos para material de absorción lenta o no absorbible; también el dispositivo LSI es un instrumento de 5 mm con un extremo en gancho por el cual pasa una aguja recta a través del tejido. Los dos instrumentos de sutura tienen beneficios, pero tienen también limitaciones, razón por la cual es aconsejable contar con suficiente habilidad y experiencia con ambos.

Anudado

Al terminar la colocación de un punto se hace un nudo para asegurarla. Las maniobras para hacer un nudo pueden ser *intracorporales*, es decir, dentro del cuerpo, o *extracorporales*, fuera del mismo. De las dos, es más difícil y lento el aprendizaje de las primeras, porque el cirujano debe utilizar instrumentos laparoscópicos y no sus dedos para anudar la sutura (fig. 42-1.34). Anudar nudos fuera del cuerpo es más sencillo para muchos cirujanos, porque el material se anuda con los dedos, como en las técnicas tradicionales. Cada asa del nudo se guía a través de una cánula laparoscópica y se tensa con un dispositivo, para hacer el nudo (fig. 42-1.35). De los tipos de sutura se prefiere la del material trenzado más resistente si se usa el dispositivo para hacer nudos, porque un efecto adverso de esta técnica es el deshilachamiento de las hebras. Otra desventaja de las técnicas extracorporales en comparación con las intracorporales es que a menudo originan más tensión de los tejidos y pueden ocasionar su desgarro cuando se aproximan o ligan tejidos delicados.

Otra posibilidad en vez de la técnica manual para hacer nudos es la colocación de clips des-

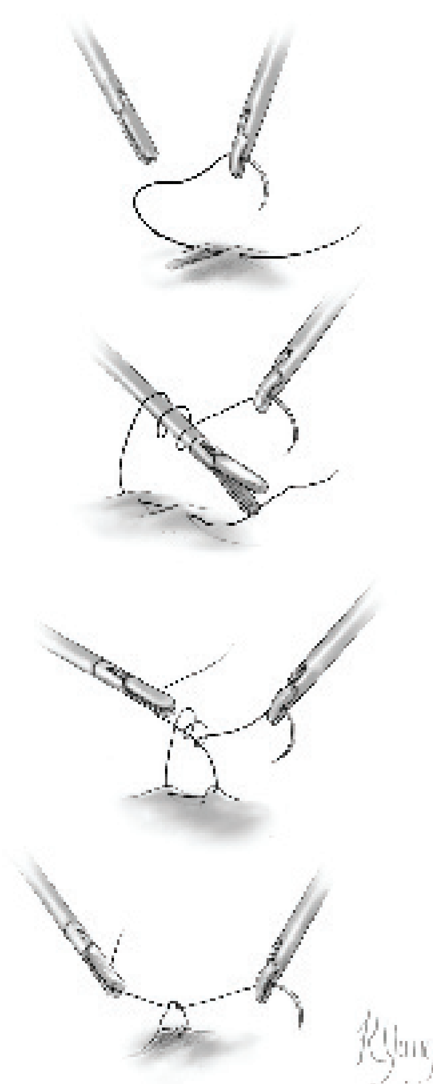


FIGURA 42-1.34 Anudado en el interior del cuerpo.

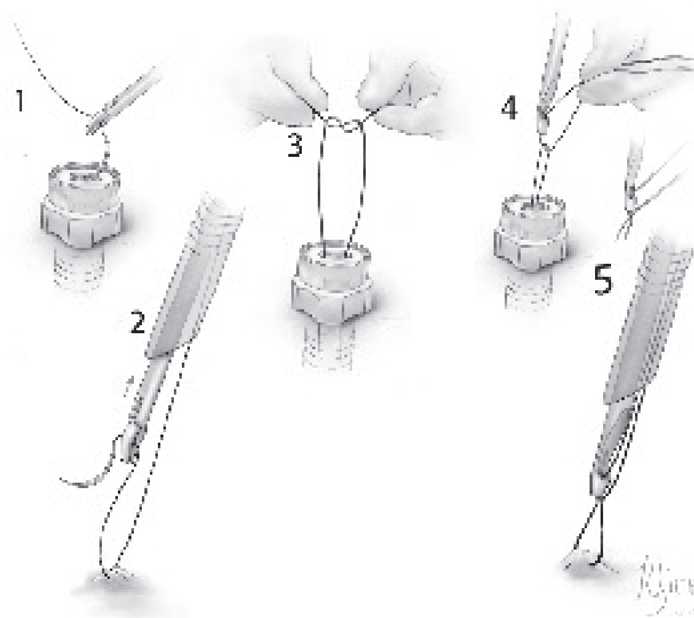


FIGURA 42-1.35 Anudado fuera del cuerpo.

echables al terminar una línea de suturas, para así quedar éstas con la tensión exacta. De manera específica, el hemoclip es un clip en V de titanio con brazos que pueden comprimirse durante su aplicación. Los clips mencionados fueron diseñados originalmente para comprimir vasos con fin hemostático y se les fabrica en diversos tamaños. Al finalizar una línea de sutura continua se pueden colocar hemoclips en los extremos para evitar que se desbarate. Si se utiliza con tal indicación conviene usar dos clips. Entre los progresos más recientes están las Lapra-Ty que es un clip de cierre elaborado con un material de absorción lenta similar al Vicryl. Entre sus ventajas están su facilidad para ser absorbido y su entrelazado, en tanto que una desventaja en algunas situaciones puede ser la necesidad de contar con un acceso de 11 a 12 mm. Asimismo, en Estados Unidos estos nudos han sido aprobados sólo para fijar suturas con diámetros mayores de 4-0. Otra opción es el instrumento Ti-KNOT de 5 mm; por ser desechable, con él se puede colocar un clip especial de titanio alrededor de una o dos hebras de material de sutura. Con cualquiera de las alternativas anteriores para realizar nudos durante laparoscopia el costo puede estar justificado por el tiempo ahorrado en el quirófano.

Colocación de grapas

En cirugía ginecológica por lo general los vasos se ligan primero, y después se realiza la extracción. La ligadura se hace con los instrumentos electroquirúrgicos descritos, con dispositivos de engrapado o asas de sutura. Las engrapadoras lineales se usan más bien para lograr anastomosis como en la cirugía intestinal y no se les utiliza a menudo en técnicas ginecológicas. Cuando se les escoge para estas últimas en laparoscopia, se usan más bien para ligar pedículos vasculares como el ligamento infundibulopélvico. Una vez activada la engrapadora coloca tres hileras dobles escalonadas de grapas, en tanto secciona el tejido entre ellas.

Las engrapadoras se fabrican con longitud de 35 o 45 cm y contienen un extremo llamado "yunque" en donde están los cartuchos con las grapas. Los *cartuchos vasculares* aplican grapas de 1 mm de alto cuando se cierran; los *cartuchos tisulares* aplican grapas de 1.5 mm cuando se cierran y son útiles para cerrar pedículos más gruesos. El engrapado permite la hemostasia y la manipulación suave de tejidos, lo cual debe originar un grado menor de necrosis y permitir una mejor cicatrización.

Los modelos más recientes tienen, como aspecto adicional, dispositivos de articulación y rotación en la bisagra, atributos que permiten engrapar en un ángulo y con ello mejorar la entrada a accesos quirúrgicos laparoscópicos. Los modelos nuevos, a pesar de que por costumbre se han utilizado en laparotomía o laparoscopia, también pueden ser usados en técnicas vaginales como la histerectomía vaginal. Casi todas las grapas son de titanio. Sin embargo, las engrapadoras anguladas más recientes para el manguito vaginal utilizan material de absorción lenta como Polyglactina 910 para las grapas. Una limitación importante del uso de una engrapadora suele ser el costo del aparato y sus cartuchos, que puede ser muy alto en comparación con la sutura. Sin embargo, si disminuye el tiempo quirúrgico, tal situación puede tener menor importancia.

Asas de sutura

Las asas preformadas de sutura como el Endoloop, también pueden usarse para ligar pedículos tisulares (fig. 42-1.36). El instrumento tiene una sutura larga dentro de una varilla rígida de 5 mm de diámetro, y un asa preanudada en el extremo. El asa es guiada alrededor del pedículo por una varilla larga rígida, para después ser ajustada en forma similar a como se hace con un lazo corredizo (pág. 1130). Un extremo cilíndrico semejante al de un dedo índice durante el anudado manual ayuda a agregar tensión adicional para asegurarlo en su sitio. Se cuenta con asas de materiales absorbible, de absorción lenta y permanentes. Otros tipos son las asas preformadas que incluyen las de Roeder, Meltzer y Tayside; no tienen tanta difusión como el nudo de cirujano.

TÉCNICAS DE DISECCIÓN LAPAROSCÓPICA

Disección cortante

Durante la laparoscopia es frecuente toparse con adherencias pélvicas que necesitan ser seccionadas (lisis) para recuperar la anatomía normal y completar la operación planeada. En algunas situaciones se necesita la disección cortante, en particular si es imposible la separación roma de las adherencias. Para el corte de adherencias finas se puede colocar la banda tisular de modo que se distienda suavemente y para ello utilizar una engrapadora atraumática o una sonda roma. A menudo se utilizan las tijeras curvas con punta de disección o una modalidad de energía (monopolar, bipolar o armónica).

Si se identifican adherencias todavía más densas se les seccionará en capas para evitar el daño a órganos vecinos adheridos. La tracción y la contratracción son útiles para facilitar la identificación de planos tisulares. Conforme el cirujano comienza a separar tejidos por medio de tensión, se identifica el plano de unión y con los extremos de las tijeras se hace una pequeña incisión. Como paso siguiente, se abren las puntas entre las capas de tejidos y así se realiza un orificio para abrir hacia afuera las hojas (fig. 40-12, pág. 989). La incisión inicial conlleva el peligro de daño de vísceras o vasos subyacentes y por ello debe ser lo más corta y superficial posible. Es mejor no utilizar energía en tales situaciones, por el tipo de lesión que puede ocasionar. La energía térmica puede tener un efecto más amplio del que se percibe a simple vista. Por lo contrario, es más fácil identificar una incisión cortante y repararla durante la operación. Las tijeras utilizadas pueden ser curvas o rectas, según el contorno de los órganos pélvicos. Una vez creado un plano se utilizan movimientos más amplios y profundos para completar la disección tisular.

Hidrodisección

Además de la disección cortante, otra técnica utilizada a menudo en la cirugía con penetración mínima es la hidrodisección; en ella se inyectan a presión solución salina normal u otro líquido para despegar planos tisulares. Por ejemplo, en casos de endometriosis peritoneal, se pueden hacer maniobras de levantamiento y extirpación con mayor facilidad y menor traumatismo de las estructuras retroperitoneales. Otros usos comprenden extirpación de quistes del ovario; extracción de productos ectópicos de una trompa de Falopio o separación de planos tisulares que podrían obstaculizar la visión, o estar muy cerca de espacios vasculares o de intestino. Como se muestra en la figura 42-1.37 se toma el tejido con un instrumento atraumático y se levanta, para poder introducir el extremo de una aguja, con el bisel alejado de la estructura por proteger. El líquido de irrigación se inyecta y de esta forma se crea un efecto de globo. Según el sitio, se instilan 5 a 30 ml de líquido. En estas situaciones a veces es útil un sistema de aspiración/irrigación; con él, una vez seccionado el peritoneo se introduce en el orificio la punta del dispositivo de

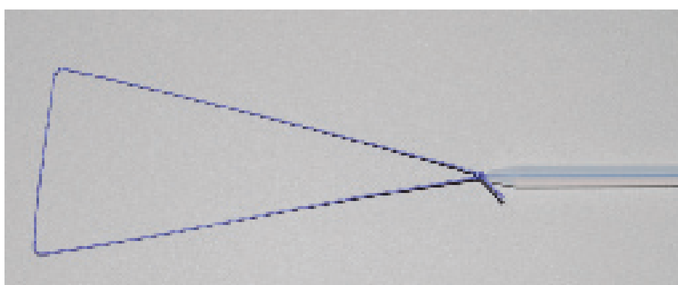


FIGURA 42-1.36 Asa de sutura laparoscópica.

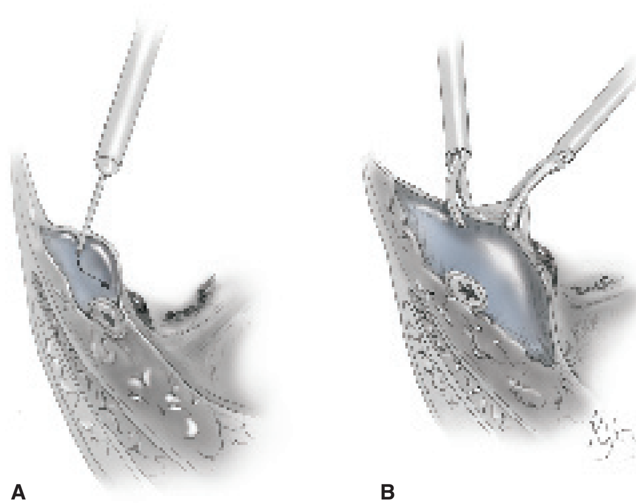


FIGURA 42-1.37 Hidrodisección. Introducción de la agua e instilación de líquido **(A)**; como paso siguiente se hace la extracción peritoneal del implante endometriósico, lejos del uréter **(B)**.

aspiración. Se introduce con fuerza el líquido para que separe de manera suave los planos tisulares (págs. 1132 y 1134). Es frecuente que la hidrodisección permita al cirujano identificar los planos naturales que en otras circunstancias quedarían ocultos.

HEMOSTASIA

Al despegar los planos tisulares invariablemente surge hemorragia. Las exigencias para sellar vasos (hemostasia) son variables, por el diámetro diverso de los vasos. En vasos pequeños es adecuada la coagulación *in situ* y un instrumento monopolar es satisfactorio, porque remeda al uso de la corriente directa en procedimientos abiertos. En vasos de mayor calibre, se prefieren las técnicas bipolar o armónica. De las anteriores, el sujetador armónico coagula o desnaturaliza el tejido vascular y sella vasos incluso de 5 mm de diámetro. Las tecnologías bipolares avanzadas permiten sellar vasos por desecamiento y sellan con eficacia los que tienen 5 a 7 mm de diámetro. Al seleccionar una modalidad, hay que considerar la propagación térmica del dispositivo. Por último, las ondas microbipolares y las monopolares con punta de aguja son útiles en tejidos delicados como el de las trompas de Falopio. La propagación térmica es mínima y los tamaños de la punta son óptimos para los vasos pequeños, salvo los friables.

Han tenido gran difusión los agentes hemostáticos tópicos líquidos y se han adaptado para uso laparoscópico (cuadro 40-6, pág. 1005). Cuando se utiliza un adaptador laparoscópico, parte de la matriz puede permanecer en la cánula del aplicador. De este modo, para evitar el desperdicio de sellante retenido, el cirujano puede "purgar" la cánula después de aplicación inicial de la matriz. Por lo común, en el equipo de muchos sellantes se incluye un émbolo. Como otra posibilidad, cabe utilizar una jeringa llena de aire para impulsar la matriz a través de la cánula y de ahí al tejido deseado. Otra posibilidad es recurrir a una capa tejida de celulosa regenerada y oxidada (Surgicel).

42-2

Laparoscopia diagnóstica

La laparoscopia diagnóstica constituye una opción de invasión mínima para la valoración minuciosa de la cavidad peritoneal y los órganos pélvicos. Por lo regular se la realiza para identificar causas del dolor pélvico o de infecundidad, para diagnosticar endometriosis o para valorar la magnitud o extensión de enfermedades por adherencias, o incluso para definir las características de alguna masa pélvica. Como aspecto importante, en toda laparoscopia con fin diagnóstico o quirúrgico, es necesario realizar la valoración sistemática de la cavidad abdominal.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Durante la fase de consentimiento para la realización de la laparoscopia diagnóstica, el cirujano debe revisar los objetivos de tal técnica, que incluyen el diagnóstico y posiblemente el tratamiento de alguna alteración identificada; lo anterior obliga a solicitar permiso para realizar procedimientos que a veces son necesarios, con base en el cuadro patológico sospechado. En consecuencia, suelen incluirse formas de consentimiento para emprender la lisis de adherencias, obtención de tejido peritoneal para biopsia y extirpación de endometriosis. Como aspecto importante, la paciente debe saber que con la laparoscopia diagnóstica no siempre se identifica algún trastorno aparente.

De manera típica, la laparoscopia se acompaña de pocas complicaciones; de ellas, las más importantes y comunes son las lesiones de órganos por perforación o por acción de herramientas electroquirúrgicas, mismas que se resumen en la Sección 42-1 (pág. 1097). También se orienta a las pacientes sobre la posible necesidad de una valoración completa de tipo diagnóstico a través de la laparotomía. Las razones para la conversión de laparoscopia diagnóstica en laparotomía incluyen la imposibilidad de penetrar en el abdomen, el daño de órganos durante la penetración o la presencia de adherencias extensas. En forma general, es pequeño el riesgo de conversión en laparotomía y es de 5%, aproximadamente.

Preparación de la paciente

En términos generales, la laparoscopia conlleva cifras menores de infección y tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) en el posoperatorio que la laparotomía. En el caso de la laparoscopia diagnóstica, por lo regular no se necesitan antibióticos y se emprenden medidas profilácticas contra VTE en personas con factores de riesgo (cuadro 39-8, pág. 960). Además, en la mayor parte de los casos, tampoco se hace preparación intestinal. Sin embargo, si se anticipa la posibilidad de hacer lisis de adherencias extensas y aumenta con ello el riesgo de daño intestinal, puede estar indicada la preparación intestinal (cuadro 39-7, pág. 960).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Algunos instrumentos suelen ser especialmente útiles en la laparoscopia diagnóstica y también son parte del instrumental que se usa en la laparoscopia estándar. Entre ellos, la sonda roma y el sujetador atraumático son útiles para la manipulación de órganos abdominales, y con ella lograr la inspección completa. También puede considerarse el uso de un manipulador uterino que permita la técnica de introducción de colorante hasta las trompas, si la laparoscopia diagnóstica se realiza como parte de una valoración en caso de infecundidad. Si se planea el método anterior, es preferible el índigo carmín, como colorante, en vez de azul de metileno, porque rara vez induce metahemoglobinemia aguda, particularmente en mujeres con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se mezcla una ampolleta de 5 ml de índigo carmín con 50 a 100 ml de solución salina estéril para inyectarlos a través de una cánula cervicouterina.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Casi todos los tipos de cirugía laparoscópica se realizan en el quirófano y para ello se necesita anestesia general. Sin embargo, algunos investigadores han descrito la microlaparoscopia en el consultorio, y se valen de microlaparoscopios de 2 a 3 mm para diversos usos como la segunda valoración en el tratamiento de cáncer, esterilización y estudios de dolor pélvico e infecundidad (Franchi, 2000; Kovacs, 1998; Mazdisnian, 2002; Palter, 1999).

En casi todos los casos, después de inducir la anestesia se coloca a la persona en posición de litotomía dorsal para poder manipular el útero. Los brazos de la paciente se colocan a un lado del cuerpo. La posición precisa y adecuada de la paciente es de máxima importancia para evitar daño de nervios, y se expuso en la Sección 42-1 (pág. 1100). La exploración ginecológica bimanual se completa para valorar la inclinación del útero, pues este elemento orientará en la posición en que se coloque el manipulador uterino, si se utiliza. Se hace preparación preoperatoria de la vagina y el abdomen y se drena la vejiga. Si se anticipa que la técnica durará largo tiempo, a veces se necesita colocar una sonda de Foley, porque la vejiga llena obstruye el campo operatorio y su visión, o agrava el peligro de lesión vesical. También se descomprime el estómago. En muchos casos se coloca el manipulador uterino para obtener anteflexión o retroflexión durante la valoración de la pelvis.

❷ Colocación del manipulador uterino. Para la colocación del manipulador uterino el cirujano tiene su bata quirúrgica puesta y dobles guantes. Para observar el cuello de la matriz se utilizan un espéculo de Graves o separadores vaginales; para estabilizar el cuello se coloca una pinza erina de un diente en el labio cervical anterior. Después se introduce en el orificio externo el manipulador de Cohen o un instrumento similar (Sección 42-1, pág. 1102). Como otra posibilidad, se puede introducir el extremo de un manipulador en la cavidad endometrial y se infla el globo. El cirujano se quita el par externo de guantes y se desplaza a uno u otro lado de la paciente.

❸ Penetración del trócar primario. La penetración en el abdomen se puede realizar por alguna de las cuatro técnicas básicas descritas en la Sección 42-1 (pág. 1110); incluyen la penetración de aguja de Veress, la introducción directa del trócar, la introducción por acceso óptico, y métodos de penetración abiertos. Para la laparoscopia diagnóstica ninguno es mejor que los demás. Por lo regular se selecciona al ombligo como sitio de penetración para la valoración diagnóstica. Sin embargo, si los antecedentes personales sugieren la presencia de adherencias periumbilicales, se probará la penetración en el punto de Palmer. El portal umbilical de 5 o 10 mm permite el paso de un laparoscopio idóneo para el estudio diagnóstico. En términos generales, comenzar con una incisión de 5 mm y un laparoscopio de igual diámetro, logrará la visualización adecuada de la cavidad abdominopélvica por parte del cirujano. En caso de que se desee mejorar la vista general, se puede cambiar la incisión (y el laparoscopio) a otra de 10 mm de diámetro. Una vez confirmada la penetración inicial segura se insufla el abdomen hasta llegar a una presión intraabdominal de 15 mmHg.

❹ Selección de un acceso adicional. Durante la laparoscopia diagnóstica se necesitan cánulas quirúrgicas adicionales. Si se requiere mínima manipulación de tejidos puede bastar un acceso suprapúbico. Sin embargo, a veces se necesitan accesos en ambos cuadrantes inferiores del vientre (izquierdo y derecho) si se piensa realizar la lisis de las adherencias o mejorar la manipulación tisular. La práctica de los accesos se hace bajo visualización laparoscópica directa como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1115).

❺ Valoración de la mitad superior del abdomen. Todas las técnicas laparoscópicas comienzan con una valoración diagnóstica sistemática y minuciosa de toda la cavidad peritoneal, incluida la pelvis y la mitad superior

del abdomen. Una vez confirmada la penetración inicial segura, hay que valorar la zona directamente por debajo del trócar primario en busca de hemorragia u otros signos de penetración traumática. Antes de cambiar a la posición de Trendelenburg se valora la mitad superior del abdomen; se revisan específicamente la superficie del hígado, la vejiga, el ligamento falciforme, el estómago, el epiplón y los hemidiafragmas derecho e izquierdo. En esta fase también se exploran los segmentos ascendente, transverso y descendente del colon; al inspeccionar el segmento ascendente también se identifica el apéndice. Después adoptar la posición de Trendelenburg, el intestino y el epiplón se desplazan hacia la mitad superior del abdomen y dejan al descubierto estructuras retroperitoneales. Una vez que se han desplazado los intestinos el cirujano explora de nuevo la zona, exactamente por debajo del sitio de penetración inicial. A veces en esta etapa se identifican traumatismos no detectados en la zona mencionada, producidos por la penetración abdominal inicial.

❻ Exploración de la pelvis. Una vez valorados los órganos de la zona superior del abdomen, se presta atención a la pelvis. En primer lugar, se ejerce retroflexión del útero por medio de un manipulador uterino, para tener una visión nítida del fondo de saco anterior. Hecho lo anterior se gira el útero hacia arriba con el manipulador y a la derecha, para revisar la pared lateral izquierda de la pelvis. Como paso siguiente se coloca al útero en anteflexión para tener acceso al fondo de saco posterior. Por último, se gira el útero a la izquierda y se inspecciona la pared lateral derecha de la pelvis. Con tales maniobras se inspeccionan en forma seriada y metódica las superficies peritoneales. En esta etapa se buscan implantes de endometriosis, defectos o ventanas peritoneales, y se presionan algunas zonas en grado suficiente para detectar cánceres, adherencias o fibrosis.

Como paso siguiente, el cirujano visualiza ambos uréteres en su transcurso desde el estrecho pélvico superior, por la pared lateral de la pelvis y de ahí a un lado del cuello uterino; en ambos se identifican los movimientos peristálticos y su calibre. Otro aspecto por valorar es el tamaño, la forma y la textura del útero. Para explorar ambas trompas de Falopio y los ovarios el cirujano puede introducir una sonda roma en el fondo de saco y rastrear el trayecto hacia adelante y hacia afuera. En tal maniobra se elevan las trompas y los ovarios desde el fondo de saco posterior o la fosa ovárica, para ser inspeccionados.

❼ Procedimientos laparoscópicos indicados. Después de valoración visual de las alteraciones identificadas, se realizan los métodos indicados. En caso de detectar adherencias, se pueden seccionar como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1119).

❽ Desinflado del abdomen y extracción de instrumentos. Una vez terminada la laparoscopia se interrumpe la insuflación con CO_2 y se desconectan los tubos de gas que van desde la cánula primaria. Los orificios de todas las cánulas que introducen gas se abren para desinflar la cavidad abdominal. Para evitar que el CO_2 retenido irrite el diafragma, se ejerce presión manual en el abdomen para completar la expulsión del gas residual. En esta fase se extraen las cánulas secundarias por medio de visualización laparoscópica; ello permite valorar la zona en busca de sangre proveniente de vasos puncionados, que las cánulas hayan taponado. Como aspecto adicional, evita las hernias de intestino o epiplón a través del trayecto de la cánula y de ahí a la pared anterior del abdomen. Como aspecto por destacar, el neumoperitoneo también actúa como mecanismo de taponamiento transoperatorio; por esa razón, hay que inspeccionar de nuevo posibles sitios sangrantes conforme se elimina el gas en esta fase. Una vez extraídas todas las cánulas secundarias se extrae la primaria, en tanto se deja el laparoscopio en el abdomen, para ser retirado lentamente y visualizar toda la zona y el sitio de penetración en busca de manifestaciones de hemorragia e impedir que las vísceras sean arrastradas hacia el sitio de acceso.

❾ Cierre de la incisión. Las incisiones, según su tamaño, pueden necesitar de algunos puntos de sutura aponeuróticos profundos. Para evitar la formación de una hernia quirúrgica o eventración, suele recomendarse el cierre de la aponeurosis siempre que se utilicen trócares que tengan 10 mm o más de diámetro (Lajer, 1997). Los trócares sin hojas pueden disminuir tal riesgo (Liu, 2000). Si se realizó la penetración abierta, se retira del trócar el material de sutura colocado originalmente en la aponeurosis y cada uno de estos puntos de sutura es llevado hasta la línea media de la incisión y se anudan los puntos de cirujano, de tal manera que se cierre el defecto aponeurótico.

Las incisiones de la piel se cierran con puntos subcuticulares con material 4-0 de absorción lenta. Como otra posibilidad, la piel se cierra con adhesivo de cianoacrilato para tejidos (Adhesivo Tópico Dermabond para la piel) o una cinta para piel (Steri-Strips) (cap. 40, pág. 987).

POSOPERATORIO

Según el método realizado es factible dar de alta a casi todas las mujeres para que regresen a su hogar el mismo día en que se realizó la cirugía. Con base en la comodidad de la persona, se reanudan las actividades físicas y la dieta.

42-3

Esterilización laparoscópica

En Estados Unidos cada año se practican, en promedio, 700 000 métodos de esterilización tubaria y aproximadamente la mitad de ellos sigue al parto o la terminación del embarazo, pero otros se realizan independientemente de la gestación y por ello reciben el nombre de *esterilización de intervalo* (Westhoff, 2000). Casi todos los métodos en el intervalo se realizan por laparoscopia y muy a menudo comprenden la oclusión tubaria por coagulación electroquirúrgica, por la colocación de clips mecánicos o bandas de silástico o por puntos de transficción (sutura/ligadura) (Pati, 2000).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Embarazo concomitante

Por medio de algunas medidas preventivas se puede impedir la esterilización de mujeres en etapa temprana de un embarazo no diagnosticado. Métodos eficaces tempranos para impedir o detectar el embarazo son los anticonceptivos mucho antes de la operación, programar la intervención operatoria en la fase folicular del ciclo menstrual y medir el nivel preoperatorio de gonadotropina coriónica humana β en suero (β-hCG) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Detección sistemática con método de Papanicolaou

Las mujeres que necesitan ser tratadas por anormalidades del epitelio cervicouterino en fase avanzada y que desean ser esterilizadas, pueden escoger la histerectomía y no la oclusión de trompas como una forma de lograr ambos objetivos. Por la razón anterior, es importante antes de la operación contar con los resultados de la técnica de Papanicolaou actual.

Consentimiento informado

Durante el proceso de consentimiento informado hay que orientar a la mujer sobre otros métodos anticonceptivos reversibles; otros métodos permanentes como la esterilización del varón, y la posibilidad de un arrepentimiento futuro (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007d). La esterilización tubaria es eficaz y la mujer tiene que pensar en ella como un método permanente. Es segura y son escasas sus complicaciones. En términos generales, los riesgos de la esterilización laparoscópica reflejan los de la laparoscopia, como se expuso en la Sección 42-1 (pág. 1097).

El uso sistemático de clips y bandas logra la esterilización por la interrupción, al presentar los extremos ocluidos de las trompas necrosis y fibrosis (fig. 42-3.1). Los clips en sitios ectópicos son hallazgos fortuitos sin efectos nocivos para la mujer, pero en contadas ocasiones desencadenan reacciones locales de cuerpo extraño. En situaciones ocasionales, en las publicaciones se citan casos de migración del clip a sitios como la vejiga, la cavidad uterina y la pared anterior del abdomen (Gooden, 1993; Kesby, 1997; Tan, 2004).

Además de los riesgos quirúrgicos, con las pacientes hay que comentar situaciones como la ineficacia de la técnica anticonceptiva y los índices de embarazo propios de cada método (cap. 5, pág. 145). En forma general, las cifras son pequeñas y la esterilización tubaria constituye un método anticonceptivo eficaz. Por esa causa, la mujer que se someterá a tal técnica sabrá que se han cumplido sus deseos de esterilización permanente.

Sin embargo, si la persona se embaraza, existe un mayor peligro de que la gestación sea ectópica. La coagulación bipolar conlleva el máximo riesgo de tal complicación, en comparación con la que ocasionan los clips o las bandas (Peterson, 1996). Por la razón mencionada, la amenorrea después de cualquier técnica de esterilización será razón suficiente para cuantificar β-hCG en suero, para así facilitar la identificación del embarazo ectópico.

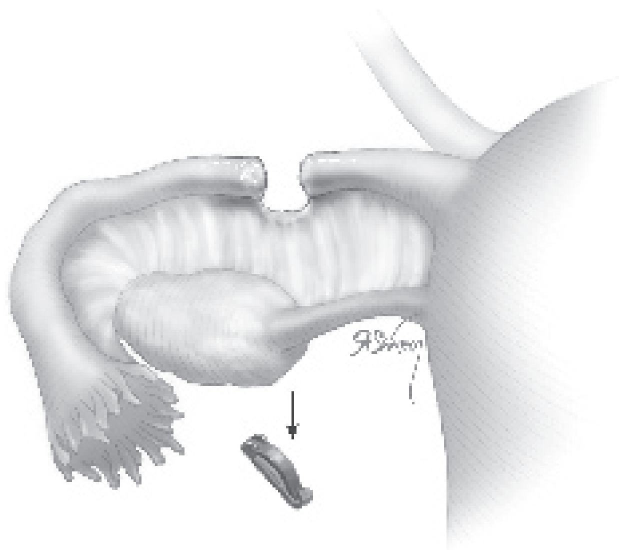


FIGURA 42-3.1 El clip de Filshie se desprenderá después de la fibrosis de los cabos de la trompa de Falopio.

Preparación de la paciente

Para la realización de métodos de esterilización no se administran antibióticos ni se hace preparación intestinal. En las mujeres expuestas al mayor riesgo de tromboembolia venosa se emprenden medidas para evitarla, como se señala en el cuadro 39-8 (pág. 960).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Casi todos los métodos de esterilización tubaria por laparoscopia se realizan con la mujer bajo anestesia general, aunque algunos investigadores han descrito la realización de métodos microlaparoscópicos con anestesia local o regional (Siegle, 2005; Tiras, 2001).

En personas sometidas a anestesia general, los investigadores han valorado el empleo complementario de técnicas de analgesia local. Como un punto específico de las técnicas de esterilización, se pueden administrar en goteo en la superficie serosa de la trompa antes de ocluirla, 5 ml de la solución de bupivacaína al 0.25 o 0.5% con una aguja y una jeringa (Brennan, 2004; Wrigley, 2000). Los datos de algunos estudios en que se compararon los resultados de la técnica de esterilización con o sin la adición de analgésico tópico han señalado mejoría en las calificaciones del dolor en el periodo posoperatorio inmediato (30 min a 1 h), pero no demostraron diferencias totales en las calificaciones del dolor a intervalos ulteriores o en el consumo total de analgésicos.

Como otra posibilidad, se ha aplicado la solución de bupivacaína por vía transcervical, a través de manipulaciones uterinas con globo, al interior de la trompa de Falopio. Sin embargo, en muchas valoraciones tal método ha sido ineficaz para disminuir el dolor posoperatorio (Ng, 2002; Schytte, 2003).

Se coloca a la mujer en posición de litotomía dorsal y los brazos se colocan al lado del cuerpo, como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1100). Se realiza una exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño y la inclinación del útero. El tamaño será un factor

que influya en la colocación de un trócar accesorio, y la inclinación será el elemento que regirá la colocación del manipulador uterino, en caso de usarlo. Se inicia la preparación preoperatoria de la vagina y el abdomen y se drena la vejiga. Casi todas las técnicas de esterilización son breves y rara vez se necesita introducir una sonda de Foley. En muchos casos se coloca un manipulador uterino o una pinza de anillos para obtener anteflexión o retroflexión uterina durante la valoración de la pelvis (Sección 42-1, pág. 1102).

❷ Penetración en el abdomen y accesos adicionales. En lo que se refiere a todas las técnicas de esterilización descritas, las fases iniciales de la penetración laparoscópica del abdomen se realizan tal como se describieron en la Sección 42-1 (pág. 1110). En muchos casos se necesita un acceso adicional y se le sitúa en plano suprapúbico en la línea media para brindar una distancia igual para las dos trompas de Falopio. En el caso de un útero de tamaño normal dicho acceso se coloca a 2 a 3 cm por arriba de la sínfisis del pubis. Sin embargo, si el útero tiene mayor tamaño, el orificio en cuestión se realizará en un punto más alto, según se necesite, para tener acceso a las dos trompas. Una vez realizados los accesos, habrá que completar la inspección del abdomen y la pelvis antes del método planeado.

❸ Clip de Filshie. El operador aplicará el clip de Filshie de titanio con el auxilio de un aplicador metálico que tiene el clip dentro de su bisagra de acción única. Conforme se cierra la bisagra, el borde superior más corto del clip es forzado a situarse detrás de la bisagra inferior más larga y con ello queda asegurado alrededor de la trompa de Falopio.

❹ Manipulación de la trompa de Falopio. Para comenzar, se coloca a través del acceso adicional una sonda roma o una pinza atraumática de sujeción. Para facilitar la colocación del clip el cirujano rectifica la trompa de Falopio en sentido horizontal y lateral. Simultáneamente utiliza un manipulador uterino para desplazar dicha víscera hacia afuera y en la dirección contraria. En este punto se extrae la sonda roma del acceso único para introducir el aplicador de clip.

❺ Introducción del aplicador. En el comienzo de la aplicación del clip, se sostiene el clip de Filshie dentro del aplicador y se introduce por la cánula accesoria al interior del abdomen. Un cirujano cierra a medias la bisagra superior del aplicador para insertarlo, junto con el clip, a través de la cánula. Es importante no sujetar con demasiada fuerza el aplicador porque puede cerrarse anticipadamente y trabar el clip (Penfield, 2000).

Una vez que emerge el clip de Filshie a través de la cánula, se abre lentamente el aplicador. La bisagra de este instrumento tiene la posibilidad de abrirse con mayor rapidez de lo que ocurre con el clip, y como consecuencia, este último caerá del aplicador y de ahí al interior del abdomen.

Es preferible recuperar los clips sueltos, pero si se pierde un clip abierto y queda escondido por asas intestinales, no se necesita una laparotomía para recuperarlo.

❻ Colocación de un clip de Filshie. Una vez abierto del todo el clip, se colocan éste y el aplicador de modo que una bisagra esté por arriba y la otra por debajo de la trompa de Falopio en un punto de la zona ístmica de la trompa y a 2 a 3 cm del cuerno uterino (fig. 42-3-2). La trompa en todo su diámetro debe quedar acomodada en la base del clip. El operador debe identificar a través del mesosalpinge el extremo ganchoso distal de la bisagra inferior.

❼ Aplicación del clip de Filshie. Una vez corroborada la posición exacta del clip, el cirujano con lentitud activa el mango con resorte de la barra digital hasta su límite total, y retrocede el mango. Con tal movimiento comprime lentamente el borde superior del clip y lo fija de modo que queda debajo del extremo ganchoso inferior del clip (fig. 42-3.3); tal maniobra aplana toda la trompa dentro del clip (fig. 42-3.4). Al abrir lentamente las bisagras del aplicador el aplicador libera automáticamente el clip y queda fijado en toda la circunferencia de la trompa. Las fases anteriores se repiten en la trompa contraria. Si surge alguna duda en cuanto a la colocación precisa del clip, se aplica otro con toda precisión en la misma trompa.

En raras ocasiones el clip secciona la trompa; esta situación por lo común surge en caso de una trompa grande, a la que se colocó el clip con demasiada rapidez. Para completar la esterilización se aplica el clip en ambos extremos de la trompa seccionada.

❽ Coagulación electroquirúrgica bipolar. Para comenzar, se identifica la trompa de

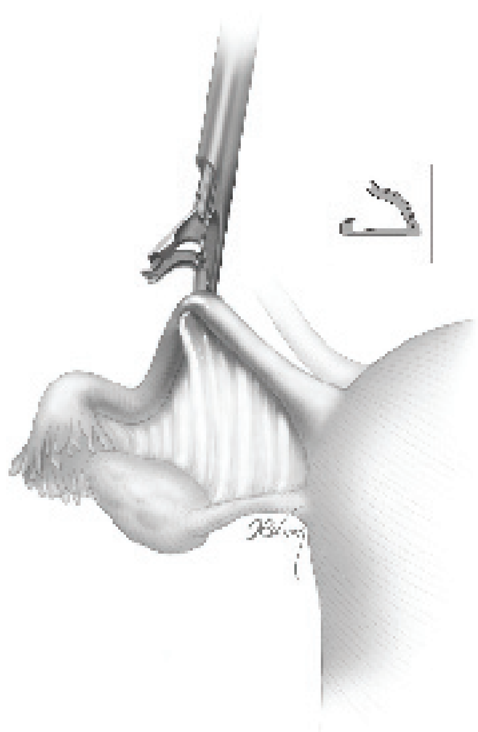


FIGURA 42-3.2 Clip de Filshie abierto dentro del aplicador.

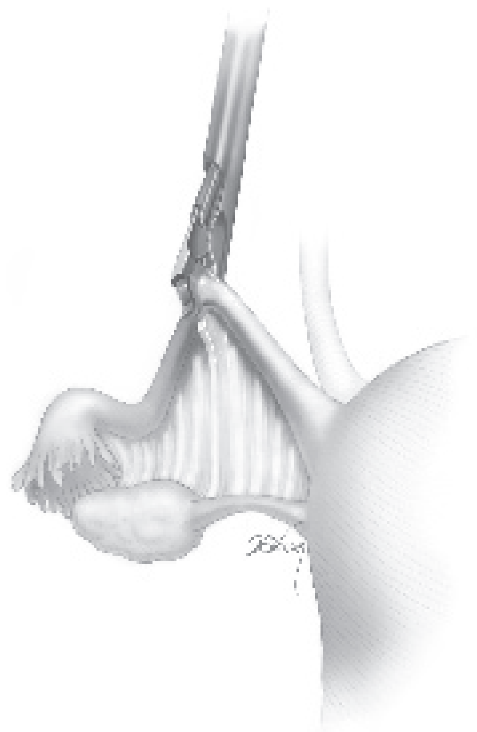


FIGURA 42-3.3 Aplicación del clip alrededor de la trompa de Falopio.

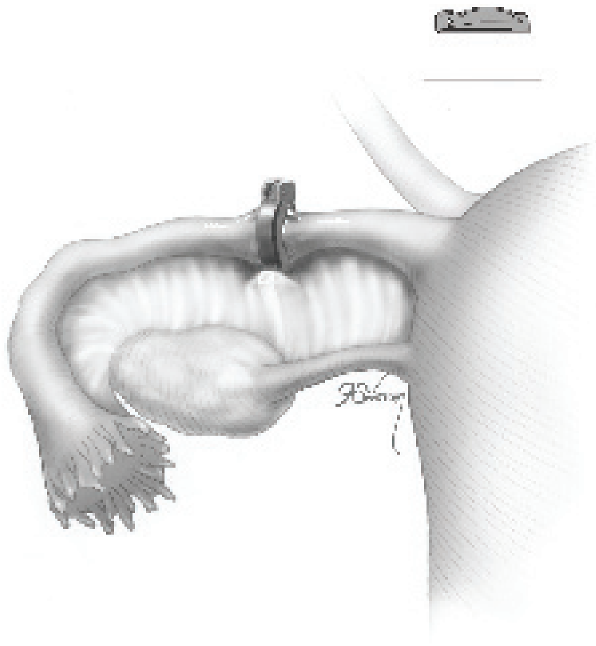


FIGURA 42-3.4 Clip cerrado alrededor de la trompa.

FIGURA 42-3.5 Coagulación electroquirúrgica bipolar.

Falopio y se le toma en su región ístmica, a 2 a 3 cm por fuera del cuerno uterino (fig. 42-3.5). La colocación en ese sitio es importante porque la sangre menstrual retrógrada que ejerce presión contra un cabo coagulado situado demasiado cerca del cuerno puede agravar el peligro de recanalización del muñón y con ello formarse una fístula. Dejar un segmento de 2 a 3 cm permite contar con suficiente espacio para que se absorba el líquido intrauterino sin generar demasiada presión contra el muñón.

❾ Electrocoagulación. Los segmentos coaguladores de la pinza bipolar deben abarcar todo el ancho de la trompa. Si la toma se extiende demasiado puede haber coagulación parcial de la mesosalpinge y coagular en forma incompleta el diámetro de la trompa.

Antes de aplicar la corriente se eleva un poco la trompa y se le aleja de otras estructuras cercanas, para evitar el daño térmico de ellas. Conforme se aplica la corriente la trompa se hincha y a menudo emite burbujas y ruidos, por el tejido coagulado. Se aplica la corriente hasta que está totalmente seca la trompa. Si no se cumple con esta maniobra se presenta un número mayor de casos de ineficacia anticonceptiva (Soderstrom, 1989). La inspección visual de la trompa de manera típica no basta para valorar la desecación completa, razón por la cual se incorpora un amperímetro, dentro de muchos generadores bipolares. El agua conduce la corriente por los tejidos; el tejido totalmente seco no puede conducirla, y por esa razón se conserva la corriente durante la coagulación hasta que el amperímetro señala que no pasa corriente alguna por la zona. Hecho lo anterior se abre la pinza y se separa la trompa.

El operador toma otro sitio por fuera y junto al primer segmento coagulado y aplica la misma técnica. Emprende la coagulación seriada de dos a tres sitios vecinos, con lo cual se ocluye un total de 3 cm de la longitud de la trompa (fig. 42-3.5). La coagulación que se hace en tramos más cortos en dicho órgano permite a veces la recanalización y la ineficacia del método anticonceptivo (Peterson, 1999). El operador repite las maniobras mencionadas en la trompa del otro lado.

En ocasiones después de la coagulación la trompa se adhiere al segmento bipolar, y para liberarla el cirujano necesita poco a poco separar los dos segmentos del instrumento y con suavidad girar a la derecha y después a la izquierda. Como aspecto adicional, el lavado suave con líquido en la zona seca permitirá separar el segmento del instrumento adherido.

❿ Anillo de Falope (banda de silástico). El operador aplica el anillo de Falope de silástico por medio de un aplicador metálico adecuado a la talla de la paciente. Para resumir el proceso, con pinzas/aplicadores se toma una parte de la trompa y se lleva al interior de la vaina interna, y con la vaina externa, separa la banda de silástico de la vaina interna y la coloca sobre la trompa de Falopio.

⓫ Carga del anillo. Antes de introducirlo en el abdomen, el operador estira el anillo de Falope alrededor del extremo distal de la vaina interna del aplicador, por medio de un cargador especial y una guía de anillos (fig. 42-3.6).

FIGURA 42-3.6 Anillo de Falope (*izquierda*) y anillo distendido alrededor del cargador (*derecha*).

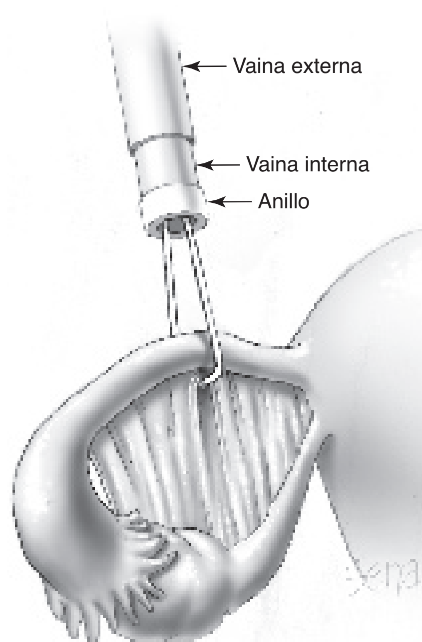


FIGURA 42-3.7 Colocación del aplicador del anillo de Falope.

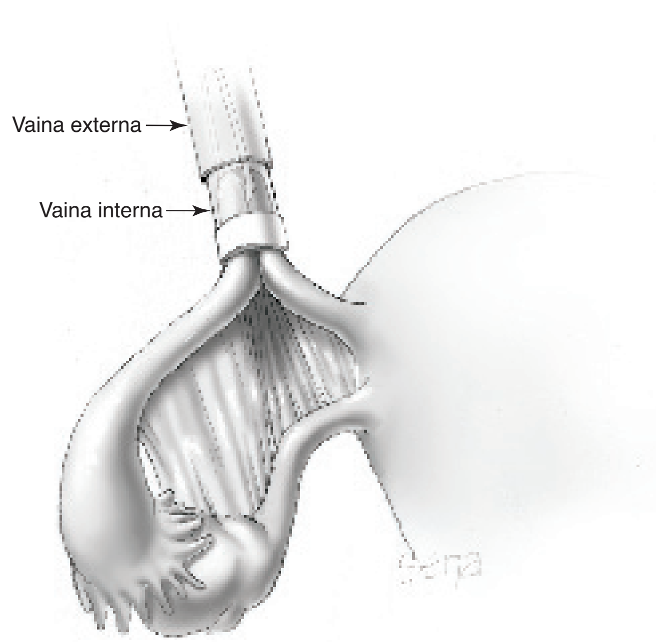


FIGURA 42-3.8 Trompa dirigida al interior de la vaina interna.

⓬ **Colocación del anillo.** Una vez introducido el aplicador a través del portal accesorio, el operador abre sus tenazas y las coloca de modo que rodeen completamente la trompa de Falopio a unos 3 cm del cuerno uterino. Abarcarán directamente la mesosalpinge en el punto de unión con la trompa, para que así se evite que el exceso de tal tejido quede dentro de la vaina interna (fig. 42-3.7).

⓭ **Aplicación del anillo.** Un dispositivo activador en el aplicador retrae las tenazas y arrastra un asa de la trompa 1.5 cm dentro de la vaina interna. El total de la trompa que queda dentro de dicha vaina es de 3 cm (fig. 42-3.8).

Hecho lo anterior, se avanza la vaina externa hacia la base del asa tubaria. Esta vaina impulsará la banda de silástico de modo que salga de la vaina interna y quede sobre la base del asa tubaria (fig. 42-3.9). La base de la trompa palidecerá por la isquemia una vez colocada la banda (fig. 42-3.10). Las fases mencionadas se repetirán en la otra trompa.

⓮ **Circunstancias especiales.** El corte de la trompa es un hecho poco común, y se aplicará un anillo de Falope en cada uno de los segmentos separados. En ocasiones se desgarran y sangran los vasos de la mesosalpinge al arrastrar las tenazas que sujetan la trompa, dentro de la vaina interna. La banda de silástico, una vez aplicada a la base de las asas de la trompa cohibirá la hemorragia en casi todos los casos. Por consiguiente, muy pocas veces se necesita la electrocoagulación con fin hemostático.

⓯ **Aplicación del clip de Hulka.** El clip de Hulka de plástico también se conoce gené-

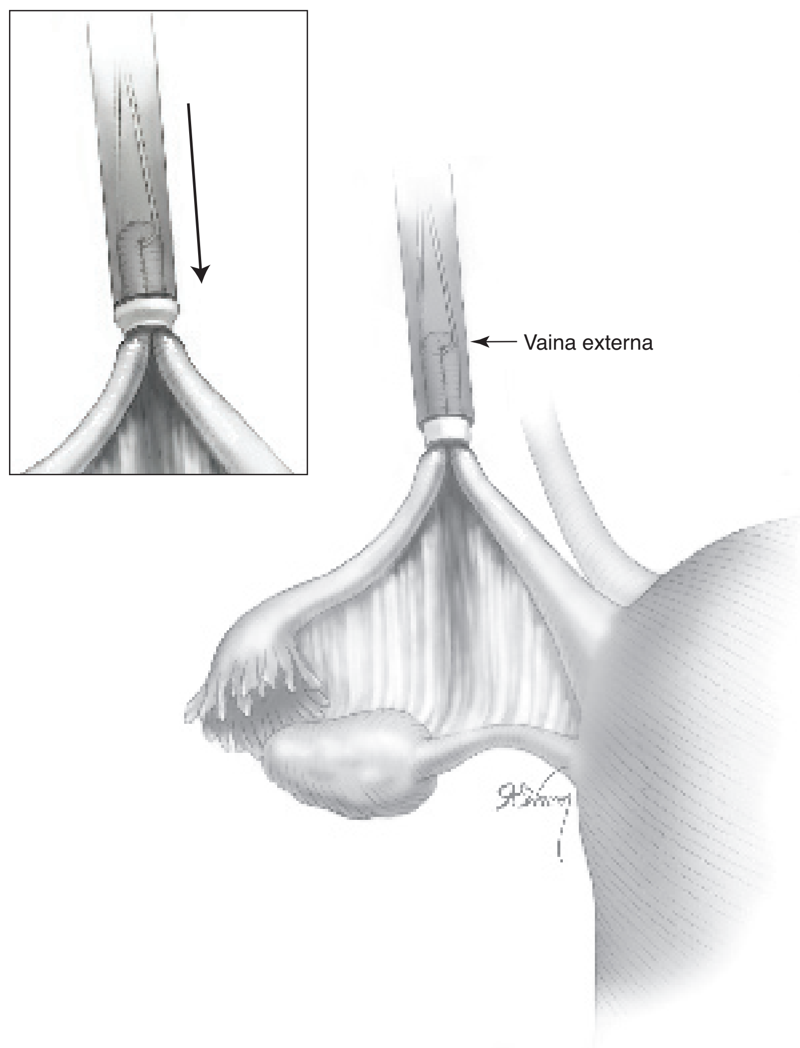


FIGURA 42-3.9 La vaina externa (*recuadro*) se deslizó sobre la vaina interna y hace que el anillo de Falope salga del tubo interno y rodee la trompa de Falopio.

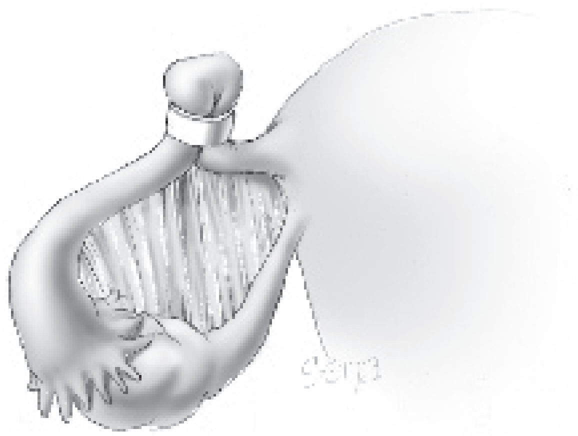


FIGURA 42-3.10 Anillo de Falope colocado.

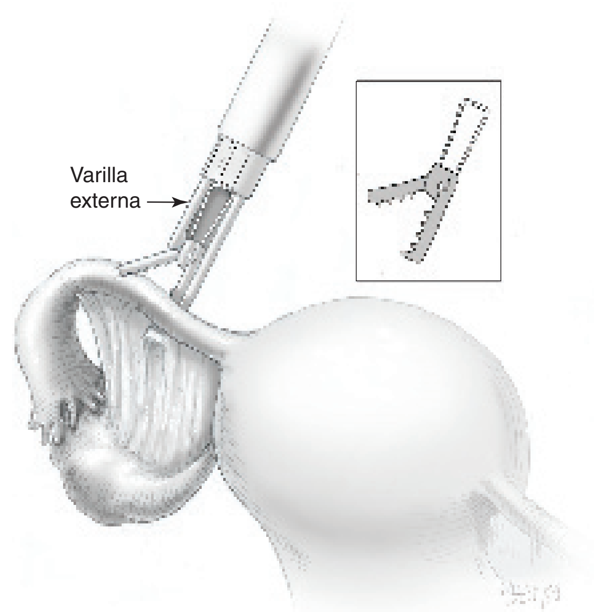


FIGURA 42-3.11 Aplicación del clip de Hulka.

ricamente como el clip con resorte, por el resorte metálico externo que fija dicho dispositivo en su sitio. El equipo necesario comprende los propios clips y un aplicador metálico a la medida que sostiene al clip durante su aplicación.

⓰ **Manipulación de la trompa de Falopio.** Para comenzar, el operador coloca a través del portal accesorio una sonda roma o una pinza atraumática de sujeción. Distiende horizontalmente la trompa y hacia afuera para rectificarla y facilitar la aplicación del clip. Junto con ello puede utilizar un manipulador uterino que gira al útero hacia afuera y también en la dirección contraria.

⓱ **Carga del clip.** Antes de introducir el aplicador y el clip a través del trócar accesorio, el cirujano con su pulgar comprime con suavidad el activador del aplicador; de ese modo, hace que descienda el cilindro externo del aplicador y que quede sobre el extremo del clip. La maniobra anterior cierra las bisagras del clip, hasta llegar a quedar a una distancia mutua de 1 mm; la anterior es una posición que todavía no está fija y que permite el montaje del clip y el aplicador a través de la cánula accesoria.

⓲ **Aplicación del clip.** Una vez dentro del abdomen, se desplaza hacia atrás el activador del aplicador, con lo cual se retrae la varilla exterior y se vuelve a abrir la bisagra superior del clip. El clip abierto, sostenido dentro de las bisagras del aplicador, se coloca mediante la porción ístmica angosta de la trompa de Falopio, a 2 a 3 cm del cuerno uterino y en sentido perpendicular al eje longitudinal de la trompa (fig. 42-3.11). El operador coloca las bisagras alrededor de la trompa de modo que queden en plano profundo dentro del punto de unión de las bisagras del clip, movimiento que facilita la oclusión total de la trompa conforme es aplanada por la base del clip que se cierra. Como aspecto adicional, el operador colocará el extremo distal del aplicador y el clip de tal forma que cuando éste se cierre el clip quedará incorporado en un segmento pequeño de la mesosalpinge vecina.

⓳ **Cierre del clip.** Una vez colocadas en la posición precisa las bisagras del aplicador, el operador con su pulgar comprime lentamente el activador para desplazar en sentido anterógrado la varilla externa del aplicador y cerrar el clip alrededor de la trompa (fig. 42-3.12). Como paso siguiente revisará la aplicación del clip para tener la seguridad de que abarcó completamente la trompa.

Si al parecer la colocación fue precisa se oprime totalmente el activador y tal maniobra impulsará la varilla central del aplicador hacia adelante contra la parte posterior del resorte metálico del clip (fig. 42-3.13). La maniobra

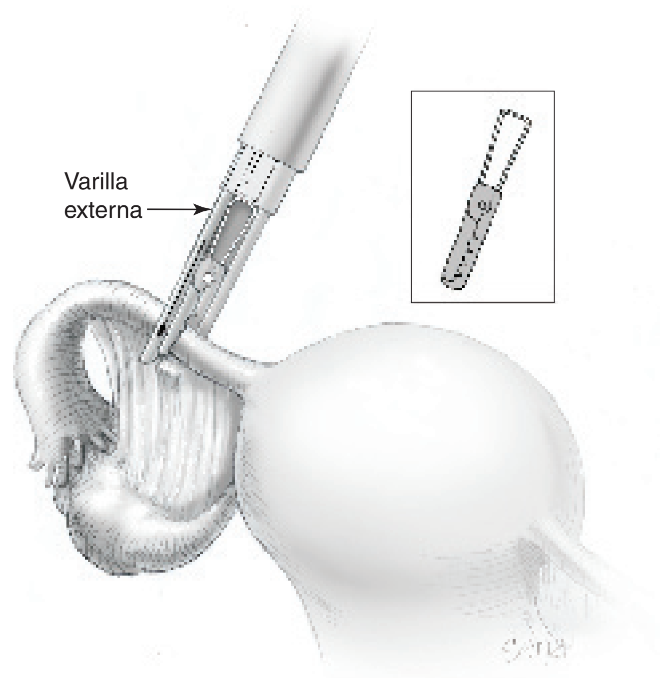


FIGURA 42-3.12 Cierre del clip de Hulka.

FIGURA 42-3.13 Fijación del resorte de Hulka.

anterior desplaza el resorte hacia afuera y alrededor del marco de plástico del clip para comprimir y fijar en su sitio las bisagras superior e inferior del clip. Se coloca un clip en cada trompa; si la aplicación no fue adecuada, se podrá colocar un segundo clip al lado externo del primero.

⑳ **Técnica de Pomeroy con asa endoscópica.** La técnica en cuestión se utiliza como método de esterilización, pero más a menudo se usa para extraer un embarazo ectópico de la trompa de Falopio.

En la Sección 42-4 (pág. 1130) se le describe y se incluyen figuras.

POSOPERATORIO

En el posoperatorio la mujer recibe instrucciones semejantes a las que se le dan después de laparoscopia diagnóstica. La esterilización es inmediata y a discreción de la paciente puede reanudar sus actividades sexuales.

42-4

Salpingectomía laparoscópica

En casi todas las pacientes la estrategia quirúrgica preferida en caso de embarazo ectópico es el tratamiento por laparoscopia; con él se logra una manipulación segura y eficaz en la trompa de Falopio afectada y al mismo tiempo la paciente en su recuperación aprovecha las ventajas de la laparoscopia. En algunos casos la salpingostomía laparoscópica es el método deseado para tratar la trompa afectada y conservar la fecundidad futura (Sección 42-5, pág. 1131). Sin embargo, la salpingectomía laparoscópica es la técnica indicada si no importa el factor de la fecundidad, o cuando el daño o la hemorragia tubarios no permiten salvar la trompa de Falopio.

Además, también se puede usar la salpingectomía para extirpar una hidrosalpinge en mujeres a quienes se practicará la fecundacion *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*). Los estudios han señalado mayores índices de embarazo si se extirpan estas trompas (cap. 9, pág. 273). Con menor frecuencia cabe practicar la salpingectomía total como método de esterilización; esta opción puede ser especialmente atractiva si ha sido ineficaz alguna técnica de esterilización primaria.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Los riesgos generales de la cirugía laparoscópica se exponen en la Sección 42-1 (pág. 1097). Con la salpingectomía es posible lesionar el ovario ipsolateral; de este modo, se expone a la paciente a la posibilidad de ovariectomía que afectará la fecundidad y la función hormonal. Asimismo, antes de la operación hay que conocer los deseos de la mujer en cuanto a su fecundidad futura; en el caso que haya completado su función reproductiva o haya sido ineficaz una técnica de esterilización anterior, para el momento de la cirugía pudiera ser aceptable la ligadura de la trompa contralateral o la salpingectomía de ambos lados.

Después de cualquier tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico puede persistir tejido trofoblástico. El riesgo de dicha persistencia es menor con la salpingectomía, en comparación con la salpingostomía y se expone en mayor detalle en la Sección 42-5 (pág. 1131).

Preparación de la paciente

Se practican sistemáticamente estudios como la biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) basal, la medición del nivel de β-hCG y el estado de Rh. Si se practica la salpingectomía en caso de un embarazo ectópico, se puede anticipar la aparición de hemorragia importante. Como estrategia anticipatoria, se identifica el tipo sanguíneo y se hacen pruebas cruzadas para usar concentrados eritrocíticos y otros hemoderivados, según convenga. La salpingectomía se acompaña de índices bajos de infección. Sobre tal base, por lo regular no se administran antibióticos en el preoperatorio. En el caso de mujeres a quienes se practicará salpingectomía laparoscópica para tratar un embarazo ectópico, está indicada típicamente la profilaxis contra la tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) por la hipercoagulabilidad que es propia del embarazo (cuadros 39-8 y 39-9, pág. 960). Para la profilaxis de VTE en mujeres con hemorragia activa se prefieren dispositivos de compresión neumática intermitente.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Casi todos los instrumentos necesarios para la salpingectomía están dentro del equipo para la laparoscopia estándar. Sin embargo, por lo regular se necesita durante la salpingectomía un sistema de irrigación/aspiración para extraer la sangre del embarazo ectópico roto. Según el tamaño del embarazo ectópico o de la hidrosalpinge, se necesita a veces una bolsa endoscópica para recuperación de tejido.

En el caso de la salpingectomía se necesita ligadura y extirpación de la trompa de Falopio y la mesosalpinge; lo anterior se puede lograr con instrumentos eléctricos bipolares, bisturí armónico o un asa de sutura laparoscópica (Endoloop); es posible que no todos los quirófanos cuenten con los elementos anteriores y por ello hay que solicitarlos antes de la operación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La paciente prepara y se coloca para cirugía laparoscópica (Sección 42-1, pág. 1100).

❷ Penetración del abdomen. Se penetra en el abdomen por medio de técnicas laparoscópicas y se agregan en forma típica dos o tres sitios para trócares accesorios (Sección 42-1, pág. 1110). Según el volumen del embarazo ectópico, a veces se necesita, como mínimo, un acceso adicional de 10 mm o mayor para extraer la pieza al final de la cirugía. Una vez que los accesos están en su lugar, hay que completar la inspección del interior del abdomen y la pelvis antes de iniciar la técnica planeada.

❸ Incisión de la mesosalpinge. El cirujano elevará la trompa afectada y la sostendrá con un sujetador atraumático. Colocará en el segmento proximal de la trompa de Falopio una pinza/electrodo bipolar de Kleppinger. Por lo regular basta una corriente de corte de 25 W (fig. 42-4.1). Cuando llega a cero el amperaje de la corriente, con las tijeras se podrá seccionar la trompa seca y blanquecina.

Hecho esto, se avanzan las pinzas de Kleppinger en el segmento más proximal de la mesosalpinge. Se aplica de nuevo corriente y se secciona el tejido desecado; el proceso anterior se repite seriadamente en el tramo que va de la zona proximal a la distal de la mesosalpinge, debajo de la ampolla tubaria (fig. 42-4.2).

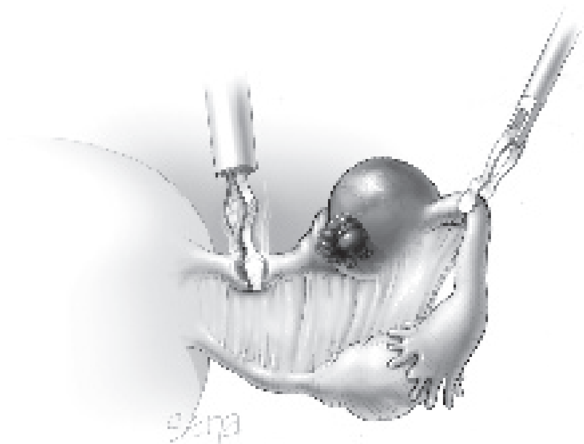


FIGURA 42-4.1 Desecación de la trompa de Falopio.

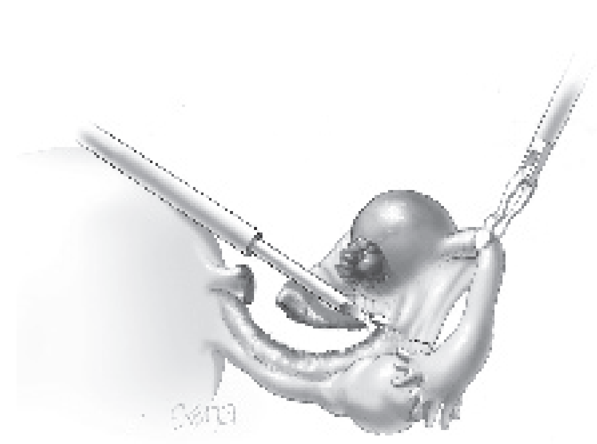


FIGURA 42-4.2 Incisión de la mesosalpinge.

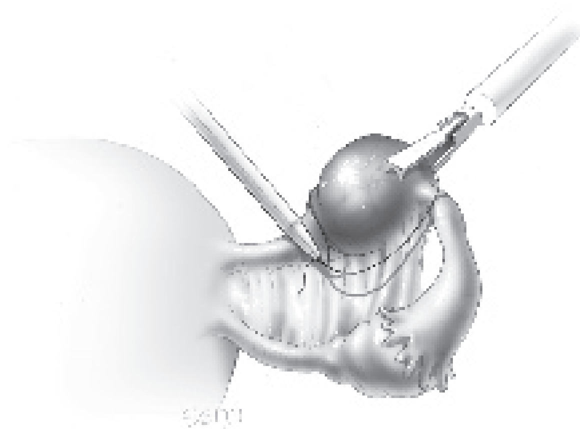


FIGURA 42-4.3 Ligadura de la asa endoscópica.

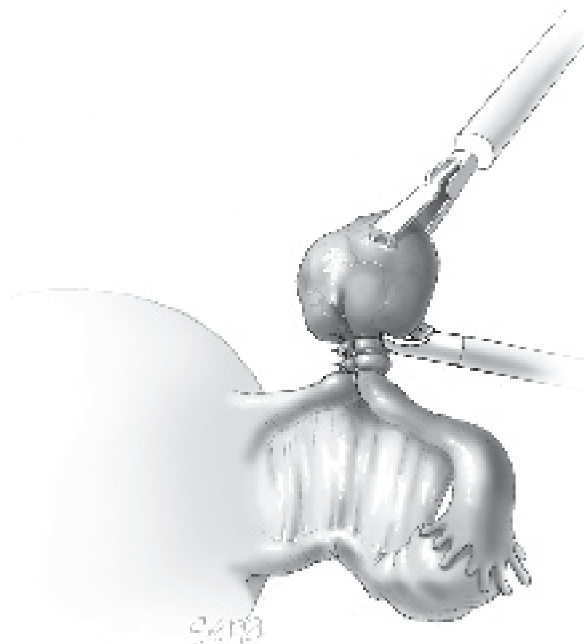


FIGURA 42-4.4 Segmento acodado de la trompa, por extirpar.

Como otra posibilidad se pueden conectar a la corriente las propias tijeras monopolares. En esta técnica en primer lugar se electrocoagulan los vasos dentro de la mesosalpinge y después se seccionan. Conforme se secciona la mesosalpinge distal quedará libre la trompa.

También se cuenta con otras fuentes de energía y funcionan bien. Opciones idóneas son las tecnologías bipolares avanzadas (Ligasure, EnSeal), energía de láser y el bisturí armónico. La selección de cada técnica depende de la experiencia que tenga con ella el cirujano. Una o más de ellas pueden ser las preferidas, con base en las alteraciones o adherencias pélvicas vecinas. El punto de mayor preocupación con cualquiera de estos instrumentos es el grado de propagación térmica a los tejidos vecinos.

❹ Ligadura en asa por endoscopia. Como otra posibilidad, se pueden ligar los vasos que llevan sangre a la trompa de Falopio y que se encuentran dentro de la mesosalpinge. La figura 42-4.3 muestra una sutura endoscópica que rodea un asa de la trompa de Falopio que contiene el embarazo ectópico. Se cuenta con material de sutura absorbible y de absorción lenta y cualquiera de los dos es útil para las ligaduras. Se colocan en forma seriada dos o tres vueltas de sutura y después se corta con las tijeras el segmento distal de la trompa (fig. 42-4.4). Muchos de los embarazos ectópicos en trompas son pequeños y distensibles. Por esa razón, es posible tomarlos con firmeza con pinzas de sujeción e introducirlos en algunas de las cánulas en sitios accesorios. Se extraen en conjunto la cánula, la pinza de sujeción y el tejido ectópico.

Los embarazos tubarios de mayor tamaño se pueden colocar en un saco para endoscopia para evitar que se fragmenten durante las maniobras de extracción por el acceso laparoscópico (fig. 42-1.12, pág. 1104). Como otra posibilidad, los embarazos ectópicos de mayor tamaño se fraccionan con tijeras o un fragmentador laparoscópico y se extraen los segmentos más pequeños; esta es una estrategia menos deseable, porque en teoría puede agravar el riesgo de que persista el tejido trofoblástico.

❺ Irrigación. Para extraer todo el tejido trofoblástico es necesario irrigar la pelvis y el abdomen y aspirar el líquido, para eliminar sangre y restos tisulares; la situación anterior adquiere gran importancia en caso de ser necesaria la fragmentación para extraer la pieza. Cuando se utiliza el sistema de irrigación/aspiración el cirujano coloca todos los orificios de aspiración dentro de la acumulación de líquido por aspirar y así evita la extracción inadvertida del gas de insuflación que colapsaría el campo visual y operatorio. Como aspecto adicional, la sonda puede dañar las vísceras, en particular las delicadas como las fimbrias de las trompas y el epiplón intestinal. Para impedir dicho daño habrá que utilizar aspiración cuando exista una distancia segura desde las estructuras vulnerables, y con el auxilio de otro instrumento para desplazar dichas estructuras y alejarlas de la punta del aspirador. El movimiento lento y sistemático de la mujer a partir de la posición de Trendelenburg para adoptar la posición inversa puede ser útil para desalojar tejido y líquido dispersos que se deben aspirar y eliminar de la cavidad peritoneal.

❻ Cierre de la herida. Las fases para concluir la operación son muy similares a las que se siguen en la laparoscopia (Sección 42-1 pág. 1116).

POSOPERATORIO

Al igual que ocurre con casi todos las procedimientos laparoscópicos, la persona puede reanudar su alimentación y sus actividades como las acostumbraba antes de la operación, con base en su comodidad, en cuestión de días.

Fase después del embarazo ectópico

Si se llevó a cabo la salpingectomía para tratar un embarazo ectópico, las mujeres Rh-negativas recibirán por vía intramuscular 50 a 300 μg (1 500 UI) de concentrado inmunitario Rh_0(D) dentro de las primeras de 72 h (cap. 6, pág. 176).

Para identificar a las pacientes en quienes puede persistir el tejido trofoblástico, hay que medir de manera seriada los niveles séricos de β-hCG hasta que no se detecten más (Seifer, 1997). Spandorfer *et al.* (1997) compararon las concentraciones séricas de β-hCG un día después de la operación con las cifras anteriores, e identificaron un porcentaje significativamente menor de tejido trofoblástico persistente si el valor de β-hCG disminuyó más de 50%, y no detectaron casos si el nivel disminuyó más de 77%. Mientras se detecten los niveles de dicha hormona habrá que recurrir a técnicas anticonceptivas para evitar la confusión entre el tejido trofoblástico persistente y un nuevo embarazo.

La ovulación puede reaparecer incluso dos semanas después de terminar el embarazo temprano. En consecuencia, si la paciente no desea concebir, habrá que emprender los métodos anticonceptivos poco después de la operación. Por último, hay que señalar a la persona el mayor riesgo que existe de futuros embarazos ectópicos.

42-5

Salpingostomía laparoscópica

Con el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico, los objetivos incluyen el apoyo hemodinámico de la paciente, la extracción de todo el tejido trofoblástico, la reparación o la extirpación de la trompa lesionada y la conservación de la fecundidad, si así lo desea la paciente. En caso de mujeres con embarazo ectópico, la salpingostomía lineal por laparoscopia posee las ventajas operatorias de la endoscopia y la oportunidad de conservar la fecundidad al no extirpar la trompa afectada (cap. 7, pág. 211). Sobre tal base, se considera uno de los tratamientos operatorios de primera línea en mujeres que tienen un embarazo ectópico ístmico o ampollar intacto y que desean embarazarse en el futuro. Los buenos resultados dependen en gran medida del grado de hemorragia, la capacidad de cohibirla y el grado de daño tubario.

PREOPERATORIO

Consentimiento

Los riesgos de la salpingostomía laparoscópica son similares a los de la salpingectomía con la misma técnica (Sección 42-4, pág. 1097). Como punto importante en el caso de la salpingostomía, la mujer debe saber la posible necesidad de que se realice salpingectomía si hay daño irreparable de la trompa o es imposible cohibir la hemorragia que mana de ella. Asimismo, los índices de persistencia de la enfermedad trofoblástica son mayores con la salpingostomía, que con la extracción de todo el segmento tubario afectado.

Hemorragia

Dada la vascularización extraordinaria del tejido placentario, la sección de sus vasos durante la extracción del tejido ectópico puede ocasionar hemorragia intensa. Es mínima la capacidad de la capa muscular de la trompa para contraerse y por esa razón, la pérdida sanguínea durante la salpingostomía debe ser cohibida con modalidades externas como la coagulación electroquirúrgica. Muchos dispositivos son apropiados y el microbipolar lo es para lograr hemostasia, con mínima propagación térmica. En ocasiones, la hemorragia puede ser extensa y persistente y obligar a la salpingectomía parcial o total.

En un intento de mejorar la hemostasia se han valorado agentes vasoconstrictores como la vasopresina. Son útiles las diluciones de 20 U de vasopresina en 30 a 100 ml de solución salina. Si se usa tal fármaco se infiltra la mesosalpinge con unos 10 ml de la solución. Ante la posibilidad de los efectos vasoconstrictores generalizados de la vasopresina será mejor no usar la vía intravascular. Otra estrategia es inyectar la solución en el segmento de la trompa por seccionar; lo anterior depende de la preferencia del cirujano. En la Sección 42-9 (pág. 1141) se comentan las complicaciones y contraindicaciones adicionales del uso de la vasopresina. Los beneficios incluyen empleo menos frecuente de electrocirugía, acortamiento del tiempo quirúrgico y menores índices de conversión de laparoscopia en laparotomía para terminar la operación.

Fedele *et al.* (1998) en un intento de evitar las complicaciones cardiovasculares de la vasopresina diluyeron 20 U de oxitocina en 20 ml de solución salina y la inyectaron también en la mesosalpinge. Se supone que la oxitocina contrae las fibras de músculo liso de la trompa y constriñe los vasos de la mesosalpinge. Los investigadores en cuestión observaron una enucleación más fácil del embarazo, menor hemorragia y uso menos frecuente de la electrocirugía.

Tejido trofoblástico persistente

En el tratamiento del embarazo ectópico puede persistir el tejido trofoblástico incluso en 3 a 20% de los casos (cap. 7, pág. 212). En forma típica, los implantes residuales se localizan en la trompa de Falopio, pero se han identificado también implantes extratubarios en el epiplón y en superficies del peritoneo pélvico y abdominal. Por lo regular los implantes en peritoneo miden 0.3 a 2.0 cm y tienen el aspecto de nódulos negros-rojizos (Doss, 1998). La complicación más grave del tejido mencionado persistente es la hemorragia posoperatoria intensa (Giuliani, 1998).

El riesgo de persistencia del tejido trofoblástico alcanza su máximo después de salpingostomía laparoscópica, en particular en casos en que se extraen embarazos tempranos y de poco volumen. En esos casos, surge un plano de separación menos definido entre el trofoblasto invasor y la implantación en la trompa, y ello puede hacer que la disección sea más difícil y sea imposible extraer del todo los productos de la concepción.

Entre las recomendaciones preventivas de tal complicación se incluyen irrigación y aspiración completa del abdomen, limitación de la posición de Trendelenburg para impedir que la sangre y los tejidos se desplacen a la mitad superior del abdomen y el uso de bolsas endoscópicas para extraer embarazos ectópicos de mayor tamaño (Ben-Arie, 2001).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Los instrumentos específicos necesarios para la salpingostomía son muy similares a los necesarios para la salpingectomía, y es importante contar con ellos en caso de que sea necesario practicar esta última (Sección 42-4, pág. 1129).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se emprende la preparación preoperatoria y se coloca a la paciente en la posición más idónea para cirugía laparoscópica, como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1100).

2 Penetración en el abdomen. El abdomen puede ser abordado con técnicas laparoscópicas y en particular se utilizan dos o tres accesos adicionales. Según el volumen del embarazo ectópico puede ser necesario cuando menos un acceso adicional de 10 mm o mayor para extraer la pieza al terminar la operación. Una vez que estén colocadas las cánulas, habrá que completar la inspección sistemática del abdomen y la pelvis antes del método planeado.

3 Salpingostomía. El operador toma y sostiene la trompa de Falopio con una pinza atraumática. Por medio de una aguja de calibre 22 a través de uno de los accesos adicionales u otro sitio de punción de la aguja en la pared abdominal se inyecta una solución de vasopresina en la mesosalpinge por debajo del embarazo ectópico. Antes de la inyección, se aspira para confirmar que la aguja no está dentro de un vaso. Si se inyecta la capa serosa que cubre el tejido ectópico se utiliza una aguja más pequeña de calibre 25.

Se escoge un voltaje de corte en un electrodo con aguja monopolar para crear una incisión longitudinal de 1 a 2 cm (fig. 42-5.1). La incisión debe estar en un punto contrario a la mesosalpinge y en el segmento de máxima distensión de la trompa que cubre el embarazo. Se han utilizado también tijeras laparoscópicas, láser de CO_2, aguja bipolar y un bisturí armónico.

4 Extracción del embarazo. Se utiliza una pinza atraumática para sostener un borde de la incisión en tanto que se introduce lentamente el extremo de la sonda de aspiración/irrigación en el plano hístico que está entre la pared de la trompa y el embarazo ectópico (fig. 42-5.2). La hidrodisección se realiza en un lado de la trompa y después en el otro. Se recurre a una combinación de hidrodisección a alta presión y disección roma suave con el irrigador/aspirador para extraer los productos de la concepción por completo, y separarlos de la trompa. Como otra posibilidad, el embarazo o sus fragmentos a veces se extraen con el auxilio de sujetadores lisos.

5 Hemostasia. Es posible cohibir los puntos sangrantes con coagulación electroquirúrgica monopolar o bipolar (fig. 42-5.3). La incisión en la trompa se deja abierta para que cure por segunda intención. Tulandi y

FIGURA 42-5.1 Salpingostomía.

FIGURA 42-5.2 Hidrodisección.

Guralnick (1991) no detectaron diferencias en el índice ulterior de fecundidad ni en la formación de adherencias entre la zona de salpingotomía, con suturas tubarias o sin ellas. En la actualidad se han utilizado en unos cuantos estudios productos de fibrina para la hemostasia y es un tema que justifica más investigaciones con respecto a la evitación de adherencias y las consecuencias para futuros embarazos (Mosesson, 1992).

❻ **Extracción de la pieza.** Casi todos los embarazos ectópicos son pequeños y distensibles. Sobre tal base, es posible sostenerlos con firmeza con un sujetador e introducirlos en una de las cánulas accesorias. Se podrán extraer en conjunto la cánula, el sujetador y el tejido ectópico. Los embarazos de mayor volumen pueden ser colocados dentro del saco endoscópico para evitar que se fragmenten al pasar por el sitio del trócar laparoscópico.

❼ **Irrigación.** Para evitar la persistencia del tejido trofoblástico en el posoperatorio, es importante irrigar la pelvis y el abdomen y aspirar tal líquido para limpiar la zona de sangre y restos tisulares.

❽ **Prevención de adherencias.** Se cuenta con algunos complementos que se usan para evitar la formación de adherencias en el posoperatorio. Sin embargo, no hay pruebas de peso que corroboren que su empleo mejore la fecundidad, disminuya el dolor o evite la obstrucción intestinal (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008).

❾ **Cierre de la incisión.** La terminación de las fases de la operación es similar a la que se realiza en la laparoscopia (Sección 42-1, pág. 1116).

POSOPERATORIO

Al igual que ocurre con todas las operaciones laparoscópicas, la paciente puede reanudar sus niveles de actividad y alimentación anteriores a la cirugía según su comodidad, y ello ocurre típicamente en término de días. Como se describe con mayor detalle en la Sección 42-4 (pág. 1130), entre los temas del posoperatorio que son específicos del embarazo ectópico están la administración de concentrado inmunoglobulínico $Rh_0(D)$ a mujeres Rh-negativas, vigilancia para buscar enfermedad trofoblástica persistente, emprender técnicas anticonceptivas, si así se desea, y aconsejar sobre futuros riesgos de embarazos ectópicos.

FIGURA 42-5.3 Coagulación en los bordes de la incisión.

42-6

Cistectomía ovárica por laparoscopia

Muchas investigaciones han corroborado la eficacia y la seguridad de la cistectomía laparoscópica para tratar los quistes ováricos. Aún más, ante los beneficios que conlleva en la recuperación, muchos especialistas recomiendan la técnica laparoscópica como la preferida en mujeres con quistes ováricos y riesgo bajo de cáncer (cap. 9, pág. 263).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Ecografía

La ecografía es la principal técnica para diagnosticar alteraciones del ovario, y las características ecográficas de un quiste son útiles para valorar en el preoperatorio el potencial canceroso de una lesión particular. Aunque es una situación poco frecuente, en las mujeres con quistes ováricos indeterminados después de ecografía, la diferenciación puede mejorar por medio de la resonancia magnética.

Marcadores tumorales

En forma típica antes de la operación se miden las concentraciones séricas del antígeno 125 del cáncer (CA-125) en las posmenopáusicas y en muchas mujeres cuyos tumores conllevan otros factores de riesgo para cáncer del epitelio ovárico (cap. 2, pág. 41). Como aspecto adicional se pueden medir en el suero las concentraciones de fetoproteína α (AFP), deshidrogenasa láctica (LDH), inhibina y de β-hCG para descartar la presencia de alguna neoplasia de células germinales o del estroma ovárico/cordones sexuales en caso de sospecha (cap. 36, págs. 881 y 888).

Consentimiento informado

Antes de la operación hay que señalar a la paciente las complicaciones particulares propias de la laparoscopia (Sección 42-1, pág. 1097). Habrá que exponer, como un aspecto específico de la cistectomía ovárica, los riesgos de la ovariectomía por la hemorragia o por daño extremo de dicho órgano. En muchos casos se estudian los quistes y se extraen, ante la posibilidad de que pueda existir un cáncer. Sobre tal base, la mujer debe conocer en detalle las fases que intervienen en la estadificación quirúrgica del cáncer ovárico en caso de que se detecte tal neoplasia.

Preparación de la paciente

Las cifras de infección pélvica y de la herida después de cistectomía ovárica y laparoscopia son pequeñas y no se necesita en forma típica la profilaxis con antibióticos. Tampoco se requiere la preparación intestinal preoperatoria, aunque muchos consideran practicarla en caso de posibles adherencias extensas. Para la realización de la cistectomía por laparoscopia, tampoco se recomienda la profilaxis contra la tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*); sin embargo, las medidas anteriores pueden ser beneficiosas en personas que están expuestas a un mayor peligro de cáncer, con riesgos de VTE o una mayor posibilidad de que la laparoscopia se transforme en laparotomía (cuadro 39-9, pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Muchos de los instrumentos necesarios para la cistectomía ovárica son parte del instrumental estándar de laparoscopia. Sin embargo, por lo común se necesita un sistema de aspiración/irrigación para extraer el contenido del quiste en caso de que se rompa. A menudo se utiliza una bolsa de recuperación endoscópica. Una vez dentro de dicha bolsa, a veces se puede descomprimir el quiste con una aguja de aspiración laparoscópica. Si se necesita extirpar el ovario se liga el ligamento infundibulopélvico, maniobra que se puede realizar con instrumento bipolar, bisturí armónico, asa de sutura por laparoscopia o una engrapadora. Es posible que en los quirófanos no se cuente fácilmente con el instrumental recién mencionado y por ello hay que solicitarlo antes de la operación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. En primer lugar se hace la preparación preoperatoria y se coloca a la paciente en la posición adecuada para cirugía laparoscópica (Sección 42-1, pág. 1100). Se realiza una exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño y la posición del ovario y la inclinación del útero. Los datos sobre el ovario son elemento básico para seleccionar los accesos adicionales, y la inclinación uterina es un factor que orientará la colocación del manipulador del útero, si se usa. Este manipulador puede ser útil en el manejo del útero y los anexos. Como un elemento anticipatorio de una posible histerectomía, como parte de la estadificación de cáncer ovárico hay que hacer preparación preoperatoria de la vagina y del abdomen, e introducir una sonda de Foley en la vejiga. Hecho lo anterior se colocan campos operatorios para tener un acceso estéril a la vagina y al abdomen.

❷ Penetración del abdomen. Los trócares principal y secundario se colocan tal como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1110). Para la introducción de muchos de los sacos endoscópicos se necesita a veces, como mínimo, un trócar accesorio de 10 mm o más, para permitir la extracción de la pieza al terminar la operación. En forma típica se necesitan dos o tres trócares accesorios.

Una vez dentro del abdomen se realizará laparoscopia diagnóstica en la cual se inspeccionará la pelvis y la parte superior del abdomen en busca de signos de cáncer como ascitis e implantes peritoneales (Sección 42-2, pág. 1122). El líquido de lavado de las zonas en cuestión se conservará para identificar células, hasta que después del análisis de cortes por congelamiento se descarte la posibilidad de cáncer. En forma similar, hay que obtener fragmentos de biopsia de los implantes peritoneales identificados, de zonas sospechosas, y se enviarán para análisis transoperatorio. Si los estudios histopatológicos denotan la presencia de cáncer se da por terminada la cistectomía y se prefiere la consulta transoperatoria con un ginecólogo-oncólogo.

❸ Incisión del ovario. Antes de la cistectomía ovárica hay que seccionar las adherencias para recuperar las relaciones anatómicas apropiadas. Debajo del ligamento uteroovárico y en la cara posterior del ovario se introduce una sonda roma para elevar el ovario. Como paso siguiente se sujeta el ovario con una pinza atraumática, y se extrae la sonda roma (fig. 42-6.1). El operador utilizará un electrodo en aguja monopolar, en el cual se seleccionó un voltaje de corte para seccionar la cápsula ovárica que cubre el quiste. Otros aparatos idóneos para la incisión son una hoja de bisturí monopolar o un bisturí armónico; en circunstancias óptimas dicha incisión se hará en la superficie antimesentérica del ovario para llevar al mínimo la disección, en una zona de gran vascularización en la base del ovario. La incisión se amplía al estroma del ovario a nivel de la pared del quiste, pero es importante no romper este último.

❹ Disección del quiste. El operador, por medio de una pinza roma o tijeras de disección (fig. 42-6.2), crea un espacio entre el ovario y la pared del quiste. Se utilizan sujetadores atraumáticos para sostener un borde de la incisión, en tanto se introduce lentamente la punta de la sonda roma o de la sonda de aspiración/lavado dentro del plano tisular entre la cápsula ovárica y la pared del quiste (fig. 42-6.3).

El operador emprende la disección roma o la hidrodisección en un lado del quiste y después en el otro. Dependiendo la adherencia del quiste al tejido ovárico vecino, en ocasiones para la cistectomía se necesita disección cortante con tijeras. Una vez enucleado el quiste se coagulan los puntos sangrantes o se pueden tomar o coagular vasos aislados sangrantes (fig. 42-6.4).

❺ Extracción del quiste. Una vez enucleado el ovario se coloca el quiste en un saco

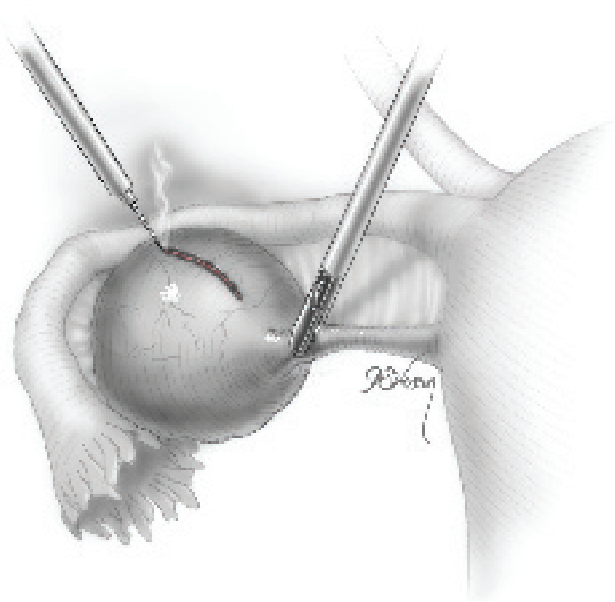


FIGURA 42-6.1 Incisión en el ovario.

de endoscopia (**fig. 42-6.5**). Se cierra el orificio del saco y se exterioriza a través de la pared anterior del abdomen (**fig. 42-6.6**). Según su volumen, es posible extraer el quiste y el saco endoscópico en su totalidad por alguna de las incisiones accesorias. En dicha situación, en primer lugar se extrae la cánula laparoscópica, seguida del quiste que está dentro del saco.

Como otra posibilidad y en el caso de quistes de mayor tamaño, se extrae la cánula, y también se extrae todo el saco, a través de la incisión del trócar y se desliza hasta estar en la superficie de la piel. Los bordes abiertos del saco se llevan hacia arriba para alzar y presionar el quiste contra la incisión. Después se orienta dentro de la incisión la punta de una aguja para perforar el quiste dentro del saco de endoscopia. Se utiliza una jeringa unida a la aguja para aspirar su contenido. Como otra posibilidad, se puede romper el quiste con una pinza de Kocher dentada colocada a través de la incisión cutánea y hacia el interior del saco (**fig. 42-6.7**). En esta maniobra el líquido del quiste queda dentro del saco endoscópico; hecho lo anterior, dicho saco y el quiste descomprimido se extraen juntos a través de la incisión (**fig. 42-6.8**). En la maniobra de extracción se tendrá cuidado de que no se puncione o rompa inadvertidamente el saco endoscópico, y se recurre a todas las medidas para que el contenido del quiste no se desparrame en el abdomen o en el acceso laparoscópico.

❻ Rotura del quiste. En las maniobras de disección del quiste para separarlo del ovario, puede romperse, situación que no es rara. En esta situación habrá que extraer la pared del quiste por una técnica de "denudación" (**fig. 42-6.9**). En tal situación se tomará la pared y la cápsula del quiste cerca del plano de disección con pinzas atraumáticas. Con el uso de tracción y contratracción se puede separar el tejido conjuntivo que se encuentra entre las dos capas, para avanzar en el plano de disección. Como consecuencia, el sujetador separará la pared del quiste del estroma ovárico subyacente (Mahdavi, 2004). Para no dañar el ovario sano es indispensable definir con toda nitidez el plano de disección entre el quiste y el estroma, por tracción en cada lado, para evitar desgarros. La inyección de vasopresina diluida a dicho espacio puede ser útil para definir el plano mencionado y llevar al mínimo la hemorragia. Desde el punto de vista histológico Muzii *et al.* (2002) demostraron que esta técnica en el caso de lesiones no endometriósicas, permitía que el ovario quedara indemne y que

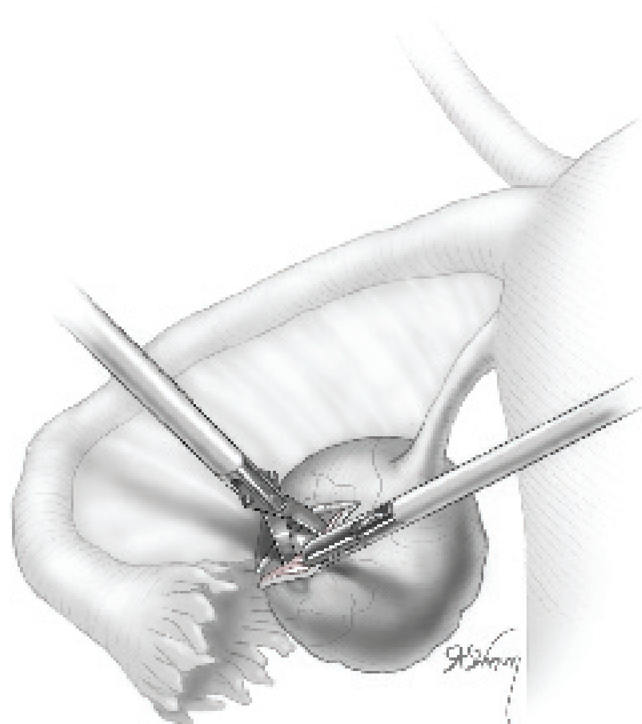


FIGURA 42-6.2 Comienzo de la disección.

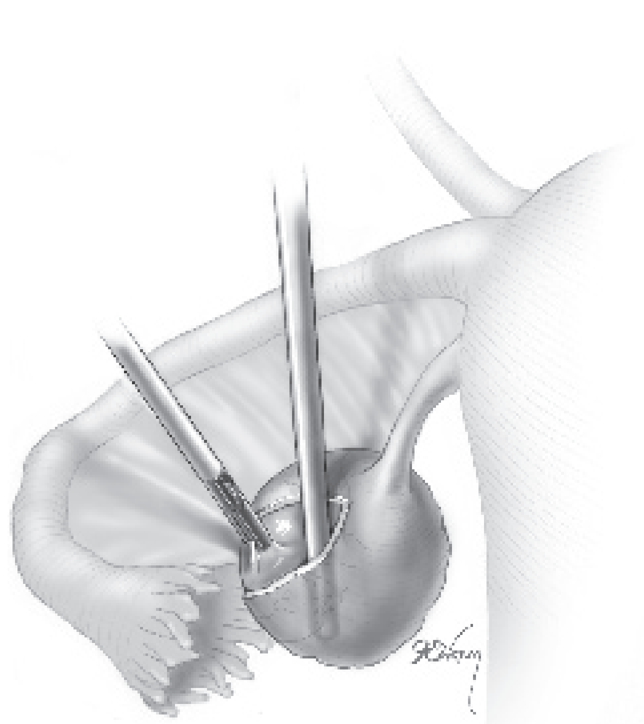


FIGURA 42-6.3 Hidrodisección.

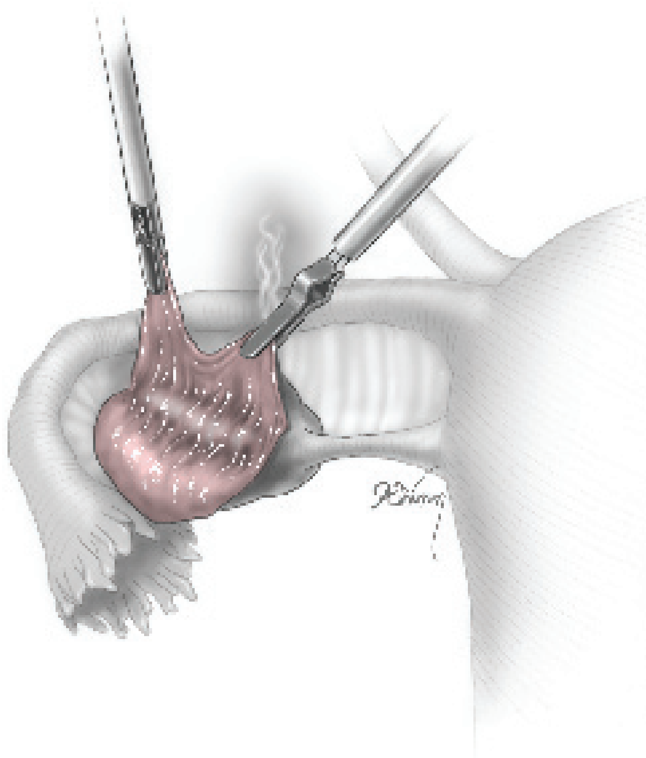


FIGURA 42-6.4 Después de enuclear el quiste se coagulan los bordes de la cápsula ovárica.

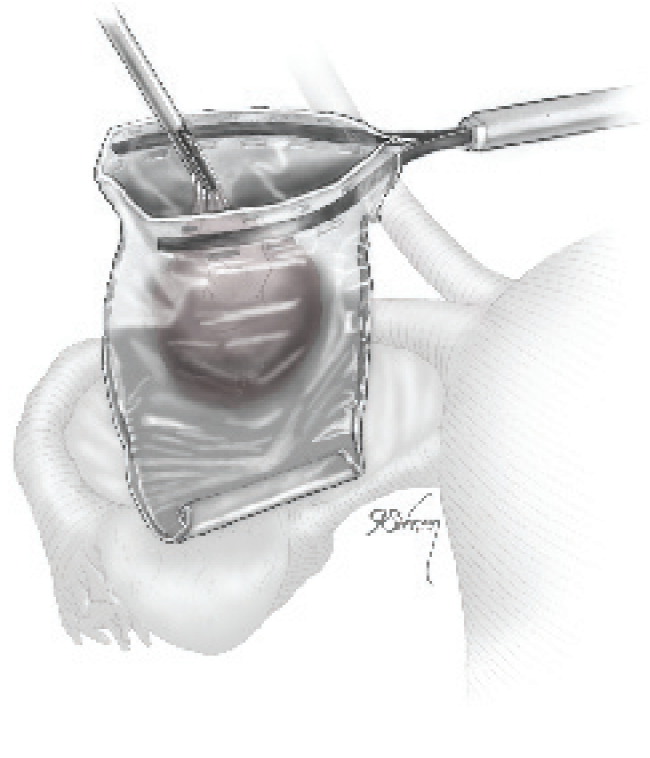


FIGURA 42-6.5 Se coloca el quiste dentro del saco endoscópico.

no se desprendiera el tejido ovárico normal y sus folículos.

7 Cierre del ovario. En términos generales, no se sutura la cápsula ovárica después de extirpar el quiste, por el peligro de formación de adherencias, por dificultades técnicas, y por el tiempo necesario para la sutura por laparoscopia. Datos de algunos estudios han señalado que dejar abierta la cápsula no incrementa la formación de adherencias (Marana, 1991; Wiskind, 1990). Se considera la posibilidad de aplicar una barrera antiadhesiva, como sería la celulosa oxidada y regenerada, para impedir que se formen adherencias (Franklin, 1995; Wiseman 1999). Sin embargo, no hay pruebas de peso que corroboren que su uso mejorará la fecundidad, disminuirá el dolor o impedirá

FIGURA 42-6.6 Se cierra la boca del saco endoscópico y se exterioriza a través de la pared anterior del abdomen.

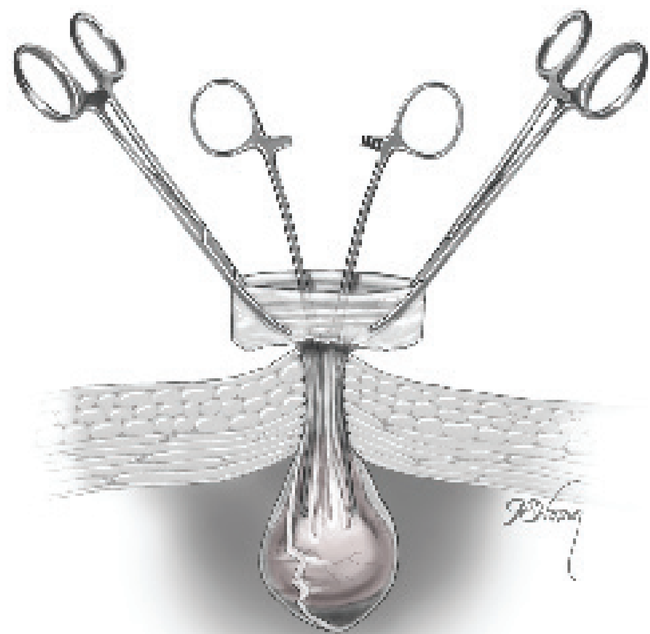


FIGURA 42-6.7 Quiste roto por una pinza de Kocher dentada, dentro del saco endoscópico.

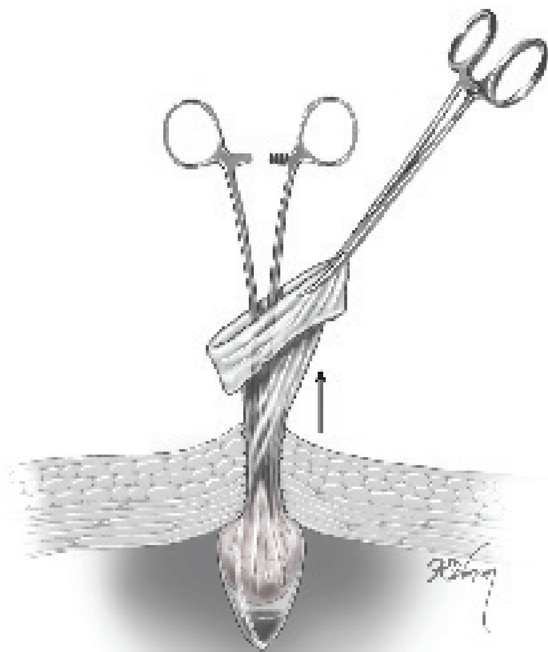


FIGURA 42-6.8 El saco y el quiste colapsado se extraen juntos.

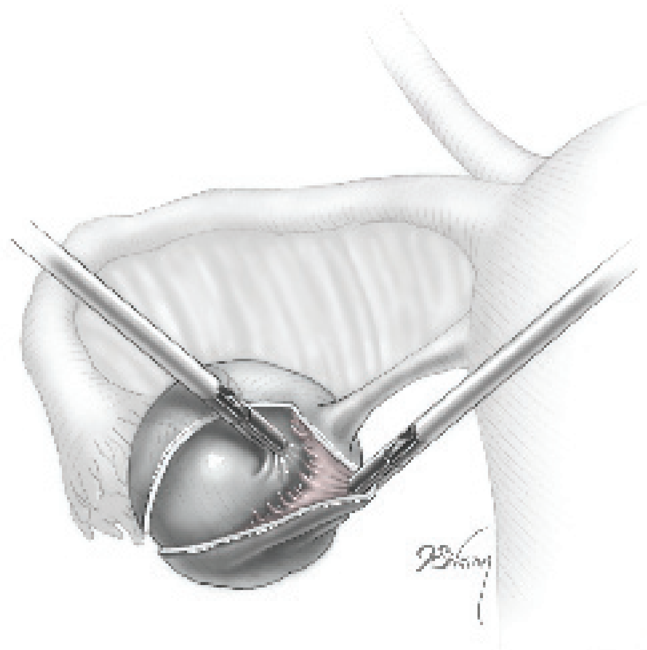


FIGURA 42-6.9 Separación del quiste colapsado, de la cápsula del ovario.

la obstrucción intestinal (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008).

8 Cierre de la incisión. En casi todos los casos se envía la pieza para el análisis inmediato por cortes congelados. Si se identifican signos benignos, se comenzarán las medidas para el cierre quirúrgico, pero si se identifica un cáncer habrá que emprender la estadificación operatoria. Como aspecto por destacar si se extrajo una gran masa y si es posible que se haya ampliado el acceso durante la extracción, el operador debe considerar el cierre de aponeurosis para evitar hernias en el sitio del acceso. Las fases laparoscópicas finales se señalan en la Sección 42-1 (pág. 1116).

POSOPERATORIO

Después de la cistectomía ovárica por laparoscopia, se cumplirán las instrucciones semejantes a las que se hacen después de laparoscopia diagnóstica (Sección 42-2, pág. 1122).

42-7

Salpingoovariectomía por laparoscopia

La laparoscopia se puede usar para la extracción segura de anexos, y en diversos casos, permite una recuperación más rápida y genera menor dolor en el posoperatorio, que la laparotomía. Como se expuso en el capítulo 9 (pág. 261), las indicaciones para la anexectomía son variables, pero pueden incluir torsión, rotura de un quiste ovárico, sospecha de un cáncer en el ovario y restos ováricos sintomáticos. Además, cabe considerar la ovariectomía profiláctica en mujeres con cánceres que afectan las mamas, los ovarios y el colon o que están expuestas al riesgo de tenerlos (cap. 35, pág. 857).

La laparoscopia es la técnica preferida cuando ello es posible, y se puede realizar de manera inocua en embarazadas, de preferencia en los comienzos del segundo trimestre de la gestación. Sin embargo, en las demás pacientes surgen situaciones clínicas en que es preferible la laparotomía; entre ellas están la fuerte sospecha de cáncer, la anticipación de que habrá adherencias extensas en la pelvis, y una gran masa ovárica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En forma típica, la salpingoovariectomía se realiza para extraer los ovarios enfermos, y el método primario utilizado para el diagnóstico es la ecografía. Si la anatomía de los órganos no es precisa, se puede obtener información adicional con la resonancia magnética. Como se expuso en los capítulos 35 y 36, habrá que identificar los marcadores tumorales en el suero antes de la operación, si se sospecha algún cáncer.

Consentimiento informado

Antes de la operación habrá que informar a la paciente de las complicaciones peculiares que conlleva la laparoscopia (Sección 42-1, pág. 1097). Como un aspecto específico de la salpingoovariectomía habrá que señalarle el riesgo de lesión de uréteres. Además, en algunos casos se puede necesitar la extirpación de ambos anexos como un hecho imprevisto, y la paciente debe estar consciente de su significado hormonal. Por último, se extraen muchos anexos ante la posibilidad de cáncer, y la paciente debe conocer las fases que intervienen en la estadificación quirúrgica del cáncer de ovario.

Preparación de la paciente

Salvo que se identifique un absceso en ovario, se emprende la profilaxis con antibióticos con base en la preferencia del cirujano. Sin embargo, en términos generales, no se necesita dicha profilaxis en la práctica de la salpingoovariectomía por laparoscopia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009a). Tampoco se necesita la preparación intestinal, pero se la puede realizar si se sospecha la presencia de adherencias extensas. En forma típica, la profilaxis contra tromboembolia venosa no se recomienda para la extirpación de quistes en ovario por laparoscopia. Sin embargo, las pacientes expuestas a un mayor riesgo de cáncer, que tienen riesgo de VTE o la mayor posibilidad de que se transforme la laparoscopia en laparotomía pueden beneficiarse de las medidas antes señaladas (cuadro 39-9, pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Muchos de los instrumentos necesarios para la extirpación de quistes ováricos son parte del instrumental estándar para la laparoscopia. Sin embargo, a menudo se necesita un sistema de aspiración/irrigación para extraer el contenido del quiste en caso de que se rompa. También se usa a menudo una bolsa de recuperación endoscópica. Durante la ovariectomía se liga el ligamento infundibulopélvico, maniobra que se hace con instrumentos bipolares, bisturí armónico, asa de sutura por laparoscopia o engrapadora. No siempre se cuenta fácilmente con todos los instrumentos anteriores, y por ello el cirujano debe solicitar los que desee, antes de la operación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Se hace la preparación preoperatoria y se coloca a la paciente en la posición para la cirugía laparoscópica, como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1100). El operador completa una exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño del ovario y la posición e inclinación del útero. Los datos obtenidos del ovario modificarán la selección y elaboración de los portales accesorios, y la inclinación del útero será un dato que oriente en la colocación del manipulador uterino, en caso de que se use. Ante la posibilidad de que se haga histerectomía como parte de la estadificación del cáncer ovárico, se necesita la preparación preoperatoria de la vagina y el abdomen. Se introduce una sonda de Foley en la vejiga. Se puede colocar un manipulador uterino que auxilie en la manipulación del útero y los anexos.

❷ Penetración en el abdomen. Se colocan los trócares principal y secundario, como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1110). En forma típica, se necesitan dos o tres accesos adicionales. Para la introducción de muchos sacos para endoscopia se necesita como mínimo un acceso de 10 mm u otro accesorio de mayor tamaño para la extracción de la pieza al finalizar la operación.

❸ Inspección y lavado pélvicos. Una vez dentro del abdomen se realiza laparoscopia diagnóstica, se inspecciona la pelvis y la mitad superior del abdomen en busca de signos de cáncer, como ascitis e implantes peritoneales (Sección 42-2, pág. 1122). Hay que obtener material de lavado para el estudio de células de tales zonas que se conservarán después de que el análisis de cortes por congelación de la muestra haya descartado la presencia de cáncer. En forma similar, habrá que extraer fragmentos de los implantes peritoneales identificados de tales zonas y se enviarán para valoración transoperatoria. Si el análisis histopatológico transoperatorio indica la presencia de cáncer, se prefiere la consulta quirúrgica con un ginecólogo oncólogo para la estadificación quirúrgica de la neoplasia.

❹ Identificación del uréter. Antes de la anexectomía el cirujano debe seccionar las adherencias, para recuperar las relaciones anatómicas adecuadas. El uréter está cerca del ligamento infundibulopélvico (IP, *infundibulopelvic ligament*) y hay que identificar su trayecto. Si no hay certeza del sitio en que está el uréter, se secciona el peritoneo y se concluye el aislamiento retroperitoneal ureteral.

❺ Coagulación del ligamento infundibulopélvico. La ligadura de los vasos ováricos dentro del ligamento IP se puede completar por medio de suturas en asa por endoscopia, un dispositivo de electrocoagulación electroquirúrgica, bisturí armónico o una engrapadora, según las preferencias del cirujano (fig. 42-7.1). Una vez ocluidos los vasos se secciona en sentido distal el ligamento infundibulopélvico.

❻ Abertura del ligamento ancho. Una vez seccionado el IP el operador eleva con suavidad la trompa de Falopio y el ovario con una pinza atraumática. Después se extiende en sentido del útero la incisión de la capa posterior del ligamento ancho (fig. 42-7.2).

❼ Coagulación del ligamento uteroovárico. El operador identifica por detrás del ligamento redondo el ligamento uteroovárico y la zona proximal de la trompa de Falopio. Como se hace también con el IP, se pueden coagular, colocar grapas o ligar (fig. 42-7.3). En sentido distal a la oclusión se seccionan el ligamento uteroovárico y la trompa de Falopio y se liberan los anexos.

❽ Extracción de los anexos. Para la eliminación de tejidos se cuenta con diversas bolsas endoscópicas (fig. 42-1.12, pág. 1104). Se coloca la pieza operatoria dentro del saco, que

FIGURA 42-7.1 Coagulación del ligamento infundibulopélvico.

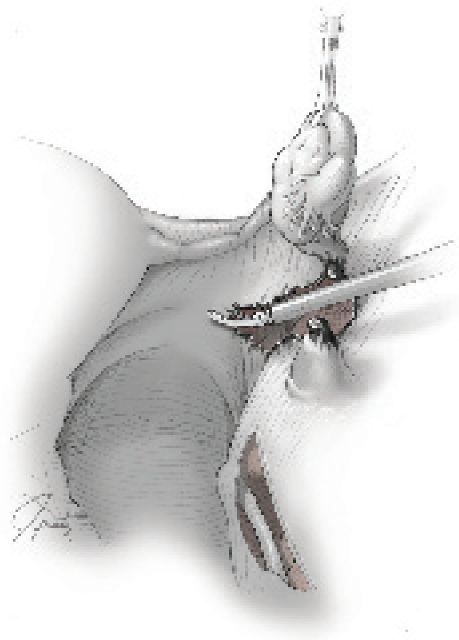


FIGURA 42-7.2 Abertura del ligamento ancho.

se cierra, y es exteriorizado hasta la pared anterior del abdomen. Según el tamaño de los anexos y la bolsa endoscópica, puede ser extraída en bloque a través de uno de los accesos adicionales. En tal situación en primer lugar se extrae la cánula laparoscópica seguida por la pieza dentro del saco.

Como otra posibilidad en caso de ovarios quísticos de mayor tamaño, se extrae la cánula y se exterioriza a través de la incisión toda bolsa, y de ahí a la superficie cutánea. Se jalan bordes abiertos de la bolsa para elevar y comprimir el ovario contra la incisión. Se orienta la punta de una aguja a través de la incisión y hacia el saco. El ovario es perforado y se completa el drenaje por aspiración por medio de una jeringa unida. Como otra posibilidad, es posible romper el quiste con una pinza de Kocher con dientes colocada a través de la incisión de la piel y de ahí al interior del saco. De este modo, el saco de endoscopia retiene el líquido del quiste. El saco y la pared descomprimida del quiste son extraídos juntos a través de la incisión. Durante la extracción se cuida no puncionar ni rasgar inadvertidamente la bolsa endoscópica, y se recurrirá a todas las medidas para evitar que se derrame el contenido del quiste en el interior del abdomen o en el acceso endoscópico. Como aspecto adicional, para evitar la dispersión o si existen grandes masas sólidas, el operador puede extraer los anexos a través de una incisión de minilaparotomía u otra de colpotomía.

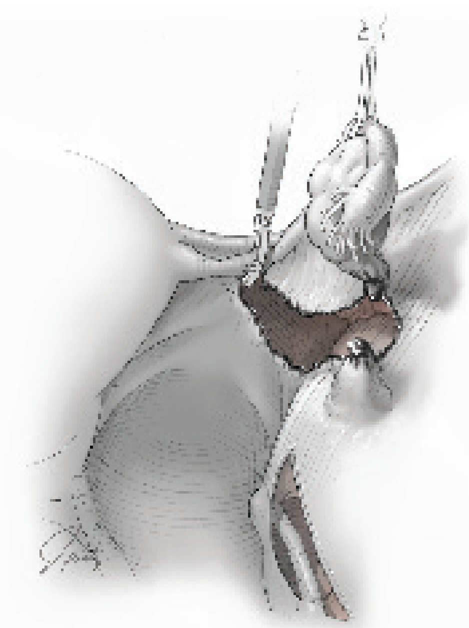


FIGURA 42-7.3 Coagulación y corte de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico para liberar la pieza quirúrgica.

❾ **Colpotomía.** Para penetrar en el fondo de saco posterior se presta atención a la vagina y se colocan separadores manuales para dejar al descubierto el cuello uterino y el fondo de saco posterior. El manipulador se desplaza hacia adelante y se coloca una pinza de Allis en la pared posterior de la vagina a 2 a 3 cm desde la unión cervicovaginal posterior. El operador toma la pinza de Allis y la lleva hacia abajo para generar tensión a través de la pared posterior de la vagina; la bóveda posterior es seccionada con tijeras de Mayo curvas y se penetra en el fondo de saco de Douglas. Inmediatamente desaparece el neumoperitoneo. Si la pieza ya estaba tomada y sostenida por el instrumento laparoscópico, es posible extraerla a través de la colpotomía y de ahí fuera de la vagina. Después de extraer los anexos se cierra la incisión vaginal con puntos separados o una sutura continua con material de absorción lenta y calibre 0. Si se extrae la pieza a través de la colpotomía se administra una sola dosis profiláctica de antibióticos. Los agentes más idóneos se incluyen en el cuadro 39-6 (pág. 959).

❿ **Cierre de la incisión.** En caso de sospechar la existencia de una neoplasia maligna se envía sin tardanza la pieza quirúrgica para el análisis inmediato, por medio de corte por congelación. En caso de detectar signos benignos comenzarán las maniobras para el cierre operatorio (Sección 42-1, pág. 1116), pero si se identifica un cáncer se emprenderán las medidas de estadificación quirúrgica. Como aspecto por destacar, si se extrajo una gran masa y hubo necesidad de ampliar el acceso durante esa maniobra, se debe considerar el cierre de la aponeurosis para impedir una hernia en el acceso laparoscópico.

POSOPERATORIO

Entre las ventajas de la laparoscopia están la normalización rápida de la alimentación y las actividades, y son pequeñas las cifras de complicaciones posoperatorias. Si se extrajeron ambos anexos se considerará la posibilidad de restitución hormonal en candidatas apropiadas (cap. 22, pág. 586).

42-8

Perforación de ovarios

Las perforaciones del ovario constituyen una técnica para puncionar la cápsula ovárica con un rayo láser o una aguja electroquirúrgica, durante la laparoscopia. El objetivo de la técnica, en forma similar a lo que se busca con la ablación cuneiforme de ovario, es disminuir la cantidad de tejido productor de andrógeno en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS; *polycystic ovarian syndrome*). Sin embargo, en la ablación cuneiforme se necesita una larga incisión capsular para extraer tal cantidad de tejido, y como consecuencia, algunas de las situaciones posoperatorias incluyen la infecundidad, que es secundaria a las adherencias (Buttram, 1975; Toaff, 1976). Para llevar al mínimo dicho riesgo y evitar la necesidad de laparotomía, en los comienzos del decenio de 1980 se empleó la técnica de perforaciones de ovario a través de laparoscopia.

Las perforaciones de ovario, en comparación con las medidas médicas, generan índices menores del síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS, *ovarian hyperstimulation syndrome*) y de gestación multifetal (Farquhar, 2007). Entre las desventajas están los riesgos quirúrgicos de la laparoscopia, los peligros de formación de adherencias pélvicas, y aspectos de duda en cuanto a los efectos a largo plazo en la función ovárica (Donesky, 1995; Farquhar, 2007). Por las razones anteriores, se considera a las perforaciones de ovario como tratamiento de segunda línea. Puede ser útil en mujeres que no ovulan con citrato de clomifeno, en las que están en peligro de presentar OHSS o que desean llevar al mínimo su riesgo de gestación multifetal. En el capítulo 20 (pág. 539) se señalan comentarios adicionales de las ventajas, desventajas e indicaciones de esta técnica.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Al parecer son relativamente pocas las complicaciones que surgen inmediatamente después de las perforaciones de ovarios. Pocas veces aparecen hemorragia, infección y daño del intestino por calor. En forma semejante, es rara la atrofia del ovario después de la perforación, aunque se han señalado algunos casos (Dabirashrafi, 1989).

A pesar de lo comentado, es frecuente que se formen adherencias después de este método. Muchas de las adherencias en la nueva laparoscopia de revisión han sido clasificadas típicamente de mínimas o leves (Gürgan, 1991). Aún más, los investigadores han descrito sólo un impacto mínimo (si es que ocurre) de las adherencias en la fecundidad (Gürgan, 1992; Naether, 1993). A pesar de lo mencionado, hay que comentar con la paciente antes de la operación el riesgo de infecundidad como consecuencia de las adherencias.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

El instrumental para las perforaciones de ovario ha incluido, según se describen, dispositivos para energía electroquirúrgica monopolar o bipolar, o los láseres de CO_2, argón o Nd-YAG, con el objetivo de generar solución de continuidad focal en el estroma y la corteza ovárica. No se han publicado estudios que confirmen la superioridad de una modalidad, en comparación con otra (Strowitzki, 2005).

Número de perforaciones

Las perforaciones en la cápsula ovárica típicamente tienen 2 a 4 mm de ancho y 4 a 10 mm de profundidad. Se han descrito técnicas en que se practican de 4 a 40 punciones por cada ovario, pero son escasos los estudios que han investigado el número óptimo de ellas (Farquhar, 2004). Por ejemplo, Malkawi y Qublan (2005) señalaron que cinco perforaciones por ovario en comparación con 10 producían mejores índices de embarazo por igual y también, en forma semejante, cifras bajas de OHSS y gestación multifetal después de dicha técnica.

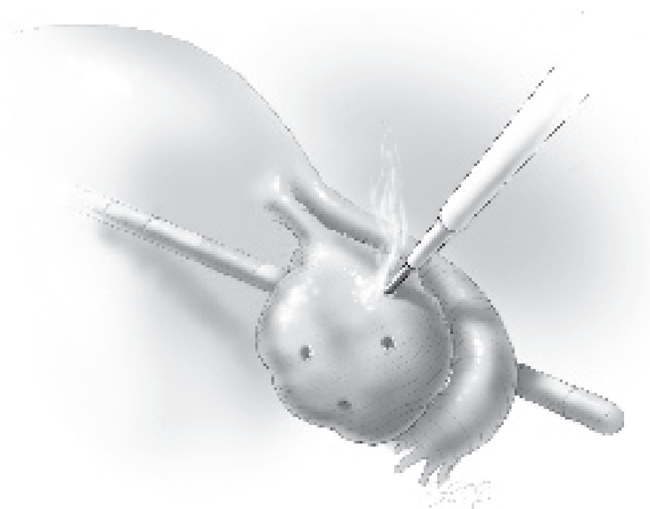


FIGURA 42-8.1 Perforaciones en ovarios.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La colocación de la paciente en la posición idónea y la anestesia son similares a las que se siguen en otros métodos laparoscópicos (Sección 42-1, pág. 1100).

❷ **Penetración en el abdomen.** Para esta técnica laparoscópica se realizan tres incisiones; además de la incisión umbilical se practica en ambos lados una incisión en la mitad inferior del abdomen (Sección 42-1, pág. 1110). Estas incisiones constituyen un sitio de penetración de la punta de la aguja electroquirúrgica y del sujetador.

❸ **Perforaciones del ovario.** Se eleva el ovario con un sujetador romo. Se escoge la corriente de corte de 30 a 60 W, para la sección electroquirúrgica. Se utiliza una aguja monopolar de electrocirugía para puncionar el ovario en sentido perpendicular a la superficie capsular, y para perforar los quistes foliculares que son característicos de PCOS. Se practican cuatro o cinco punciones en forma simétrica en la cara antimesentérica del ovario (fig. 42-8.1). En las caras laterales de los ovarios no se realizan las perforaciones, para llevar al mínimo las adherencias en la pared lateral de la pelvis, y es mejor no realizarlas en el hilio ovárico, para disminuir los riesgos de hemorragia. La aguja se introduce 4 a 10 mm y se aplica la corriente eléctrica durante tres a cuatro segundos. La superficie del ovario puede ser irrigada con solución salina o de Ringer con lactato, para enfriar la superficie capsular (Strowitzki, 2005).

❹ **Barreras contra adherencias.** Ante el riesgo de que se formen adherencias, algunos investigadores han utilizado productos de barrera después de realizar las perforaciones. Sin embargo, Greenblatt y Casper (1993) señalaron que no se lograba mejoría contra las adherencias después de este procedimiento con la utilización de Interceed como barrera antiadherencia. No se han publicado otros estudios que se ocupen de la eficacia de otros productos para evitar las adherencias.

POSOPERATORIO

En el posoperatorio las mujeres recibirán orientación similar a la que se da después de laparoscopia diagnóstica (Sección 42-2, pág. 1122).

42-9

Miomectomía laparoscópica

La miomectomía comprende la extracción operatoria de leiomiomas del miometrio que los rodea, y entre las indicaciones aceptadas están casos escogidos de metrorragia, dolor pélvico, infecundidad y abortos espontáneos recurrentes. Anteriormente, en forma típica la eliminación de los tumores de serosa e intramurales obligaba a la laparotomía. Sin embargo, los especialistas que tienen capacidad avanzada en la realización de laparoscopia quirúrgica y suturas por medio de tal técnica, pueden valerse de ella para extirpar dichas masas anormales. Se ha difundido la práctica de miomectomía robótica y para muchos especialistas tal técnica facilita la disección, la enucleación del leiomioma y la sutura de múltiples capas necesarias para el cierre de la histerotomía (Visco, 2008).

En términos generales, las miomectomías para extirpar leiomiomas subserosos e intramurales son las más adecuadas para usar la vía laparoscópica. Los leiomiomas submucosos se tratan mejor por extirpación histeroscópica, tal como se comenta en la Sección 42-16 (pág. 1166). La decisión de escoger las vías abdominal o laparoscópica para la miomectomía se basa en factores que incluyen el número, el tamaño y el sitio de las masas anormales. También son importantes la experiencia quirúrgica y la comodidad del operador con la disección laparoscópica, fragmentación y sutura. Conforme aumenta la experiencia de los cirujanos con la laparoscopia, muchos completarán un mayor porcentaje de miomectomías con una técnica de invasión mínima.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Dado el impacto que tienen en la planeación preoperatoria y transoperatoria factores como tamaño, número y sitio del leiomioma se valorarán antes de la operación, y para ello se utilizan ecografía, resonancia magnética (MR) o histeroscopia, como se describió en el capítulo 9 (pág. 252). De manera específica, los leiomiomas son pequeños y se encuentran dentro de los planos miometriales. Por esa razón, la obtención de información precisa respecto al número y sitio de cada masa asegura su extirpación completa. Aún más, con las técnicas laparoscópica o robótica puede disminuir la capacidad de palpar e identificar tumores profundos más pequeños. En tales casos, la resonancia magnética en el preoperatorio puede ser útil para definir el sitio del leiomioma y la planeación quirúrgica. Por último, las grandes masas múltiples o las que están en el ligamento ancho, cerca de los cuernos uterinos o que abarcan el cuello uterino, pueden aumentar el riesgo de transformación en histerectomía y hay que señalarlo a la paciente. La experiencia y comodidad del cirujano pueden variar y constituyen uno de los factores de gran importancia para escoger la vía de acceso para la miomectomía. Sin embargo, datos de algunos estudios han sugerido que aumenta el riesgo de complicaciones con los factores siguientes: presencia de más de tres leiomiomas, tamaño de la masa >5 cm y situación intraligamentosa (Sizzi, 2007).

Consentimiento informado

La miomectomía conlleva algunos riesgos que incluyen hemorragia importante y la necesidad de transfusión. Además, la hemorragia incoercible o la lesión extensa del miometrio durante la extracción del tumor obligan a veces a la extirpación del útero. Las mujeres deben recibir orientación respecto al riesgo de que se transforme la técnica laparoscópica en un método abierto, situación cuya frecuencia varía de 2 a 8% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

En el posoperatorio es notable el riesgo de que se formen adherencias y que reaparezcan los leiomiomas. En algunas series el riesgo después de miomectomía laparoscópica, en comparación con la técnica convencional, al parecer fue mayor (Dubuisson, 2000; Fauconnier, 2000). Como una explicación, con la miomectomía laparoscópica el operador quizá no identifique pequeños leiomiomas intramurales profundos, porque disminuye su percepción táctil.

El uso de energía electroquirúrgica en el útero y las dificultades para el cierre de la histerotomía en varias capas a través de laparoscopia también agravan las preocupaciones en cuanto a la rotura uterina durante un nuevo embarazo (Hurst 2005; Parker, 2010; Sizzi, 2007). Es necesario orientar a toda mujer a quien se practica miomectomía y que planea embarazarse en lo futuro, al señalarle la posibilidad de que se necesite la extracción del producto por cesárea, con base en la magnitud de la alteración del miometrio durante la miomectomía.

PREPARACIÓN DE LA PACIENTE

Estado hematológico y tamaño del tumor

Muchos de los aspectos preparatorios que es necesario conocer antes de la miomectomía son la anemia de la paciente, la pérdida hemática prevista durante la operación y el tamaño del tumor. En primer lugar, muchas de las mujeres a quienes se practicará dicha técnica tienen anemia que es consecuencia de la menorragia propia de este cuadro. La corrección antes de la cirugía puede incluir la ingestión de productos con hierro, la administración de un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o ambos recursos. En anticipación de la pérdida hemática, se realiza una biometría hemática completa, así como tipificación y pruebas cruzadas para el uso de eritrocitos concentrados. Puede considerarse la posibilidad de donar sangre autóloga o reservorios sanguíneos, si se prevé que habrá una gran pérdida sanguínea. Además, se puede realizar en la mañana de la cirugía embolización de la arteria uterina en caso de que el útero sea lo suficientemente grande, para así llevar al mínimo la hemorragia. Sin embargo, el recurso anterior se utiliza más a menudo antes de la laparotomía en el caso del útero voluminoso.

Cabe pensar en el uso de agonistas de GnRH para disminuir el tamaño de los leiomiomas, la pérdida transoperatoria de sangre y los índices de adherencia. Sin embargo, el precio es la desaparición de los planos de la seudocápsula alrededor de las tumoraciones y el mayor riesgo de que reaparezcan porque no se extirparon leiomiomas pequeños. En la Sección 41-10 (pág. 1039) se expone un comentario de las mismas opciones preoperatorias, basado en pruebas científicas.

Profilaxis con antibióticos

Son pocos los estudios que se han ocupado de los beneficios del uso de antibióticos en el preoperatorio. Iverson *et al.* (1996), en el análisis de 101 casos de miomectomía con técnica abierta observaron que a pesar de que en 54% de las mujeres se hizo profilaxis, no disminuyeron las complicaciones infecciosas, en comparación con casos en que no se utilizaron los antibióticos. En las miomectomías realizadas para tratar la infecundidad, ante la posibilidad de adherencias tubarias que surgen con la infección del aparato genital y la pelvis suelen utilizarse antibióticos con fin profiláctico. Para casos en que se planea la profilaxis, conviene administrar 1 g de una cefalosporina de primera o segunda generación (Iverson, 1996; Periti, 1988; Sawin, 2000).

Otros preparativos

El riesgo de lesión de intestinos con esta técnica es pequeño, y en forma típica no se necesita la preparación intestinal preoperatoria, salvo que se prevea la presencia de adherencias extensas. Ante el riesgo de que el método laparoscópico se transforme en una histerectomía, se realiza la preparación vaginal inmediatamente antes de la colocación de campos quirúrgicos. Con la cirugía ginecológica laparoscópica, la decisión de emprender o no la profilaxis se hará con base en factores propios de la paciente y de la técnica para tromboembolia venosa (VTE) (Geerts, 2008). De ese modo, si se prevé que el tiempo quirúrgico será más largo, se transformará en laparotomía o si existen desde antes riesgos de VTE, es razona-

ble emprender la profilaxis como se señala en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Muchos de los instrumentos necesarios para la miomectomía laparoscópica son parte del instrumental estándar de laparoscopia. Sin embargo, a veces se necesita una aguja para inyección laparoscópica para administrar vasopresina y un sistema de aspiración/irrigación para extraer sangre después de enuclear la tumoración. Son útiles la pinza erina o el tornillo de leiomioma para generar la tensión hística y la contratensión necesaria para la enucleación. Después de esta última maniobra y para la extracción del leiomioma separado del plano muscular suelen utilizarse fragmentadores eléctricos para disminuir el volumen del tumor (Sección 42-1, pág. 1103). Los instrumentos anteriores posiblemente no se usen en todos los quirófanos y por ello hay que solicitarlos antes de la operación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Tal como ocurre en muchos de los métodos laparoscópicos, hay que colocar a la paciente en posición de litotomía dorsal después de practicar la anestesia general adecuada; en tal posición será factible la colocación de un manipulador uterino si se desea, y tener acceso al fondo de saco posterior para practicar la colpotomía, si se requiere. El operador realizará una exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño del útero para guiar la colocación del acceso laparoscópico. Ante el riesgo de histerectomía y la posibilidad de que se use la colpotomía para extraer el tumor, se hace preparación preoperatoria de la vagina y el abdomen. Se introduce una sonda de Foley en la vejiga. También se puede colocar un manipulador uterino que incluya algún instrumento que permita la introducción de un colorante para delinear las trompas al final del método (Sección 42-1, pág. 1102). Para tal técnica se mezcla una ampolleta de 5 ml de índigo carmín con 50 a 100 ml de solución salina estéril y se inyecta a través de la cánula endocervical.

2 Colocación del trócar y del laparoscopio. Los trócares principal y accesorio se sitúan como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1110). Se individualiza la ubicación del acceso de modo que sea adecuado para la manipulación uterina, la extirpación del leiomioma y la reparación de la histerotomía. Según la altura del útero, se necesita a veces un acceso principal en situación supraumbilical. En términos generales, la distancia de 3 a 4 cm por arriba del nivel del fondo del útero es una medida útil para tener una visión general del útero. De manera típica, se necesitan como mínimo tres accesos adicionales como se muestra en la figura 42-1.30 (pág. 1116). Como mínimo, una de las cánulas debe tener 12 mm para acomodar el fragmentador eléctrico si se le emplea.

Después de la penetración abdominal segura se realiza laparoscopia diagnóstica y el operador debe revisar la superficie serosa del útero para identificar los leiomiomas por extirpar (Sección 42-2, pág. 1121). Al correlacionar con los estudios imagenológicos realizados antes de la operación, el cirujano escoge la incisión uterina óptima, para reducir al mínimo las perturbaciones del endometrio y extraer el número máximo de tumoraciones a través de una incisión.

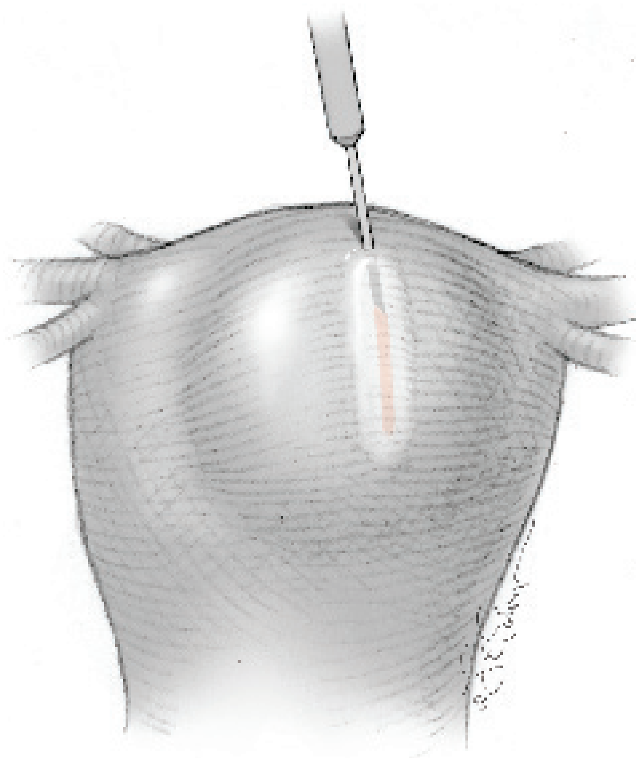


FIGURA 42-9.1 Inyección de vasopresina debajo de la serosa.

3 Uso de vasopresina. La pitresina (8-arginina vasopresina) es una solución acuosa estéril de vasopresina sintética y es eficaz para limitar la pérdida de sangre durante la miomectomía, porque es capaz de lograr el espasmo vascular y la contracción del miometrio. En comparación con el placebo, se ha demostrado que la inyección de vasopresina disminuye significativamente la pérdida de sangre durante la miomectomía (Frederick, 1994).

Se ha estandarizado la pitresina de modo que cada ámpula contenga 20 unidades vasoconstrictoras/ml, y las dosis utilizadas en la miomectomía varían de 20 U diluidas en 30 a 100 ml de solución salina (Bieber, 1998; Fletcher, 1996; Iverson, 1996). Por lo general, se inyecta la vasopresina en la incisión o incisiones planeadas en la serosa, entre el miometrio y la cápsula del leiomioma (fig. 42-9.1). Para la inyección conviene colocar una aguja laparoscópica a través de uno de los portales accesorios o una aguja para bloqueo raquídeo de calibre 22 directamente a través de la pared abdominal. Es indispensable aspirar con la aguja antes de inyectar la solución, para evitar la introducción de este vasoconstrictor potente en algún vaso. Es necesario señalar al anestesiólogo que se inyectó vasopresina, porque después de tal maniobra puede haber un incremento repentino en la presión arterial de la paciente. Es frecuente que se produzca palidez en el sitio de la inyección. La vida media plasmática del agente es de 10 a 20 min, y por tal razón hay que interrumpir la inyección de vasopresina 20 min antes de la reparación del útero, para valorar la presencia de hemorragia por las incisiones miometriales (Hutchins, 1996).

Los principales riesgos que conlleva la inyección local de vasopresina son consecuencia de la infiltración intravascular inadvertida e incluyen incremento transitorio de la presión arterial, bradicardia, bloqueo auriculoventricular y edema pulmonar (Hobo, 2009; Tulandi, 1996). Por las razones anteriores, posiblemente no sean elegibles para utilizar vasopresina mujeres con el antecedente clínico de angina, infarto del miocardio, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva,

hipertensión incontrolable, migraña, asma o neumopatía obstructiva crónica grave.

❹ Incisión de la serosa. Ante los riesgos de que en el posoperatorio se formen adherencias, los cirujanos deben llevar al mínimo el número de incisiones en la serosa y situarlas en la pared anterior del útero. Tulandi *et al.* (1993) observaron que las incisiones en la pared posterior originaban un índice de 94% de adherencias, en comparación con 55% en el caso de las incisiones en la pared anterior.

Después de instilar vasopresina se puede realizar histerotomía con un bisturí armónico, un electrodo monopolar o láser. En casi todas las enfermas, por medio de una incisión vertical en la línea media de la pared anterior del útero es posible extraer el mayor número de leiomiomas, a través del menor número de incisiones. La longitud de la incisión debe ser suficiente para que en ella se acomode el diámetro aproximado del tumor más grande. La profundidad de la incisión debe permitir el acceso a todos los leiomiomas (fig. 42-9.2).

❺ Enucleación del tumor. Una vez hecha la histerotomía, por lo regular se retraen los bordes del miometrio y es posible tomar el primer leiomioma con una pinza erina de un solo diente por laparoscopia. Como otra posibilidad, se puede utilizar un tornillo de leiomioma para traccionar y crear tensión en los tejidos entre el miometrio y la tumoración (fig. 42-9.3). Con una sonda roma o la punta del aspirador/irrigador, se realiza disección roma de la seudocápsula que rodea al leiomioma y se libera del miometrio vecino. Las áreas en que se necesita la disección cortante en relación con el miometrio pueden ser liberadas con cualquiera de los instrumentos electroquirúrgicos que se han utilizado para la incisión uterina.

❻ Hemorragia. La hemorragia durante la miomectomía surge más bien durante la enucleación de la tumoración, y guarda relación directa con el tamaño del útero en el preoperatorio, el peso total de los leiomiomas extraídos y el tiempo operatorio. Cada leiomioma recibe sangre a través de dos o cuatro arterias importantes que penetran en él en sitios impredecibles. Por esa razón, es importante identificar tales vasos, coagularlos antes del corte, en la medida de lo posible, y fulgurar inmediatamente los vasos sangrantes restantes (fig. 42-9.4). Para evitar el daño del miometrio, el cirujano debe aplicar energía electroquirúrgica sólo cuando sea necesaria.

❼ Cierre miometrial. Después de extraer todas las masas anormales se podrá extirpar la serosa redundante. Durante la reaproximación de los bordes de la incisión se utilizan técnicas de sutura laparoscópica descritas en la Sección 42-1 (pág. 1116). Los mismos principios generales del cierre del miometrio utilizados en la miomectomía por vía abdominal se utilizan durante la miomectomía por vía laparoscópica; la afirmación anterior es válida, se empleen los portaagujas laparoscópicos convencionales, algún dispositivo para sutura, o un robot quirúrgico. En un método, cabe utilizar un portaagujas con sutura de calibre 0 de absorción lenta en una aguja CT-2 en sutura continua para el cierre de planos profundos del miometrio. En primer lugar, se cierran las pequeñas incisiones internas del miometrio. Hecho lo anterior se cierran las incisiones primarias en capas para mejorar la hemostasia y evitar que se formen hematomas (fig. 42-9.5). Se escoge un calibre de potencia suficiente para que no se rompa durante la aproximación de músculo (típicamente el calibre 0 o 2-0). Como otra posibilidad es útil el material de sutura con púas (Quill o V-Loc) para el cierre de defectos endometriales durante la miomectomía laparoscópica (pág. 1117) y con él no es necesario anudar el material de sutura, y el margen de distensión es compatible con la aposición de los bordes de la herida (Einarsson, 2010; Greenberg, 2008).

❽ Cierre de la serosa. El cierre de la incisión en la serosa por medio de sutura continua tipo pelota de béisbol con material de monofilamento 4-0 o 5-0 de absorción lenta es útil para limitar la formación de adherencias (fig. 42-9.6). Además, se ha demostrado que la colocación de barreras absorbibles contra adherencias disminuye la incidencia de formación de tales bridas después de la miomectomía, y se pueden introducir a través de los accesos laparoscópicos (Ahmad, 2008a). Sin embargo, ninguna prueba de peso corrobora que el uso de una barrera a las adherencias mejore la fecundidad, disminuya el dolor o impida la obstrucción intestinal (*American Society for Reproductive Medicine*, 2008).

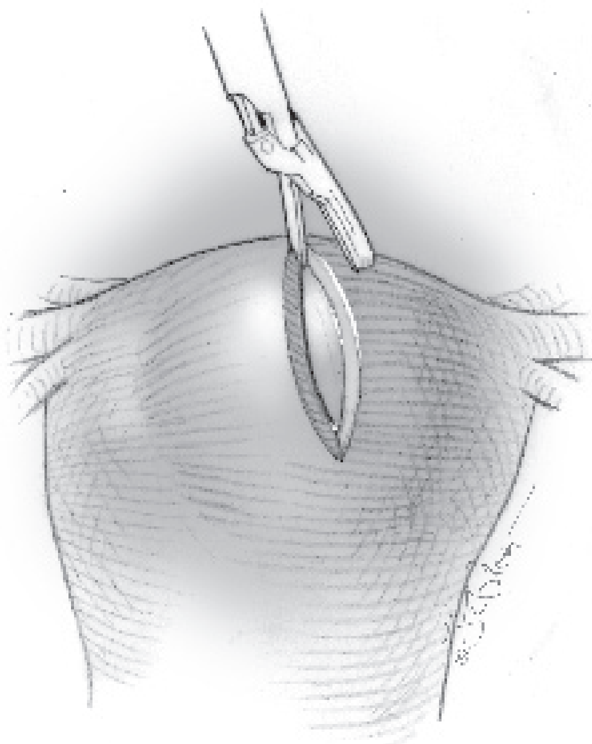


FIGURA 42-9.2 Incisión de la serosa que cubre al leiomioma.

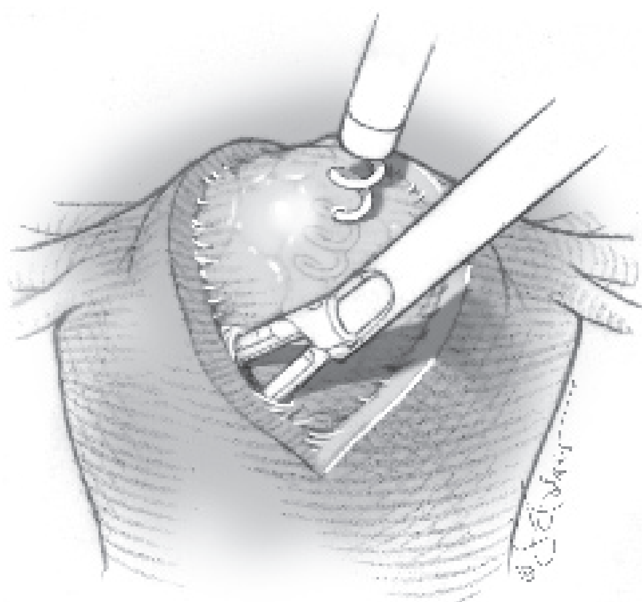


FIGURA 42-9.3 Enucleación de la masa anormal.

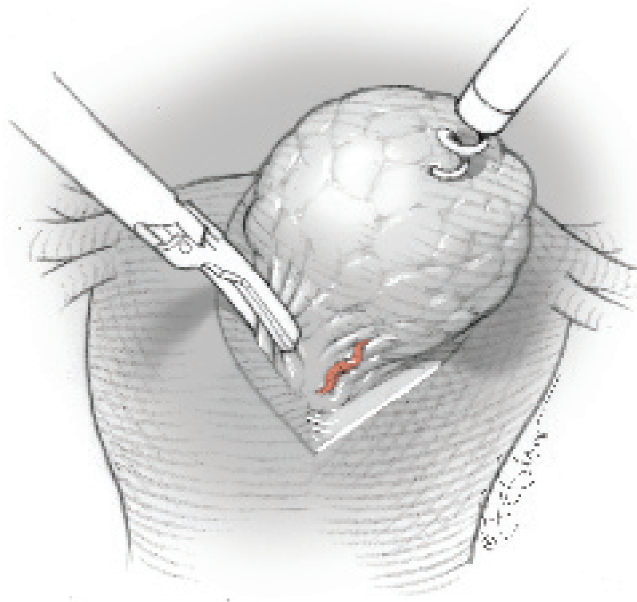


FIGURA 42-9.4 Coagulación de las estructuras vasculares que se establecen entre el leiomioma y el miometrio.

9 Extracción del leiomioma. La tarea de extraer la masa anormal de la cavidad abdominal puede ser tan difícil, como ocurre con la sutura del miometrio y de la serosa. Los fragmentadores eléctricos permiten la extracción eficiente del leiomioma desde el abdomen al rebanar en forma circunferencial la tumoración en pequeñas tiras que pueden extraerse por el acceso laparoscópico. Para evitar lesiones siempre debe estar visible la hoja del fragmentador motorizado en el campo quirúrgico y debe estar lejos de las estructuras vitales. El fragmentador permanece inmóvil, y es el tejido el que es llevado a la hoja (pág. 1151). Debe utilizarse una técnica de despegado y no de extracción de la zona central, para disminuir el volumen de la tumoración y extraer los leiomiomas. Durante este proceso se pueden fragmentar los tejidos. Se han señalado casos de diseminación yatrógena de tejido leiomiomatoso, endometriosis, hiperplasia endometrial y sarcomas de estroma en la cavidad abdominal (Della Badia, 2010; Kho, 2009; Kill, 2011; Nezhar, 2010; Sepilian, 2003). Por la razón anterior, la prioridad en esta técnica es extraer todos los fragmentos tisulares.

Como otra posibilidad, como se describió en la Sección 42-7, paso 9 (pág. 1138), se pueden extraer los leiomiomas a través de una incisión de colpotomía; ello constituye una opción atractiva para múltiples tumoraciones calcificadas, y si la fragmentación por el laparoscopio es difícil o muy lenta (Ou, 2002).

10 Miomectomía asistida laparoscópicamente (LAM). Otra técnica con penetración mínima que permite a veces la miomectomía segura y eficaz es la miomectomía asistida laparoscópicamente (LAM, *laparoscopically assisted myomectomy*). El método se comienza como se describió en párrafos anteriores, y a través del laparoscopio el operador hace una valoración de la cavidad abdominal, revisa el útero y secciona la serosa y el miometrio. Para facilitar las fases laparoscópicamente difíciles de la miomectomía, la LAM constituye un procedimiento híbrido. De manera específica, se completan la enucleación y fragmentación del tumor y cierre uterino a través de una incisión de minilaparotomía de 2 a 4 cm en un punto suprapúbico. Al utilizar dicha vía se pierden el neumoperitoneo y la visualización a través del laparoscopio. En vez de ello, el sistema de retracción de la incisión, como el que se logra con los separadores de Alexis o Mobius, permite el acceso visual a todo el campo quirúrgico (pág. 1104). El operador acerca el útero y el leiomioma a la superficie de la pared anterior del abdomen a través de la incisión de laparotomía. Como paso siguiente lo enuclea y fragmenta a través de la incisión (fig. 42-9.7); la incisión abierta también permite las técnicas convencionales de sutura y es útil para suturar grandes defectos en que se necesita el cierre de múltiples capas (fig. 42-9.8). Entre sus ventajas están el acortamiento del tiempo operatorio, su sencillez técnica, la mejoría de la percepción táctil para

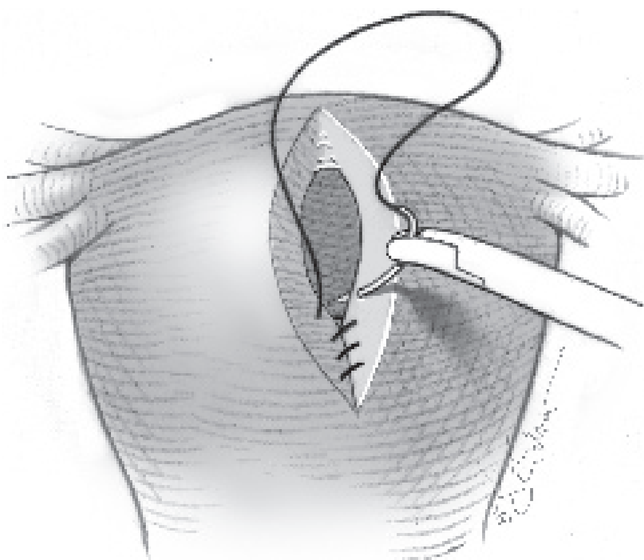


FIGURA 42-9.5 Cierre del miometrio.

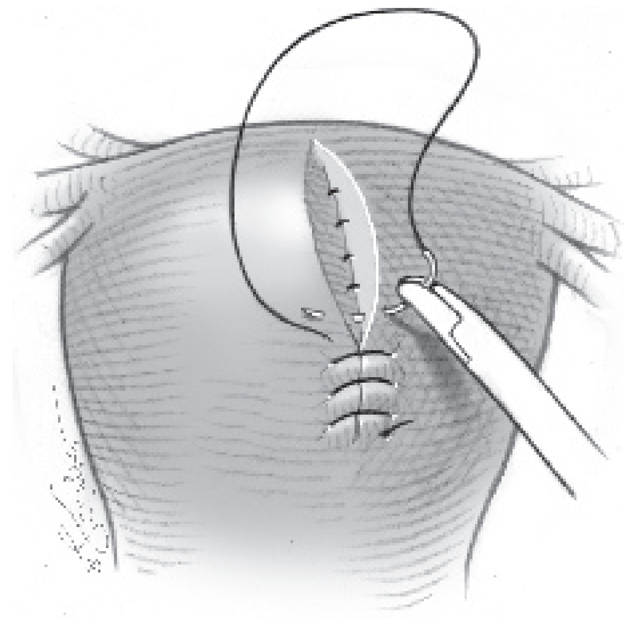


FIGURA 42-9.6 Cierre de la serosa.

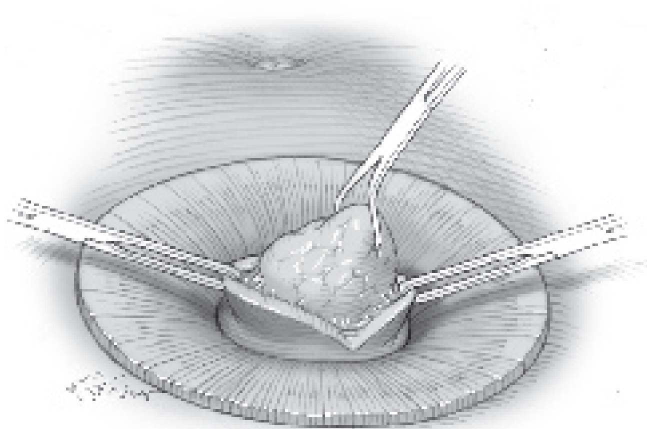


FIGURA 42-9.7 Enucleación del mioma durante la miomectomía asistida por laparoscopia.

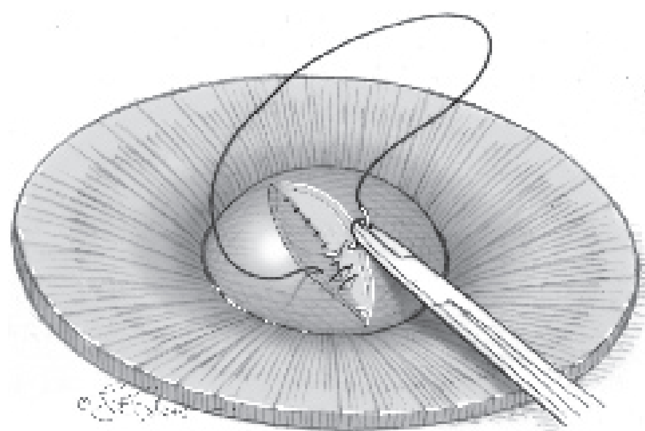


FIGURA 42-9.8 Cierre del miometrio durante la miomectomía asistida por laparoscopia.

detectar leiomiomas intramurales profundos y una extracción más fácil de las masas muy grandes (Prapas, 2009; Wen, 2010). Entre sus desventajas están principalmente la mayor incisión en la pared del abdomen.

POSOPERATORIO

Después de la miomectomía por vía abdominal, la atención posoperatoria es similar a la que se hace en cualquier cirugía laparoscópica mayor. La hospitalización varía típicamente de cero a un día, y los elementos que rigen tal decisión son la normalización de la función intestinal y la presencia de fiebre (Barakat, 2011). La actividad posoperatoria, en términos generales, se puede individualizar, aunque se pide a la mujer que durante cuatro semanas después de la cirugía no haga ejercicios agotadores.

Fiebre

La fiebre mayor de 38.0°C como complicación es frecuente después de la miomectomía (Iverson, 1996; LaMorte, 1993; Rybak, 2008). Entre sus supuestas causas están atelectasia, hematomas en la incisión miometrial y los factores liberados durante la lisis del miometrio. La fiebre es frecuente después de la miomectomía, pero no lo es la infección pélvica. Por ejemplo, LaMorte *et al.* (1993) detectaron únicamente una cifra de 2% de infección pélvica en su análisis de 128 casos de miomectomía abierta.

Embarazos ulteriores

No se han planteado directrices claras en cuanto al momento de intentar un embarazo después de la miomectomía. Darwish *et al.* (2005) realizaron estudios ecográficos en 169 mujeres después de miomectomía abierta. Según los indicadores miometriales, concluyeron que la cicatrización de la incisión por lo común se completa en término de 90 días. No se han hecho estudios clínicos que se ocupen del problema de la rotura uterina, y por ende, la vía de terminación en los embarazos que se producen después de la miomectomía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). El tratamiento de tales casos obliga a criterios clínicos firmes e individualización de la atención.

42-10

Histerectomía laparoscópica

Con los progresos de la instrumentación y las técnicas quirúrgicas, ha surgido una tendencia a usar más ampliamente la cirugía de mínima invasión para la histerectomía. Se han creado algunas técnicas laparoscópicas para la extracción del útero y varían con el grado de disección por esa vía, en comparación con la cirugía por vía vaginal necesaria para extraer el útero (Garry, 1994); incluyen:

- Laparoscopia diagnóstica antes de histerectomía por vía vaginal (VH, *vaginal hysterectomy*).
- Histerectomía vaginal auxiliada por laparoscopia, es decir, lisis de adherencias, extirpación de endometriosis o ambas técnicas, antes de VH.
- Histerectomía vaginal auxiliada por laparoscopia (LAVH, *laparoscopically assisted vaginal hysterectomy*); disección laparoscópica hasta la sección de la arteria uterina (pero sin incluirla), antes de la VH.
- Histerectomía por laparoscopia (LH, *laparoscopic hysterectomy*): disección laparoscópica que incluye la sección de la arteria uterina, pero la histerectomía se completa por vía vaginal.
- Histerectomía laparoscópica total (TLH, *total laparoscopic hysterectomy*): extirpación completa del útero por laparoscopia.

La técnica laparoscópica posee ventajas en comparación con la histerectomía abdominal total tradicional (TAH, *total abdominal hysterectomy*); incluye disminución notable de las necesidades de analgésicos, hospitalizaciones más breves, recuperación rápida, mayor satisfacción de la paciente y cifras menores de infección de incisiones y formación de hematoma en ellas (Kluivers, 2007; Schindlbeck, 2008). Entre sus desventajas están la prolongación del tiempo quirúrgico, aunque en este sentido la curva de aprendizaje pudiera intervenir en tal situación. La TLH brinda menos ventajas que la VH; de este modo, en muchos casos en vez de TAH puede recurrirse a TLH (Johnson, 2009; Marana, 1999).

Entre las mujeres poco elegibles para usar la vía vaginal están descenso insuficiente del útero, adherencias abdominales o pélvicas extensas, un gran útero en que es imposible la fragmentación, alteraciones de anexos, bóveda vaginal con restricciones por cicatrices o radiación, o pelvis contraída. Las mujeres con los factores anteriores por lo común pueden ser sometidas a TAH y también en ellas se puede realizar TLH (Schindlbeck, 2008).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como se describió en párrafos anteriores, por medio de la exploración ginecológica minuciosa y la anamnesis se detectan factores que permiten escoger la vía quirúrgica óptima para una paciente. Son importantes factores como el tamaño y la movilidad del útero. No hay consenso en cuanto al tamaño que impide la práctica de LH. Sin embargo, el útero amplio y voluminoso con muy poca movilidad dificulta la visualización de estructuras vitales; la manipulación uterina durante la cirugía, y su extracción por vía vaginal. Una vez que se considera que la mujer es elegible para usar en ella la vía laparoscópica, se siguen los mismos pasos de la valoración preoperatoria que se hacen en la histerectomía por vía abdominal (Sección 41-12, pág. 1045).

Consentimiento informado

A semejanza de la vía abierta, entre los posibles riesgos de esta técnica están mayor pérdida sanguínea y necesidad de transfusión; anexectomía no planeada, y lesión a otros órganos pélvicos, en particular vejiga, uréteres e intestino. Los uréteres también están expuestos a un mayor riesgo durante LH en comparación con otras vías de histerectomía (Harkki-Siren, 1997b, 1998). Kuno *et al.* (1998) valoraron el uso del sondeo ureteral para evitar las lesiones mencionadas, pero no detectaron beneficio alguno. Las complicaciones que surgen específicamente con la laparoscopia incluyen daño de grandes vasos, de la vejiga, y de intestinos durante la colocación del trócar (pág. 1097).

Es necesario comentar con la paciente el riesgo de transformar una técnica laparoscópica en otra abierta. En términos generales, se necesita a veces tal situación, es decir, práctica de laparotomía, si hay limitaciones para el descubrimiento y la manipulación de órganos o si surge hemorragia que no se puede cohibir por vía laparoscópica.

Preparación de la paciente

La muestra sanguínea se tipifica y se realizan pruebas cruzadas para una posible transfusión. También si se considera adecuada, la preparación preoperatoria intestinal antes de la laparoscopia puede ser útil con la manipulación del colon y la visualización anatómica pélvica al evacuar el rectosigmoide. Como otra posibilidad, para este objetivo pueden ser eficaces las enemas preoperatorias. Se emprende la profilaxis con antibióticos en el lapso de 60 min antes de seccionar la piel. Entre las opciones de antibióticos adecuados están los señalados en el cuadro 39-6 (pág. 959). Con la cirugía ginecológica por laparoscopia, la decisión de emprender la profilaxis o no hacerla debe ser un factor de la paciente y los riesgos vinculados con el método en cuanto a la tromboembolia venosa (VTE) (Geerts, 2008). De ese modo, si se prevé que los tiempos quirúrgicos son más largos, si existe la posibilidad de conversión de la técnica a laparotomía, o existen desde antes riesgos de VTE, es razonable hacer la profilaxis como se muestra en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Se han elaborado diversos instrumentos para facilitar la tarea del cirujano laparoscopista y desempeñan funciones similares a las de los usados en la laparotomía. Un componente importante de cualquier histerectomía es la oclusión de vasos, y para tal fin se utilizan instrumentos diferentes; incluyen instrumentos monopolares o bipolares, bisturí armónico, engrapadoras, suturas tradicionales y dispositivos para sutura. Algunos instrumentos son multifuncionales y se utilizan para disección y para hemostasia. El bisturí armónico suele utilizarse porque es capaz de seccionar con la generación mínima de la pluma de humo y escaso daño térmico al tejido vecino, aunque debe utilizarse solamente para sellar vasos incluso de 5 mm. Algunos aparatos bipolares avanzados también mejoran el sellado de los vasos. Con diversos instrumentos, es posible coagular con mínima propagación térmica vasos que miden incluso 5 mm (Ligasure, Gyrus Plasma Kinetic) y 7 mm (Enseal) (Lamberton, 2008; Landman, 2003; Smaldone, 2008).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. En casi todas las pacientes los métodos de esta índole se realizan estando hospitalizadas y bajo anestesia general. La persona se coloca en una posición baja de litotomía dorsal y se completa la exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño y la forma del útero, factor que determinará el tamaño y la forma del acceso laparoscópico. Se hace preparación preoperatoria del abdomen y de la vagina. Para no puncionar el estómago con el trócar durante la penetración abdominal primaria, habrá que colocar una sonda orogástrica o nasogástrica para descomprimir. Con el fin de impedir una lesión similar de la vejiga se coloca una sonda de Foley. Los movilizadores uterinos son útiles en la visualización, y su uso debe ser considerado en casos en que se prevé distorsión anatómica o la persona tiene un gran útero.

❷ Etapas iniciales. Las etapas introductorias de LH son equivalentes a las de otros

métodos laparoscópicos (Sección 42-1, pág. 1110).

Puede variar el número de accesos y su calibre, pero en términos generales, para realizar LH se necesitan accesos de 5 a 12 mm a nivel del ombligo y dos o tres más situados en la mitad inferior de la pared abdominal. De manera específica, se sitúan dos accesos más allá de los bordes externos del recto anterior del abdomen, en tanto que el tercer acceso se puede realizar en la zona central y por arriba del fondo uterino. En caso de que se sospeche la presencia de adherencias periumbilicales, se considerará la penetración en el punto de Palmer o en el cuadrante superior izquierdo. Si el útero tiene gran tamaño y su fondo está cerca del nivel del ombligo o por arriba del mismo, el acceso óptico debe colocarse a unos 3 a 4 cm por arriba del fondo uterino, para una visualización óptima.

❸ Valoración pélvica. Una vez elaborados los accesos y con la introducción del laparoscopio en la paciente en posición de Trendelenburg, se puede facilitar la manipulación de órganos con una sonda roma. El operador inspecciona la pelvis y el abdomen como se describió en la Sección 42-2 (pág. 1122). En ese punto el operador decide si continúa con LH o la transforma en laparotomía. Si es necesario, se hará lisis de las adherencias para restaurar la anatomía normal. Los intestinos se desplazan de la pelvis al abdomen para ampliar el espacio operatorio disponible y permitir la visualización de órganos pélvicos.

❹ Identificación de uréteres. Las soluciones de irrigación y el CO_2 utilizado para la insuflación, con el tiempo pueden ocasionar edema del peritoneo y entorpecer la visualización de estructuras que están debajo. Por la razón anterior, hay que identificar desde el comienzo los uréteres; en muchos casos se visualizan sin gran dificultad debajo del peritoneo pélvico. Sin embargo, a veces se necesita abrir dicha capa para identificarlos. En las situaciones mencionadas, el operador toma el peritoneo que está por dentro del ligamento infundibulopélvico (IP, *infundibulopelvic*) y tira de él con pinzas atraumáticas y lo secciona con tijeras. Cabe utilizar también técnicas de hidrodisección (Sección 42-1, pág. 1119). Como paso siguiente se prolonga el orificio del peritoneo en sentido inferior y superior a lo largo del uréter, y por medio de esta ventana peritoneal se identifica y se corroboran los movimientos peristálticos que tiene (fig. 42-10.1) (Parker, 2004).

❺ Sección del ligamento redondo. El paso siguiente es la toma y sección del ligamento redondo en su segmento proximal.

❻ Conservación de ovarios. Si se planea conservar los ovarios también se secan y seccionan las zonas proximales de la trompa de Falopio y del ligamento uteroovárico (figs. 424-10.1 y 42-10.2). Con tal maniobra se separan del útero la trompa y el ovario y se les puede colocar en la fosa ovárica.

❼ Ovariectomía. Si se desea extirpar los ovarios se toma el ligamento infundibulopélvico (IP), se tracciona hacia arriba y se separa de las estructuras retroperitoneales. Se identifica la presencia y el trayecto del uréter. El paso siguiente es aislar el ligamento IP y disecarlo de modo que se aleje del trayecto del uréter. El pedículo es coagulado, secado o en él se colocan grapas para después seccionarlo (fig. 42-10.3).

❽ Incisión del ligamento ancho. Después de seccionar el ligamento redondo, quedan abiertas las hojas del ligamento ancho y entre ambas se identifica el tejido conjuntivo laxo y fino. Se hace incisión cortante de la hoja anterior, misma que se prolonga hacia abajo y al centro hasta la línea media, por arriba del pliegue vesicouterino (fig. 42-10.4). Se necesita seccionar la hoja posterior en sentido caudal hasta el nivel del ligamento uterosacro. También se diseca el tejido areolar laxo que separa las hojas anterior y posterior. Por último, al abrir el ligamento ancho se tiene acceso a la anatomía lateral del útero, paso importante para la ligadura ulterior de la arteria uterina.

❾ Creación del colgajo vesical. Después de seccionar en ambos lados los ligamentos anchos, el operador toma con una pinza atraumática el pliegue vesicouterino, lo eleva y separa de la vejiga subyacente y lo secciona (fig. 42-10.5); la maniobra anterior deja al

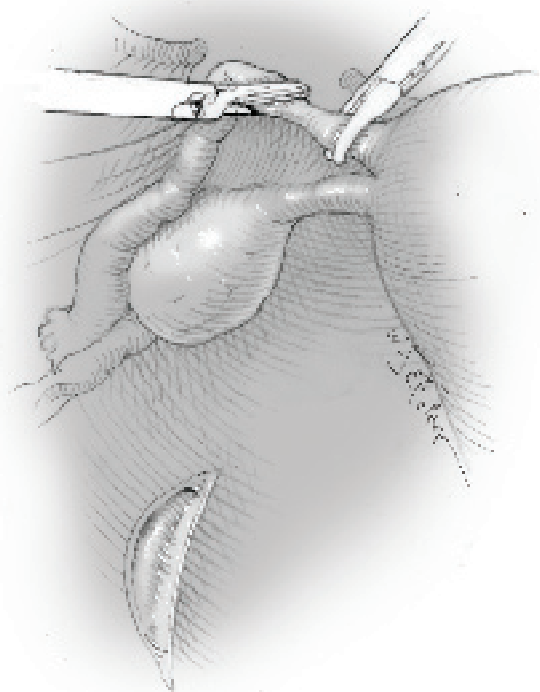


FIGURA 42-10.1 En primer lugar se identifica el uréter. Si se desea conservar el ovario, se secciona el ligamento redondo y como parte de la maniobra se fija la trompa de Falopio para su sección.

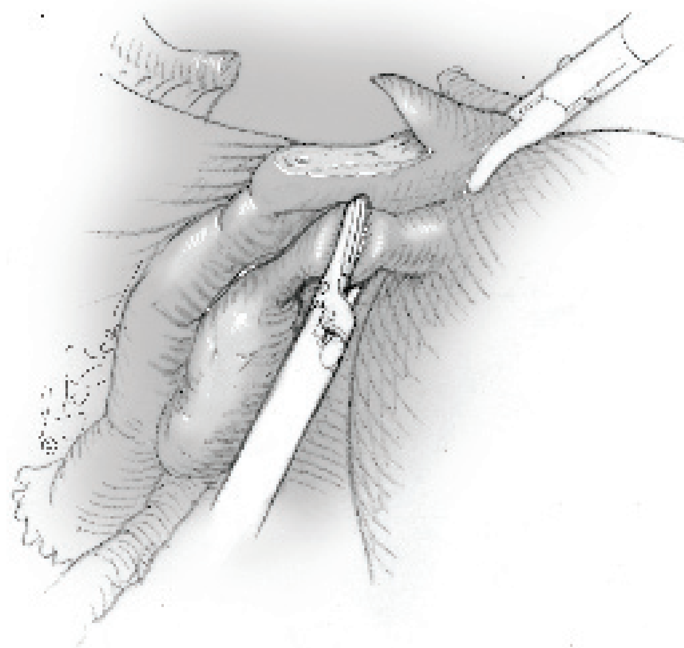


FIGURA 42-10.2 Sección del ligamento uteroovárico.

descubierto el tejido conjuntivo entre la vejiga y el útero subyacente, en el espacio vesicouterino. Es posible seccionar en forma roma las conexiones laxas, por el desplazamiento suave contra el cuello uterino y hacia abajo, y así desplazar la vejiga en sentido caudal (fig. 42-10.6). Es mejor seccionar en forma cortante el tejido más denso del espacio vesicouterino y con esta maniobra se eleva el tejido y se conservan las tijeras cerca de la superficie del cuello uterino para llevar al mínimo el riesgo de cistotomía inadvertida. A medida que se diseca dicho tejido se abre el espacio vesicouterino. A veces se necesita electrocoagulación de pequeños vasos sangrantes. La tracción ascendente en el útero con el manipulador uterino también es útil en la disección mencionada. La creación de dicho espacio permite desplazar la vejiga hacia abajo y alejarla de la mitad inferior del útero y superior de la vagina; dicha movilización de la vejiga es necesaria para la colpotomía final y la extracción del útero. Entre los tipos de histerectomía las técnicas de invasión mínima tienen el mayor riesgo de lesionar la vejiga, y el daño surge más a menudo en la cúpula durante la disección cortante o roma (Harkki, 2001). El riesgo anterior aumenta si existen cicatrices de alguna cesárea previa o de endometriosis.

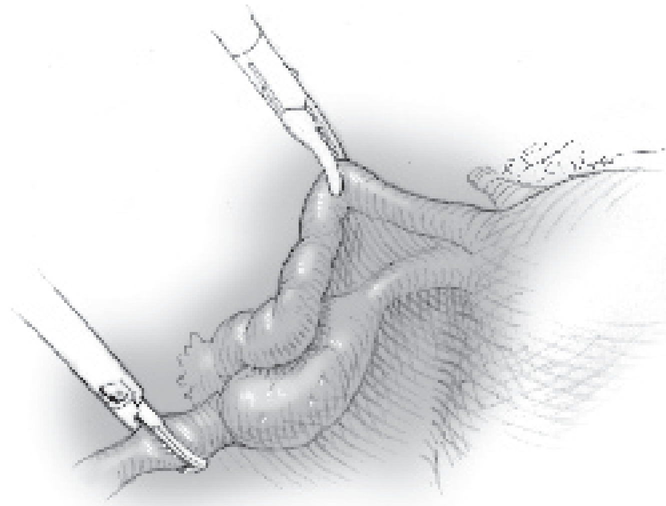


FIGURA 42-10.3 Sección del ligamento infundibulopélvico.

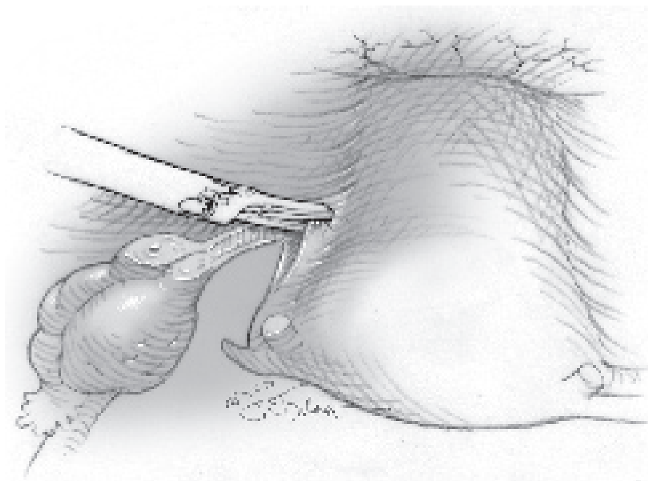


FIGURA 42-10.4 Sección en sentido inferior, de la hoja anterior del ligamento ancho.

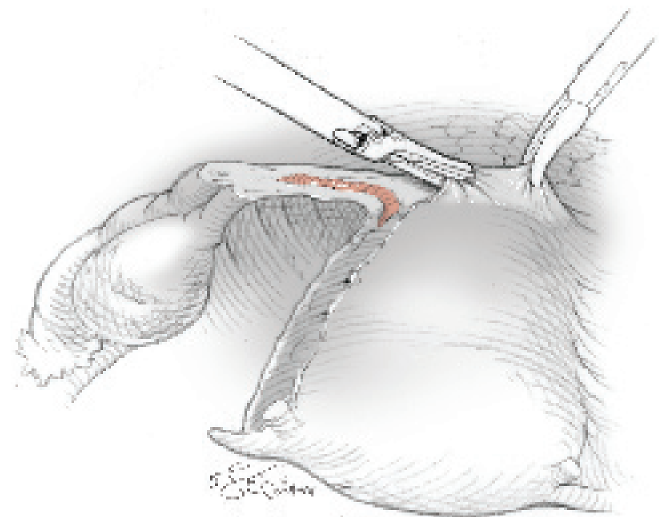


FIGURA 42-10.5 Sección del pliegue vesicouterino.

⑩ Sección de la arteria uterina. Una vez identificadas las arterias uterinas, se toma, se tensa y secciona el tejido conjuntivo areolar que las rodea; este desnudamiento de los vasos permite una mejor oclusión de la arteria y la vena uterinas. Hecho lo anterior se coagulan y seccionan las arterias (fig. 42-10.7). Como otra opción, los cirujanos a veces deciden terminar el segmento laparoscópico antes de seccionar la arteria uterina y completar su ligadura desde la vía de acceso vaginal (LAVH).

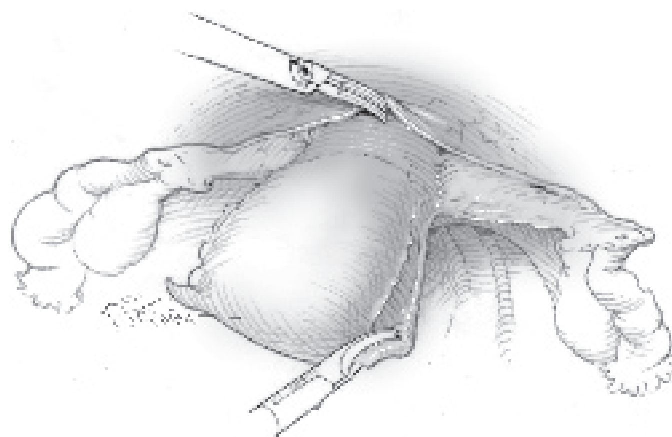


FIGURA 42-10.6 Desplazamiento de la vejiga en sentido inferior.

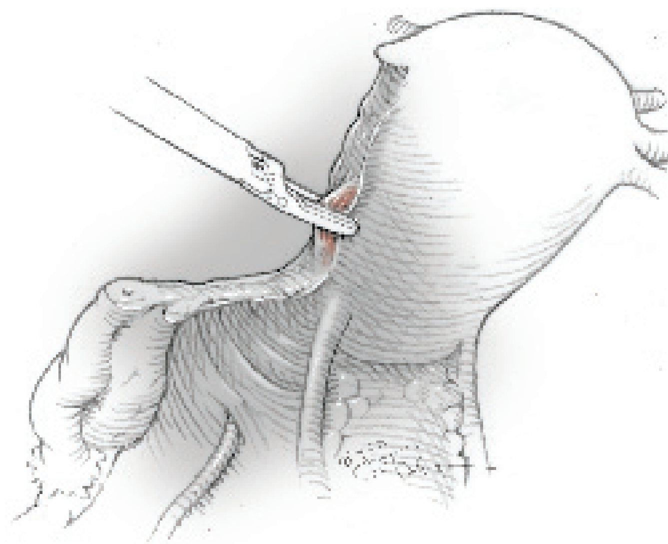


FIGURA 42-10.7 Coagulación de la arteria uterina.

⓫ **Histerectomía por vía vaginal.** En el caso de LH una vez seccionadas las arterias uterinas, el método quirúrgico se transforma en el necesario para la histerectomía por vía vaginal y se completa como se señaló en la Sección 41-13 (pág. 1051). En dicha transición se cambia la posición de la mujer, de litotomía dorsal baja, a las posiciones estándar o altas de litotomía.

⓬ **Inspección abdominal.** Una vez que se completó la fase vaginal de la histerectomía, el cirujano dirige su atención de nuevo a la inspección laparoscópica de la pelvis en busca de signos de hemorragia. Los cirujanos, antes de volver al abdomen, deben cambiarse sus guantes quirúrgicos. Se hace lavado con abundantes soluciones en la cavidad abdominopélvica y se confirma la hemostasia. Durante la inspección se disminuyen las presiones intraabdominales para identificar mejor los puntos sangrantes. El método laparoscópico se termina como se señaló en la Sección 42-1 (pág. 1116).

POSOPERATORIO

Después de la histerectomía laparoscópica la recuperación de la paciente es similar a la que se observa en la histerectomía por vía vaginal. En términos generales, las mujeres, en comparación con las que se someten a histerectomía abdominal, tienen una recuperación más rápida de la función intestinal, ambulación más fácil y disminución de las dosis y necesidades de analgésicos. El día de la operación se puede administrar una dieta con líquidos claros y progresar rápidamente, según lo tolere la paciente. Las complicaciones posoperatorias, en términos generales, son similares a las que surgen en la histerectomía abdominal, con excepción de que son menores las cifras de infección en sitios quirúrgicos superficiales.

42-11

Histerectomía supracervical laparoscópica

La técnica recién mencionada (LSH, *laparoscopic supracervical hysterectomy*) difiere de la histerectomía laparoscópica total (TLH, *total laparoscopic hysterectomy*) en que se amputa el cuerpo del útero, pero se conserva el cuello. Una vez libre el cuerpo, se extrae por una incisión de colpotomía posterior, o con mayor frecuencia, es fragmentado y extraído a través de portales laparoscópicos. Como un aspecto ventajoso se conservan los ligamentos uterosacros y cardinales que son importantes para el sostén pélvico. La LSH constituye también una alternativa excelente en casos complicados por cicatrices extensas. De manera específica, pueden dificultar la extracción del cuello uterino las adherencias entre la vejiga y el segmento uterino inferior en el espacio vesicouterino o las que están en el fondo de saco. En relación con tal factor, los índices de lesión de uréteres y vejiga disminuyen si se evita la disección difícil.

Antes de practicar la histerectomía supracervical es necesario descartar algunas contraindicaciones para conservar el cuello de la matriz; entre ellos están signos de células glandulares anormales en la extensión de Papanicolaou o displasia de alto grado que sugiera una neoplasia endocervical; hiperplasia endometrial con atipias celulares o cáncer de endometrio o una persona que posiblemente no cumpla satisfactoriamente con el programa de detección sistemática por medio de Papanicolaou.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como se describió, la exploración ginecológica minuciosa y la anamnesis permiten detectar factores que a su vez auxiliarán en la selección de la vía quirúrgica óptima para la paciente (Sección 42-1, pág. 1095). Entre ellos están el tamaño y la movilidad del útero. No existe algún tamaño especificado que impida la práctica de LSH. Sin embargo, puede ser difícil de manipular adecuadamente un útero grande y voluminoso con mínima movilidad, pues puede limitar su descubrimiento durante la operación y exigir mucho tiempo su fragmentación. Una vez que se considera que la paciente es elegible para usar en ella la vía laparoscópica, es válida la misma valoración preoperatoria que se hace en el caso de una histerectomía por vía abdominal (Sección 41-12, pág. 1045).

Consentimiento informado

En forma similar a lo que ocurre con la técnica abierta, entre los posibles riesgos de este procedimiento están la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión, la anexectomía no planeada y la lesión a otros órganos pélvicos, en particular la vejiga, los uréteres y el intestino. Entre las complicaciones vinculadas específicamente con la laparoscopia están el daño de grandes vasos, de la vejiga y el intestino, durante la colocación del trócar (pág. 1097).

En el posoperatorio en el caso de la histerectomía supracervical, se puede conservar el endometrio dentro del segmento uterino inferior y como consecuencia posible, está el riesgo de expulsión cíclica de sangre por largo tiempo. Las cifras citadas en los primeros estudios llegaron a 24%, pero son menores en investigaciones más recientes y varían de 5 a 10% (Okaro, 2001; Sarmini, 2005; Schmidt, 2011; van der Stege, 1999). Al parecer las técnicas que eliminan más del segmento uterino inferior y el tejido endocervical proximal disminuyen dicho riesgo de hemorragia a largo plazo (Schmidt, 2011; Wenger, 2006).

En algunos casos se necesita más adelante la extirpación secundaria del muñón cervicouterino, la llamada traquelectomía, que pudiera estar indicada si la hemorragia es refractaria o acaece por largo tiempo, o si surge en el posoperatorio una notable neoplasia cervicouterina ulterior. La traquelectomía tiene la indicación adicional para infección persistente y residual, aunque es una indicación más esporádica y no se le cita con incidencia constante. Los índices generales de traquelectomía al parecer remedan las cifras de hemorragia mencionadas y presentan una tendencia descendente.

También hay que comentar con la paciente el riesgo de transformar una técnica laparoscópica en otra abierta. En términos generales, la conversión a laparotomía puede ser necesaria si son limitadas la exposición y la manipulación de órganos o si surge hemorragia imposible de cohibir con los instrumentos y las técnicas laparoscópicas.

Preparación de la paciente

En primer lugar hay que definir el tipo de sangre de una muestra y hacer pruebas cruzadas, ante la posibilidad de una transfusión. Si se considera, la preparación intestinal antes de la laparoscopia puede ser útil en caso de manipulación del colon y visualización de la anatomía pélvica al evacuar el rectosigmoide. Como otra posibilidad pueden tener la misma eficacia para lograr tal objetivo las enemas preoperatorias. La profilaxis con antibióticos se emprende en término de los 60 minutos antes de la incisión de la piel y las opciones de antibióticos adecuados se incluyen en el cuadro 39-6 (pág. 959). Con la cirugía ginecológica laparoscópica, la decisión de emprender o no profilaxis contra la tromboembolia venosa (VTE) debe constituir un factor de riesgo propio de la paciente y de la técnica (Geerts, 2008). De este modo, si se prevé que los tiempos quirúrgicos serán largos, si persiste la posibilidad de conversión de la técnica en laparotomía o se conocen riesgos preexistentes de VTE, convendrá la profilaxis tal como se señala en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Durante la amputación del cuello uterino, para separar el cuerpo se pueden utilizar tijeras romas, bisturí armónico, láser, aguja monopolar o tijeras. La oclusión de vasos es un componente importante de cualquier histerectomía y para lograrla se han utilizado diferentes instrumentos que incluyen los de tipo monopolar o bipolar, bisturí armónico, engrapadoras, material de sutura tradicional o dispositivos para sutura. Una vez liberado el cuerpo habrá que extraerlo del abdomen. En etapas previas se utilizaba la colpotomía; sin embargo, con la creación de dispositivos eléctricos para la fragmentación, cada vez se necesita menos la extracción de la pieza por la vagina (Sección 42-1, pág. 1103). Es posible que en todos los quirófanos no se disponga fácilmente de dichos instrumentos, y por ello el cirujano debe solicitarlos antes de la operación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Fases iniciales. Las fases quirúrgicas iniciales de LSH son similares a las necesarias para LH, e incluyen coagulación de los vasos uterinos como se describe en la Sección 42-10, pasos 1 a 10 (pág. 1145).

2 Amputación del útero. El cirujano amputa el cuerpo y lo separa del cuello del útero en un punto exactamente por debajo del orificio cervical interno y por arriba de los ligamentos uterosacros (fig. 42-11.1). Para limitar la posibilidad de endometrio residual, la incisión es cónica y se lleva hasta abajo al interior del cuello uterino (figs. 42-11.2 a 42-11.4). Después de la amputación también se puede realizar enucleación complementaria o ablación del conducto endocervical, para disminuir el riesgo de hemorragia posoperatoria a largo plazo (fig. 42-11.5).

3 Fragmentación. Para realizar esta maniobra el tejido se fija con seguridad por medio de un instrumento con dientes como la pinza erina. Ante la posibilidad de dañar órganos vecinos es importante que los instrumentos de fragmentación no sean desplazados hacia el tejido fijado, sino más bien

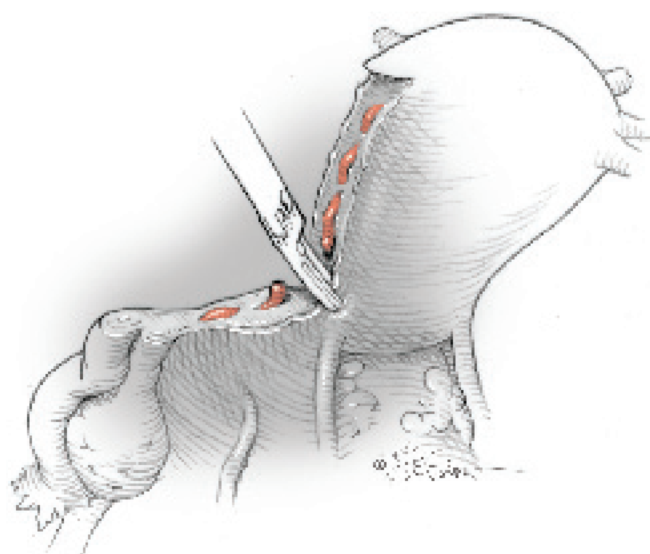


FIGURA 42-11.1 La incisión comienza por arriba de los ligamentos uterosacros.

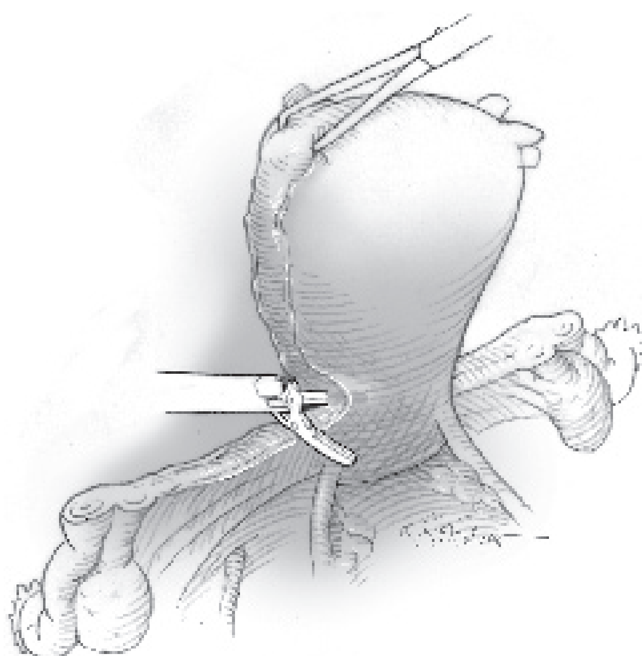


FIGURA 42-11.2 La incisión se extiende en sentido posterior.

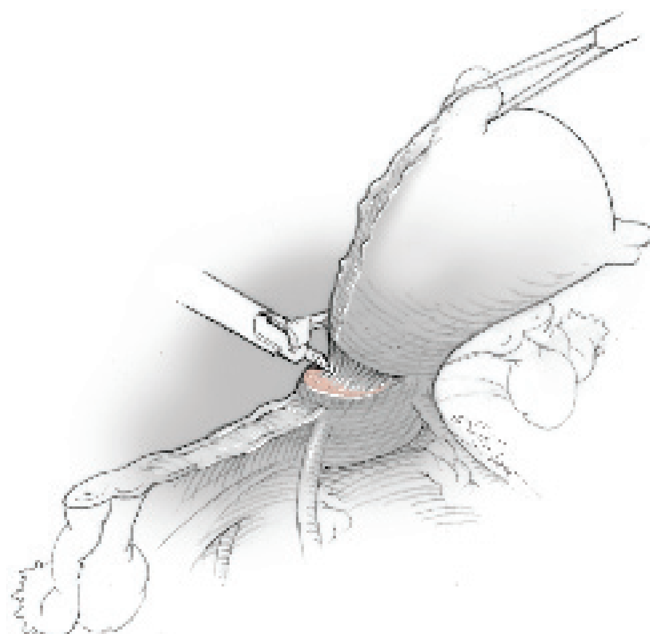


FIGURA 42-11.3 La incisión cónica se extiende hacia adelante.

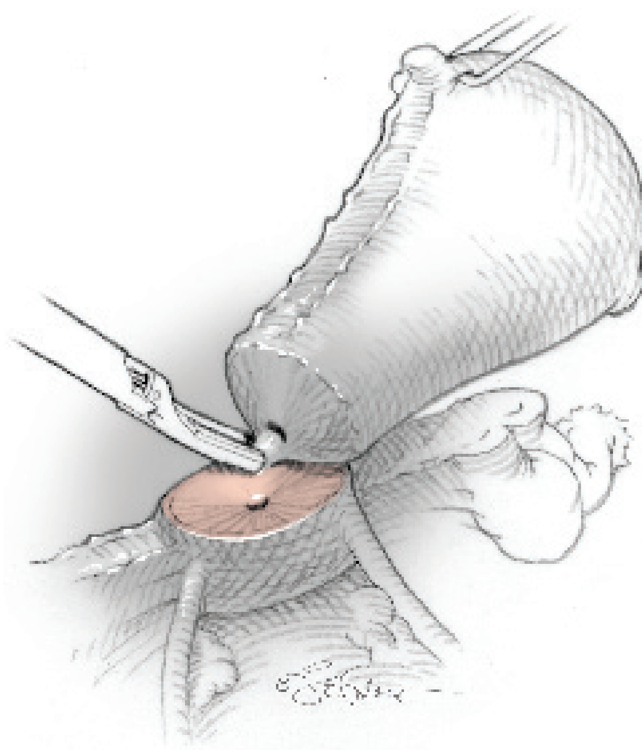


FIGURA 42-11.4 Extirpación terminada.

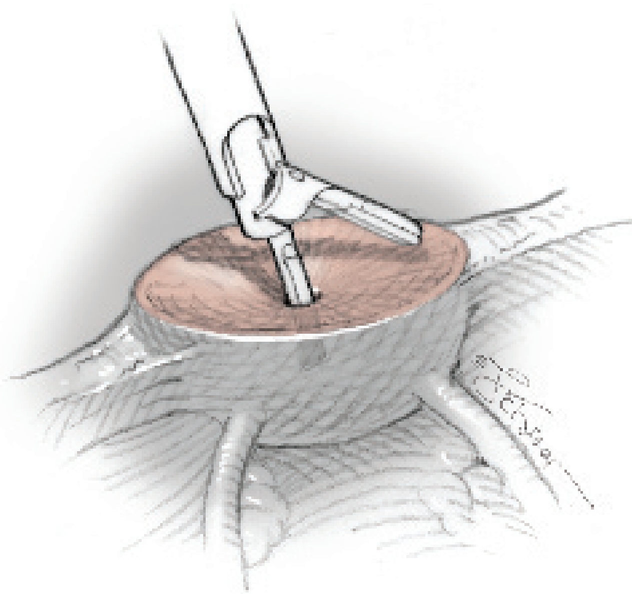


FIGURA 42-11.5 Coagulación del conducto endocervical.

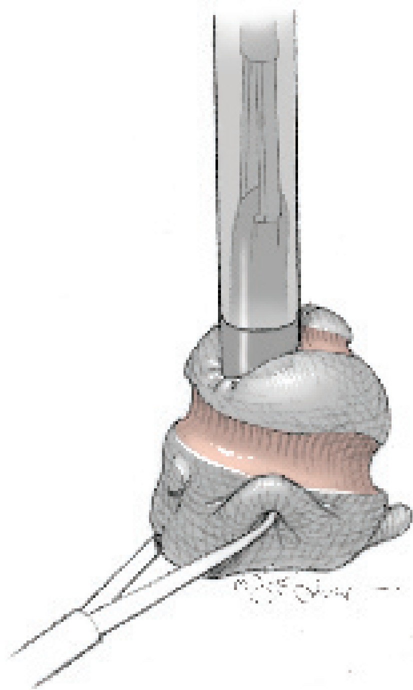


FIGURA 42-11.6 Fragmentación del cuerpo uterino.

los tejidos en cuestión sean acercados a ellos (fig. 42-11.6) (Milad, 2003). Como aspecto importante, el extremo del fragmentador debe siempre estar dentro del campo de visión del laparoscopio. Se utiliza una técnica de descorticación y no de extracción de material central, para disminuir el volumen de la tumoración. Durante tal maniobra, la pinza erina que fija el cuerpo es llevada al interior del cilindro del instrumento de fragmentación, de modo que rebase el borde de la hoja de este último y así se evitará el contacto de metal con metal hace que la hoja pierda filo. En caso de fragmentación duradera como ocurre con grandes leiomiomas, la hoja puede estar desafilada. Contra tal situación el generador permite una inversión en la dirección rotatoria de la hoja. Por lo común se advierte una mejoría en la acción cortante con esta etapa y por lo regular se cuenta con suficiente vida útil de la hoja para completar el procedimiento.

El acercamiento del tejido al instrumento de fragmentación puede evitar la microfragmentación excesiva del mismo. Después de la fragmentación habrá que extraer por completo cualquier fragmento restante del útero. Para facilitar tal maniobra, la irrigación copiosa de la cavidad abdominal permitirá desalojar y hacer que floten estas piezas para su extracción más fácil. Señalamientos de casos han descrito el implante peritoneal de fragmentos, leiomiomatosis e incluso aparición de endometriosis y sarcoma del estroma endometrial después de la fragmentación (Kho, 2009; Nezhat, 2010; Sinha, 2007; Takeda, 2007).

❹ **Hemostasia.** El cirujano coagula los puntos sangrantes y puede escoger la reaproximación del peritoneo del fondo de saco posterior y el vesical anterior para cubrir el muñón cervical, y para ello se utilizan puntos de sutura de absorción lenta, calibre 2-0. Como otra posibilidad, se colocan barreras absorbibles contra las adherencias (Interceed, Seprafilm) en el sitio quirúrgico hemostático.

❺ **Etapas finales de la laparoscopia.** La terminación de la técnica es similar a la que se hace para métodos laparoscópicos generales (Sección 42-1, pág. 1116).

POSOPERATORIO

Entre las ventajas de la laparoscopia están la recuperación normal de las actividades y la alimentación. En el caso de la histerectomía supracervical no existe manguito vaginal que obligue a una etapa duradera de cicatrización. Sin embargo, se difiere la actividad sexual durante dos semanas después de la operación, para permitir la curación interna adecuada.

42-12

Histerectomía laparoscópica total

La histerectomía laparoscópica total (TLH, *total laparoscopic hysterectomy*) es similar a LAVH, LACH y LH, con la excepción de que se completa totalmente por la vía de acceso laparoscópica. La técnica se puede realizar en plano extraaponeurótico (histerectomía radical tipo II o III) o intraaponeurótico (histerectomía simple, tipo I). La pieza quirúrgica, una vez desprendida, se extrae por vía vaginal o se fragmenta si es demasiado grande para utilizar tal vía de extracción.

Si todos los factores son iguales, habrá que considerar la práctica de histerectomía vaginal en mujeres a quienes se practica la extracción uterina. Las elegibles ideales para TLH son mujeres en quienes no conviene la histerectomía por vía vaginal (VH) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009b). Como aspecto específico, la histerectomía vaginal realizada de manera óptima puede tener como elementos limitantes el acceso vaginal deficiente, el descenso vaginal mínimo, ángulos pélvicos angostos, enfermedad adhesiva pélvica extensa y agrandamiento extraordinario de anexos o de útero. La TLH brinda la ventaja adicional de visualización excelente para realizar plicatura uterosacra o culdoplastia de McCall para evitar prolapso futuro.

Se considera a la TLH como una alternativa de menor invasión que la histerectomía abdominal total (TAH, *total abdominal hysterectomy*). En comparación con esta última técnica, la TLH tiene como beneficios la recuperación rápida, hospitalizaciones más breves, menos complicaciones de la incisión o de poca monta en la pared abdominal, y pérdida sanguínea menor (Johnson, 2009; Walsh, 2009). Los beneficios anteriores dependen del periodo de preparación y adiestramiento del cirujano y a veces no se advierten fácilmente (Schindlbeck, 2008). Además, entre los factores negativos en la balanza están tiempos quirúrgicos más largos y cifras mayores de lesiones del aparato urinario.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como se describió, la exploración ginecológica y la anamnesis minuciosas permiten detectar factores que a su vez auxiliarán en la selección de la vía quirúrgica óptima para la paciente (Sección 42-1, pág. 1095). Son importantes el tamaño y la movilidad del útero. No hay consenso en cuanto al tamaño que impida la práctica de TLH. Sin embargo, puede ser difícil la manipulación adecuada del útero ancho y voluminoso con mínima movilidad, ya que puede limitar el descubrimiento durante la operación y a veces obliga a dedicar importante tiempo para su fragmentación. Una vez que se considera que la paciente es elegible para usar la técnica laparoscópica, es válida la misma valoración preoperatoria que se realiza en la histerectomía abdominal (Sección 42-12, pág. 1045).

Consentimiento informado

En forma similar a como se hace en la vía abierta, entre los posibles riesgos de este método están mayor pérdida sanguínea y la necesidad de transfusión, anexectomía no planeada y la lesión de otros órganos pélvicos, en particular la vejiga, los uréteres y el intestino. Las complicaciones propias de la laparoscopia incluyen lesión de grandes vasos, vejiga e intestinos, en la penetración con instrumentos (Sección 42-1, pág. 1097). Los uréteres también están expuestos a un mayor riesgo durante la histerectomía laparoscópica, en comparación con otras técnicas similares (Harkki-Siren, 1998). Kuno *et al.* (1998) valoraron el uso del sondeo ureteral para evitar dicha lesión, pero no detectaron beneficio alguno.

También hay que comentar con la paciente el riesgo de transformar la técnica laparoscópica en una técnica abierta. En términos generales, se necesita a veces la conversión a la laparotomía si hay limitación del descubrimiento y la manipulación de órganos o si surge hemorragia que no se puede cohibir con los instrumentos y las técnicas laparoscópicas.

Preparación de la paciente

En primer lugar hay que obtener una muestra de sangre para tipificación y pruebas cruzadas, ante la posibilidad de una transfusión. Si así se considera, la preparación del intestino antes de la laparoscopia puede ser útil en caso de manipulación del colon y para la visualización de la anatomía pélvica, al evacuar el rectosigmoide. Como otra posibilidad, para este objetivo pueden tener la misma eficacia las enemas preoperatorias.

La profilaxis con antibióticos se realiza en término de 60 min antes de la incisión de la piel y en el cuadro 39-6 (pág. 959) se señalan las opciones adecuadas de antibióticos. En la cirugía ginecológica por laparoscopia, la decisión de emprender profilaxis o no hacerla debe ser un riesgo relacionado con la paciente y la técnica utilizada, de que surja tromboembolia venosa (VTE) (Geerts, 2008). En consecuencia, si se prevé que los tiempos operatorios serán largos o surge la posibilidad de conversión a laparotomía o están presentes ya los riesgos de VTE preexistentes, está indicada dicha profilaxis.

PREOPERATORIO

Instrumentos

Los mismos instrumentos utilizados en LH o LSH se pueden usar para este procedimiento (pág. 1145). Además, es útil para la colpotomía y también para la extracción final de tejido, un manipulador uterino que posea un dispositivo en copa para definir la unión cervicovaginal. Si no se cuenta con él, una alternativa rentable de poco costo es utilizar un separador en ángulo recto para definir los fondos de saco anterior y posterior para la colpotomía.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En casi todas las pacientes la TLH se realiza como un método intrahospitalario, bajo anestesia general. La mujer se coloca en posición de litotomía dorsal baja y se completa una exploración ginecológica bimanual para conocer el tamaño y la forma del útero, dato que será útil para el acceso laparoscópico. Se hace preparación preoperatoria del abdomen y la vagina. Para evitar la punción del estómago por el trócar durante la penetración primaria del abdomen, se coloca una sonda orogástrica o nasogástrica para descomprimir. Para impedir en forma similar la lesión de la vejiga se introduce una sonda de Foley.

2 Manipulador uterino. Se coloca por vía vaginal un manipulador uterino con su cúpula cervical (VCare o Copa KOH con el manipulador RUMI) para facilitar la manipulación del útero y definir la unión cervicovaginal para colpotomía. En las maniobras de colocación se valoran el diámetro cervicouterino y su espesor. A partir de tales datos, se escoge el tamaño de la cúpula de colpotomía del manipulador, que tiene tamaños pequeño, mediano o grande. Para permitir la colocación del manipulador se dilata el orificio cervical de modo que por él pase un dilatador cervical núm. 8. También se sondea el útero para valorar la profundidad de su cavidad y así colocar de manera precisa el manipulador. El cirujano valora el globo del extremo del manipulador en cuanto a su libre tránsito, al llenarlo con aire a través de un portal en el extremo opuesto. Una vez desinflado, de nuevo se pasa por el orificio cervical hasta el fondo del útero para inflarlo otra vez y sostener el manipulador (fig. 42-12.1A). En los puntos que corresponden a las 6 y 12 horas de la carátula del reloj o a las 3 y 9 h, según la preferencia del cirujano, se colocan dos puntos de fijación de material de sutura de absorción lenta, calibre 0. Para fijar con exactitud la cúpula de colpotomía y el cuello uterino, los puntos penetran el ectocérvix y salen exactamente por fuera del endocérvix. Cada extremo del material de sutura se pasa a través de los orificios en la base de la cúpula

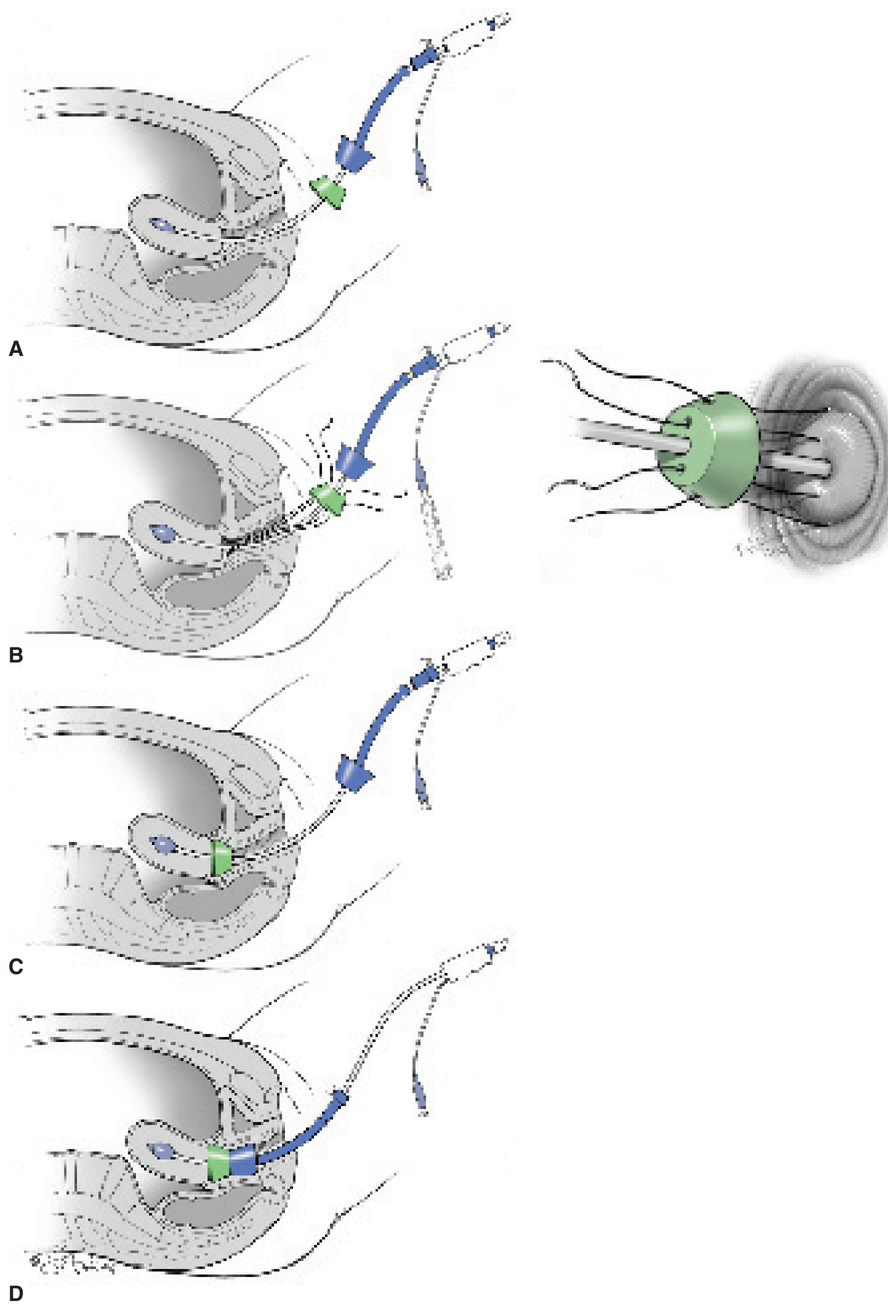


FIGURA 42-12.1 Colocación del manipulador uterino. **A.** Se introduce el extremo del manipulador en la cavidad uterina. **B.** Se infla el extremo en globo (*izquierda*). El capuchón de colpotomía se sutura al cuello uterino (*derecha*). **C.** Capuchón de colpotomía suturado. **D.** La copa de oclusión del neumoperitoneo se avanza y se fija en su sitio.

(fig. 42-12.1B). El paso siguiente es anudarlos firmemente al cuello uterino en la cara externa de la cúpula (fig. 42-12.1C). Una vez colocados, el borde proximal de la cúpula de colpotomía permitirá delinear la unión cervicovaginal.

Con el uso de VCare, se introduce en este momento la cúpula vaginal azul para unirse a la cúpula de colpotomía y se conserva en su sitio con un nudo de fijación en el extremo distal del manipulador (fig. 42-12.1D); esta segunda cúpula facilitará la conservación del neumoperitoneo durante la colpotomía. Si se usa la cúpula KOH, se colocará el globo de oclusión del neumoperitoneo por detrás de la cúpula de colpotomía.

❸ **Fases laparoscópicas iniciales.** Las fases introductorias de LH son similares a las de otros métodos laparoscópicos (Sección 42-1, pág. 1110). El número de trócares y su calibre pueden variar pero, en términos generales, para la TLH se necesita un acceso óptico de 5 a 12 mm, por lo común en el ombligo, y dos o tres accesos adicionales, a través de la pared abdominal en su zona inferior. De manera específica se colocan dos trócares más allá de los bordes externos del músculo recto anterior del abdomen y un tercer trócar se puede colocar en sentido central y superior respecto al fondo uterino (fig. 42-1.30, pág. 1116). Se considera usar el acceso en el cuadrante superior izquierdo o el punto de Palmer en casos en que se sospeche la presencia de adherencias periumbilicales.

❹ **Valoración pélvica.** Con las cánulas y el laparoscopio introducidos y la paciente en posición de Trendelenburg, la introducción de una sonda roma facilita el desplazamiento de órganos y asas intestinales. El cirujano revisa la pelvis y el abdomen como se describió en la Sección 42-2 (pág. 1121). En este punto decidirá si continúa con TLH o transforma el procedimiento en una laparotomía. Si es necesario, seccionará las adherencias para recuperar la anatomía normal.

❺ **Identificación de uréteres.** Las fases quirúrgicas iniciales de TLH son similares a las que se realizan en LH, como se describieron en la Sección 42-10, etapas 1 a 10 (pág. 1146). Las soluciones de irrigación y el CO_2 utilizado para la insuflación, con el tiempo pueden desencadenar edema del peritoneo y entorpecer la visualización de las estructuras que se encuentran debajo. Por tal razón, es importante identificar desde el comienzo los uréteres. En muchos casos es posible identificarlos sin problemas debajo del peritoneo pélvico. Sin embargo, a veces se necesita abrir el peritoneo para su identificación. En tales situaciones, se toma y distiende con una pinza atraumática el peritoneo que está en la zona medial al ligamento infundibulopélvico (IP) y se secciona con tijeras. Se utiliza una sonda de irrigación para introducir agua a presión por debajo del peritoneo y elevarlo, para facilitar la incisión. En este punto se amplía el orificio del peritoneo un tramo corto hacia abajo y hacia arriba a todo lo largo del uréter, y a través de la ventana peritoneal se identifica dicho órgano tubular (fig. 42-10.1) (Parker, 2004).

❻ **Sección del ligamento redondo.** El paso siguiente es tomar y seccionar la zona proximal del ligamento redondo.

❼ **Conservación del ovario.** Si se planea conservar los ovarios, habrá que desecar y seccionar los segmentos proximales de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico (figs. 42-10.1 y 42-10.2). Con esta maniobra se separan la trompa y el ovario del útero y se pueden colocar dentro de la fosa ovárica.

❽ **Ovariectomía.** Si se desea extraer los ovarios, se toma y eleva el ligamento infundibulopélvico (IP, *infundibulopelvic*) y se le aleja de las estructuras retroperitoneales. Se identifica el trayecto del uréter. El operador aísla y diseca el ligamento IP, lejos del trayecto del uréter. El pedículo es coagulado, desecado o

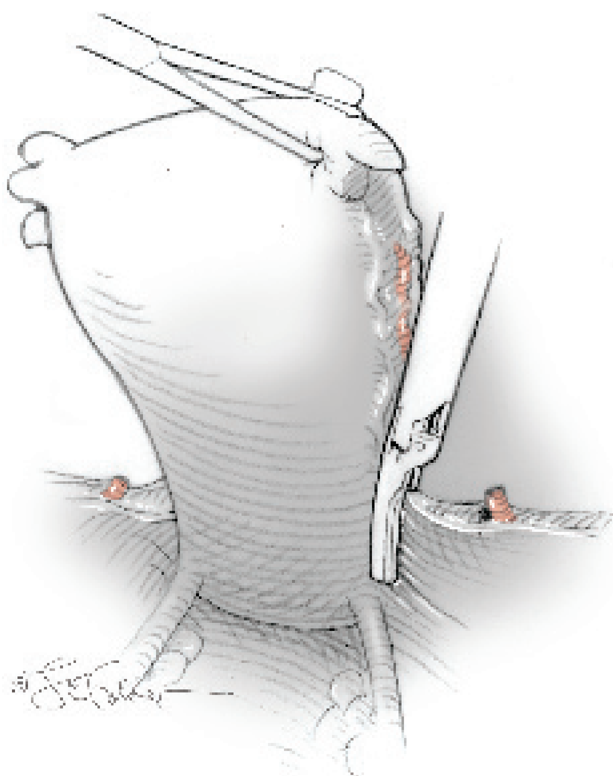


FIGURA 42-12.2 Incisión del ligamento cardinal.

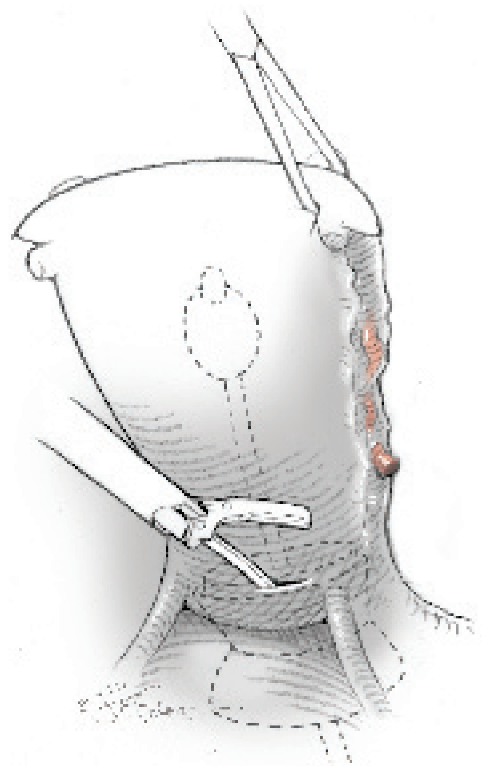


FIGURA 42-12.3 Colpotomía posterior.

en él se colocan grapas para después ser seccionado (fig. 42-10.3).

❾ Incisión del ligamento ancho. Después de seccionar el ligamento redondo se abren las hojas del ligamento ancho y entre ambas se identifica tejido conjuntivo laxo fino. La hoja anterior se secciona con instrumento cortante; dicha incisión se dirige hacia abajo y al centro hasta la línea media, por arriba del pliegue vesicouterino (fig. 42-10.4). La hoja posterior obliga a hacer una incisión en sentido inferior hasta los ligamentos uterosacros. También se diseca el tejido areolar laxo que separa las hojas anterior y posterior. El orificio del ligamento ancho permite penetrar por fuera de la anatomía del útero, punto importante para la ligadura ulterior de la arteria uterina, el corte del ligamento cardinal y la identificación del uréter.

❿ Creación del colgajo vesical. Después de seccionar en ambos lados los ligamentos anchos, se toma el pliegue vesicouterino con una pinza atraumática, se eleva alejándolo de la vejiga subyacente y se secciona (fig. 42-10.5) y esta maniobra deja al descubierto el tejido conjuntivo entre la vejiga y el útero subyacente, dentro del espacio vesicouterino. Es posible seccionar en forma roma las conexiones laxas al desplazarlas suavemente contra el cuello uterino y en sentido caudal, y así se desplaza la vejiga hacia abajo (fig. 42-10.6). El tejido más denso del espacio vesicouterino se secciona mejor con instrumentos cortantes. Para este fin se eleva el tejido y las tijeras se conservan muy cerca de la superficie del cuello uterino para llevar al mínimo la posibilidad de cistotomía inadvertida. Conforme se diseca dicho tejido, se abre el espacio vesicouterino. A veces se necesita la electrocirugía para coagular vasos sangrantes pequeños. También es útil en la disección la tracción ascendente en el útero, con el manipulador uterino. La creación de este espacio permite el desplazamiento de la vejiga hacia abajo y su separación del segmento inferior del útero y superior de la vagina; dicha movilización es necesaria para la colpotomía final y la extracción del útero. De los tipos de histerectomía las técnicas de invasión mínima tienen el mayor riesgo de dañar la vejiga y la lesión surge más a menudo en la cúpula durante la disección cortante o roma (Harkki, 2001); el riesgo anterior aumenta en caso de cicatrices de una cesárea previa o si existe endometriosis.

⓫ Sección de la arteria uterina. Una vez identificadas las arterias uterinas se toma, somete a tensión y secciona el tejido conjuntivo areolar que las rodea; este desnudamiento de los vasos permite una mejor oclusión de la arteria y la vena uterinas. Como paso siguiente se coagulan y seccionan las arterias (fig. 42-10.7).

⓬ Sección del ligamento cardinal. La sección de los ligamentos cardinales a nivel de los medios de fijación uterosacros se realiza en ambos lados (fig. 42-12.2).

⓭ Colpotomía. La incisión en la unión cervicovaginal se puede realizar con un bisturí armónico, tijeras monopolares, gancho monopolar o una aguja cinética plasmática. Antes de la incisión se desplaza hacia arriba el manipulador uterino, para permitir que la cúpula de colpotomía desplace los uréteres hacia afuera y descubra el sitio óptimo para la colpotomía. Como aspecto adicional, la disección dentro del espacio vesicouterino debe bastar para la movilización de la vejiga hacia abajo y así alejarla del sitio planeado de colpotomía.

Una vez terminadas estas etapas preparatorias, se comienza la colpotomía al colocar el instrumento cortante en la unión cervicovaginal posterior, que es definida por la cúpula cervical. Si no se utiliza dicha copa, se puede usar un instrumento sencillo como un separador en ángulo recto o una torunda en una varilla colocada en sentido vaginal en el fondo de saco posterior, para facilitar la definición de la unión cervicovaginal. En primer lugar se abre la pared vaginal posterior (fig. 42-12.3) y al ampliar dicha incisión en segundo lugar se secciona el ligamento uterosacro. Como paso siguiente se secciona el ligamento uterosacro del lado contrario, cerca del cuello uterino (fig. 42-12.4). Por último, se realiza la incisión de colpotomía anterior (fig. 42-12.5). Para llevar al mínimo la posibilidad de torcedura y desorientación de la pieza, se seccionan

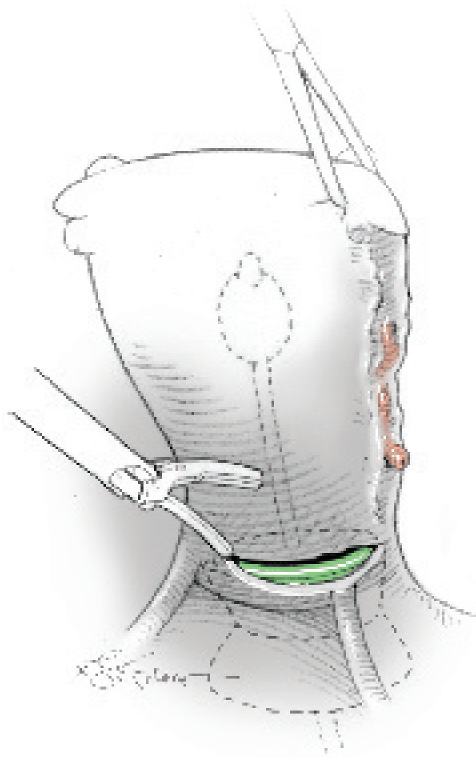


FIGURA 42-12.4 Sección del ligamento uterosacro derecho y se amplía la colpotomía hacia la izquierda.

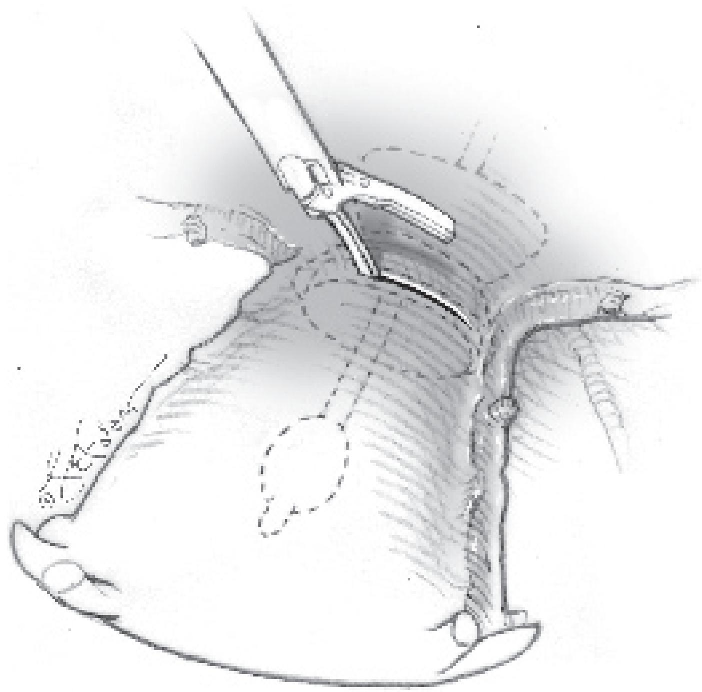


FIGURA 42-12.5 Colpotomía anterior.

al final los puntos del manguito vaginal lateral (fig. 42-12.6). La hemostasia por lo común se conserva si se usa esta técnica. Para impedir el daño térmico a los tejidos vaginales y la dehiscencia ulterior del manguito los cirujanos deben utilizar la mínima cantidad de energía para seccionar los tejidos.

⓮ **Extracción del útero.** El útero se extrae intacto a través de la bóveda vaginal y para ello se utiliza el manipulador, salvo que el tamaño de la víscera impida tal maniobra (fig. 42-12.7). Si el útero tiene gran tamaño se extrae por medio de un dispositivo de fragmentación como se describió con la técnica de LSH (Sección 42-11, pág. 1149). La víscera también puede ser enucleada en su centro, seccionada en forma bivalva o fragmentada por vía vaginal.

⓯ **Reparación del manguito vaginal.** El manguito se cierra por vía laparoscópica con sutura continua de material absorbible, y con puntos separados en forma de ocho o con un dispositivo para sutura. En este sentido se prefiere el material de absorción lenta. Para apoyo del manguito vaginal por largo tiempo, se incorpora dentro del cierre el ligamento uterosacro (fig. 42-12.8). Si se utiliza la sutura tradicional, el operador debe conservar la tensión para cerrar en grado suficiente el espacio. En caso de utilizar sutura con púas, el método se modifica según las recomendaciones del fabricante, para aflojar la tensión de los puntos entre los tejidos aproximados del manguito. Aún más, si se utiliza material de sutura con púas se recomienda colocar cuando menos dos puntos como complemento del cierre del manguito en la dirección contraria a la dirección original del cierre, para así conservar la tensión de los tejidos. Por ejemplo, si el cierre se hace de derecha a izquierda, el cirujano llegará al punto más lejano de la izquierda y después colocará dos puntos adicionales de

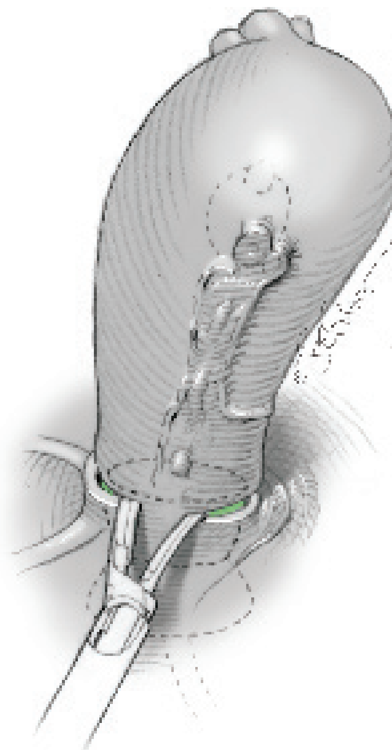


FIGURA 42-12.6 Unión de las incisiones de colpotomía anterior y posterior.

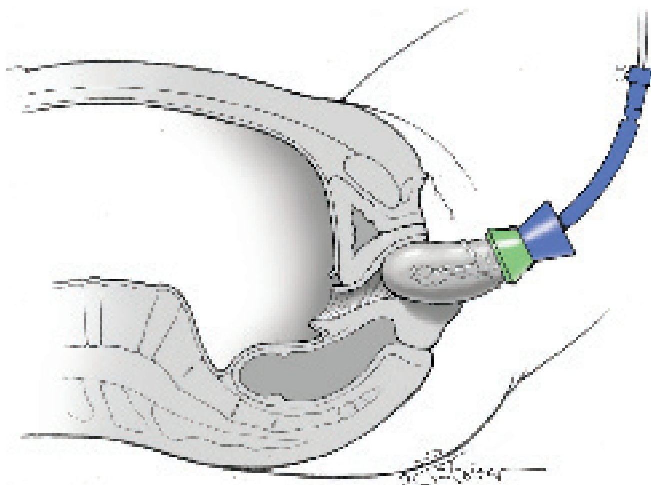


FIGURA 42-12.7 Extracción del útero y el manipulador.

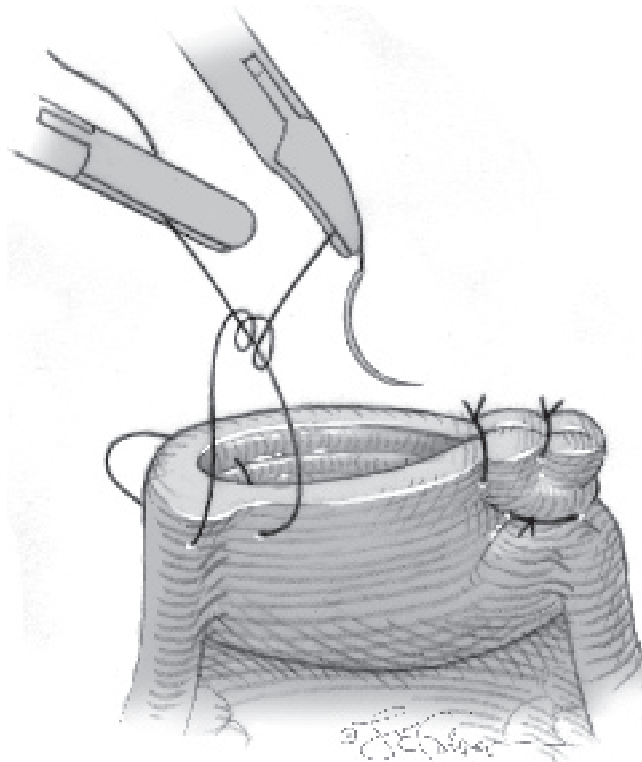


FIGURA 42-12.8 Cierre del manguito vaginal.

izquierda a derecha antes de cortar la línea final del material de sutura. Es recomendable cortar el material a ras con el tejido, para disminuir el riesgo de daño intestinal por el material de sutura con púas. Se necesita la confirmación del cierre de todas las capas, para evitar más adelante la dehiscencia del manguito. Como otra posibilidad, en el caso del operador no muy experto en la colocación de suturas laparoscópicas, se puede cerrar el manguito por vía vaginal después de extraer el útero.

Después del cierre del manguito se irriga la zona y se confirma la hemostasia. Las tensiones intraabdominales se disminuyen durante la inspección, para identificar mejor los puntos sangrantes.

⑯ **Fases finales de la laparoscopia.** Las maniobras para completar la operación son similares a las que se siguen en los métodos laparoscópicos generales (Sección 42-1, pág. 1116).

POSOPERATORIO

Las ventajas de la técnica laparoscópica incluyen la normalización rápida de la alimentación y de las actividades. En términos generales, la noche de la cirugía se extrae la sonda de Foley y se pasa a la dieta general para que la mujer pueda caminar pronto. Se administran a muy corto plazo analgésicos por vía oral en vez de los parenterales. Se cumplen las precauciones usuales que corresponden a la histerectomía por vía abdominal en lo que toca a la limitación de grandes tensiones de la cavidad abdominal, al levantar objetos pesados. Diferir la actividad sexual es una medida que corresponde a la histerectomía por vía abdominal y es típicamente durante seis semanas.

La dehiscencia del manguito vaginal es una complicación posoperatoria grave que surge con mayor frecuencia después de técnicas de histerectomía laparoscópica, en comparación con VH o TAH (Agdi, 2009; Walsh, 2007). En casi todos los casos el hecho desencadenante es la actividad sexual en una mujer premenopáusica, y aumento de la presión intraabdominal, sumados a una vagina atrófica y débil en las posmenopáusicas (Lee, 2009). El cuadro inicial incluye hemorragia vaginal o evisceración. El tratamiento comprende el desbridamiento de los bordes del manguito vaginal, la reaproximación con material de sutura de absorción lenta y profilaxis con antibióticos. Sin embargo, a veces las asas intestinales afectadas obligan a la reparación quirúrgica extensa.

Como elemento preventivo, se procurará que la técnica quirúrgica inicial sea la más sensata, para llevar al mínimo el daño por el calor durante la colpotomía y limitar la desecación excesiva del manguito vaginal. Hay que asegurar la aproximación de todos los planos hísticos, en particular el cierre de todos ellos en la pared vaginal. La reaproximación debe incluir una cantidad adecuada de tejido viable que esté libre del efecto térmico. Además, el cierre en dos capas o hileras puede ser más ventajoso que el cierre de una capa en forma de ocho (Jeung, 2010).

42-13

Aspectos básicos de la histeroscopia

La histeroscopia permite la visión endoscópica de la cavidad endometrial y los orificios de las trompas para el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico de alteraciones intrauterinas. En los últimos 20 años se ha ampliado rápidamente la participación de la histeroscopia en la ginecología moderna gracias a la creación de instrumentos histeroscópicos más eficaces y endoscopios de menor tamaño.

Las indicaciones para realizar histeroscopia varían e incluyen la valoración, y en algunos casos, el tratamiento de entidades como infecundidad, abortos espontáneos repetitivos, menorragia anormal, amenorrea y cuerpos extraños retenidos. Por las técnicas histeroscópicas es posible tratar la metrorragia con ablación endometrial, polipectomía o miomectomía submucosa. La infecundidad puede mejorar con la incisión de adherencias o de tabiques intrauterinos. Como aspecto adicional, es posible eliminar el bloqueo o dilatar los orificios obstruidos de las trompas. Otra posibilidad en el caso de mujeres que desean ser esterilizadas, son los dispositivos de oclusión tubaria que actúan como elementos anticonceptivos eficaces e inocuos.

CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS

Valoración de la paciente

Las indicaciones para hacer histeroscopia son variables, y por esa razón, la valoración de la paciente en busca de trastornos específicos se expone en los capítulos correspondientes. Sin embargo, el embarazo es una contraindicación absoluta para la práctica de histeroscopia, y es importante descartarlo con la medición de β-hCG en suero u orina antes de la operación. Además, antes de la histeroscopia hay que tratar la cervicitis o la infección pélvica y también identificar *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* con los métodos de detección inicial, en mujeres expuestas al riesgo de tener tales patógenos (cuadro 1-2, pág. 11). En mujeres con metrorragia o con riesgo notable de mostrar cáncer endometrial, es razonable en el preoperatorio la obtención de muestras endometriales con Pipelle, porque después de la histeroscopia se ha observado siembra de células cancerosas en la cavidad peritoneal (cap. 8, pág. 225).

Si se planea realizar la histeroscopia diagnóstica para localizar y extraer un cuerpo extraño, se recomienda antes de la operación realizar métodos imagenológicos, como la ecografía transvaginal, comúnmente. Por ejemplo, en algunos casos, un dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*) o algún hueso fetal retenido han perforado la pared del útero y permanecido más bien fuera de ese órgano, y por ende, se les extrae mejor por laparoscopia.

Consentimiento informado

El riesgo de complicaciones en mujeres a quienes se practica histeroscopia es pequeño, y según se ha señalado, menor de 1 a 3% (Hulka, 1993; Jansen, 2000; Propst, 2000). Las complicaciones son similares a las que conlleva la dilatación y el legrado e incluyen perforación uterina, imposibilidad para dilatar en grado suficiente el cuello uterino, hemorragia, desgarro cervicouterino y endometritis posoperatoria. Además, dado que se necesita gas o medio líquido para distender la cavidad endometrial durante la histeroscopia, entre los riesgos de su uso están la embolia venosa gaseosa y la absorción excesiva de líquido por los vasos, que se exponen en párrafos siguientes. En términos generales, el riesgo de complicaciones aumenta conforme se prolonga la etapa transoperatoria y es mayor la complejidad del método planificado.

En caso de perforación uterina durante la histeroscopia, puede estar indicada la laparoscopia diagnóstica para valorar los órganos pélvicos vecinos. En anticipación de tal hecho, habrá que obtener el consentimiento adicional por parte de la paciente y señalarle la posibilidad de que se necesite laparoscopia.

Preparación de la paciente

Son raras las complicaciones infecciosas y la tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) después de cirugía histeroscópica. Sobre tal base, en forma típica no se necesita en el preoperatorio la profilaxis con antibióticos ni la que se hace contra VTE (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c, 2009a).

Espesor del endometrio

En las premenopáusicas, en circunstancias óptimas se realiza histeroscopia en la fase proliferativa inicial del ciclo menstrual en que el endometrio es relativamente delgado; ello permite la identificación de masas pequeñas y su extracción fácil. Como otra posibilidad, se han administrado en forma individual antes de una cirugía prevista agentes que inducen la atrofia endometrial como progestágenos, anticonceptivos orales combinados, danazol y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Los recursos anteriores adelgazan eficazmente el endometrio, pero muchos de los agentes usados tienen desventajas como su costo, reacciones adversas y retraso quirúrgico hasta la fecha en que aparece la atrofia (cap. 9, pág. 254).

Dilatación cervicouterina

Para la histeroscopia operatoria, de manera típica se necesita dilatar el cuello uterino para introducir un histeroscopio o un resectoscopio de 8 a 10 mm. Para llevar al mínimo el riesgo de hemorragia que puede disimular y entorpecer el campo y la visión quirúrgica y para llevar al mínimo el riesgo de perforación uterina se pueden introducir tallos de *Laminaria* el día anterior a la operación, tal como se describió en la Sección 41-16 (pág. 1059). Como otra posibilidad se puede administrar por vía oral misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E_1 la noche anterior a la operación, y si se desea, la misma mañana, para facilitar el reblandecimiento del cuello uterino. Las opciones más utilizadas de dosificación incluyen 200 o 400 μg por vía vaginal o 400 μg por vía oral una dosis 12 a 24 h antes de la operación. Entre los efectos adversos frecuentes están cólicos, expulsión de sangre uterina o náusea. De ese modo, hay que comparar la necesidad del reblandecimiento cervical contra los efectos adversos, en particular la hemorragia, que podrían limitar la visualización endoscópica.

Si durante la operación se identifica estenosis cervicouterina, se ha demostrado que con el uso de vasopresina diluida por vía intracervical es menor la fuerza necesaria para dilatar el cuello del útero (Phillips, 1997). El comienzo de acción de la vasopresina intracervical es rápido, efecto que es especialmente útil si no se había previsto la posibilidad de estenosis antes de la operación. También es posible introducir en el orificio cervical externo una sonda de menor calibre como la que se usa para conductos lagrimales y así definir la vía interna. En tales situaciones, la ecografía puede ser útil si se realiza simultáneamente con la dilatación, para así asegurar la colocación apropiada (Christianson, 2008).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La histeroscopia para ser realizada, necesita de un histeroscopio, una fuente luminosa, un medio líquido o gaseoso para distender el útero y en muchos casos un sistema de cámaras de video.

Histeroscopio rígido

Casi todos los instrumentos de este tipo consisten en un endoscopio de 3 a 4 mm de diámetro, rodeado de una vaina o tubo externo. Se han elaborado instrumentos de menor diámetro, aunque su empleo tiene como limitación la disminución del campo visual y una menor intensidad de la luz. Los histeroscopios se clasifican, en términos generales, en los que se usan para diagnóstico o para cirugía. Los primeros tienen un diámetro pequeño, con el que se obtiene una visión adecuada de la cavi-

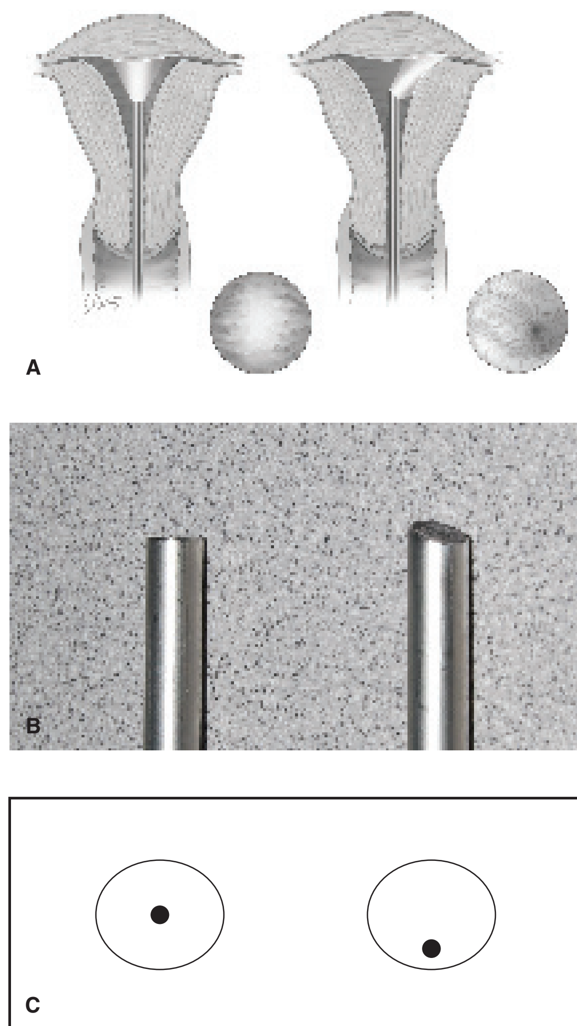


FIGURA 42-13.1 A. Diferencias entre un histeroscopio con ángulo de visión de 0° (*izquierda*) y otro de 30° (*derecha*). Vistas intracavitarias, *abajo*. **B.** El endoscopio con ángulo de visión de 30° tiene un extremo angulado. **C.** Imágenes del conducto endocervical (*punto negro*) durante la introducción del histeroscopio.

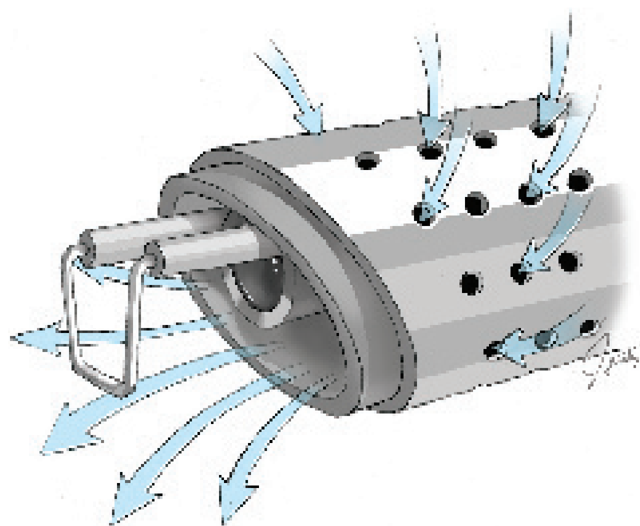


FIGURA 42-13.2 Flujo del medio de distensión a través del resectoscopio.

dad endometrial, pero aún así, necesitan dilatación mínima del cuello cervical, cuando la requieren. Los segundos o quirúrgicos con su vaina o camisa adicional, amplían el diámetro total y necesitan en muchos casos la dilatación cervicouterina. Por lo expuesto, las situaciones en que se necesita usar el instrumento con fin operatorio se tratan mejor bajo anestesia general o regional en el quirófano, para comodidad y seguridad de la paciente.

Lentes de histeroscopio. Los endoscopios individuales tienen ángulos específicos de visión. Se dispone de ángulos que van de 0 a 70° (0, 12, 25, 30 y 70°), pero los de 0 o 12° son los que permiten una orientación más fácil dentro de la cavidad uterina en casi todos los procedimientos (fig. 42-13.1). Con los ángulos de 12, 25, 30 y 70° se obtiene visión lateral más amplia que a menudo es necesaria en técnicas quirúrgicas más complejas. También se cuenta con aparatos con ángulo de visión de 90 a 110°, aunque se les usa poco.

Fuente luminosa. En términos generales, el sistema luminoso que se utiliza en la histeroscopia es el mismo que se usa en la laparoscopia. Sin embargo, típicamente su intensidad es menor que la necesaria para muchos métodos laparoscópicos. En el ensamblado del histeroscopio en el comienzo de la sesión, la fuente lumínica se conecta directamente con el endoscopio.

Vaina externa. La camisa o vaina externa rodea el endoscopio y dirige el líquido y en algunos casos los instrumentos hasta la cavidad endometrial. Al dirigir el flujo de líquido, las vainas se diseñan de modo que permitan el flujo unidireccional o bidireccional del medio de distensión. En casos en que se espera hemorragia o grandes déficit de volúmenes de líquido (fig. 42-13.2), son útiles las vainas que permiten el flujo continuo, es decir, el bidireccional de entrada y salida, del medio de distensión; la circulación del líquido, como se menciona, permite eliminar la sangre del campo operatorio para mejor visualización y facilita el cálculo del déficit del volumen de líquido. El tipo de tubos unidos a la vaina del histeroscopio depende del sistema de entrada y salida de líquido. En el caso de la histeroscopia diagnóstica, con tubos sencillos como los catéteres intravenosos se puede manejar solamente líquidos de entrada.

La vaina operatoria también permite usar instrumentos semirrígidos, rígidos y flexibles. El instrumental básico que suele ser suficiente en muchos casos, incluye pinzas para tomar el material de biopsia, sujetadores y tijeras. De las anteriores las primeras se utilizan para obtener muestras de tejido; son moderadamente cortantes y en forma de copa. Las pinzas laparoscópicas de sujeción permiten extracción de tejidos o cuerpos extraños y pueden tener dientes. Por último, con las tijeras se puede realizar la lisis de adherencias, cortar masas o seccionar un tabique intrauterino. Los instrumentos anteriores, que por lo común tienen 5 F de diámetro y 34 a 40 cm de largo, tienen un tamaño mucho menor que el de instrumentos utilizados con el resectoscopio. De ellos, ninguno necesita un medio especial de distensión o de energía. Los electrodos flexibles utilizados para vaporizar tejido también pueden penetrar por dicha vaina.

Histeroscopio de Bettochi

Uno de los histeroscopios quirúrgicos de menor diámetro es el de Bettochi; es un instrumento de 4 mm que tiene un conducto quirúrgico 5 F (1.67 mm) por el cual se pueden hacer maniobras diagnósticas y quirúrgicas. Como aspecto adicional, el histeroscopio tiene una forma ovalada y no redonda, lo cual se adapta mejor a la configuración del conducto cervicouterino (Bradley, 2009). A través del conducto operatorio del histeroscopio en cuestión se pueden pasar pinzas para toma de material

de biopsia, tijeras electroquirúrgicas monopolares y bipolares, el extremo de la aguja bipolar y dispositivos de entrada para la esterilización transcervical. La vaina para flujo continuo de 3.5 mm de tipo diagnóstico tiene un diámetro menor y aún así, permite la entrada de flujo suficiente para no disminuir la calidad óptica.

Histeroscopio flexible

Los histeroscopios de este tipo tienen un extremo que les permite la deflexión en un arco de 120 a 160°. La visión con ellos es menos clara que con los histeroscopios rígidos, pero los cirujanos pueden maniobrar con mayor facilidad dentro de cavidades endometriales de forma irregular, y son útiles si se necesita el acceso a las trompas o durante la lisis de adherencias. Como aspecto adicional, se ha demostrado que los histeroscopios flexibles originan menor dolor transoperatorio que los rígidos (Unfried, 2001); este es un elemento por considerar en mujeres sometidas a técnicas en el consultorio.

Resectoscopio

Si se planea la resección o extirpación de tejidos intrauterinos suele utilizarse el resectoscopio (fig. 42-13.2); el instrumento consiste en dos vainas, una interna y otra externa. La vaina interna es la que alberga al endoscopio de 3 a 4 mm y también un conducto para la penetración de líquido. La vaina externa de 8 a 10 mm contiene un asa de ablación electroquirúrgica y también permite la salida de líquido del interior del útero a través de una serie de pequeños orificios en el extremo distal de tal dispositivo. Por medio de un mecanismo de resorte se puede extender el asa de ablación y después de retraerla para cortar la superficie de los tejidos en contacto.

Los instrumentos de mayor tamaño funcionan con energía para extirpar las anormalidades intrauterinas y se pasan a través de la cánula central; incluyen barra rodante, cojinete rodante, electrodos de vaporización (monopolares, bipolares y de láser), bisturí térmico y fragmentadores motorizados.

Fragmentador histeroscópico

Se puede usar el fragmentador histeroscópico para la ablación de pólipos o leiomiomas submucosos. El aparato para usar por histeroscopia tiene extremos diferentes, según el tipo de tejido por fragmentar. Para la ablación de un pólipo se utiliza una punta similar a un rastrillo, y para tejido más firme como un fibroma o un tabique se escoge la punta cortante. Los dos extremos contienen una hoja giratoria mecanizada que fragmenta los tejidos. La punta es una extensión de una cánula hueca por la que se evacuan los fragmentos y para ello se utiliza aspiración, hasta llegar a un receptáculo de reunión. El fragmentador se ajusta al conducto operatorio de una cánula histeroscópica quirúrgica de 9 mm.

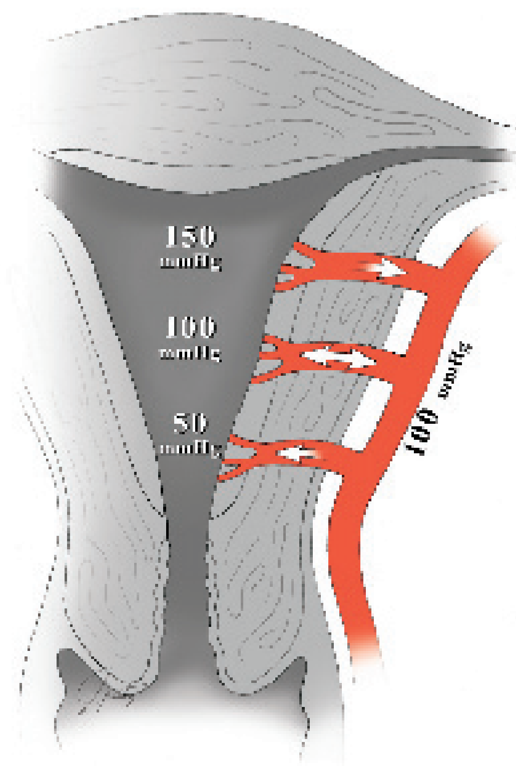


FIGURA 42-13.3 El flujo del medio para distensión varía según la presión intrauterina.

Medios de distensión

Las paredes anterior y posterior del útero están en aposición, situación que obliga a usar un medio que distienda y expanda la cavidad endometrial y mejore la visión. Los medios utilizados incluyen CO_2, solución salina y líquidos poco viscosos como sorbitol, manitol y soluciones de glicina. Cada grupo posee ventajas y propiedades peculiares. Para ampliar la cavidad las tensiones intrauterinas con los medios mencionados deben alcanzar 45 a 80 mmHg (Tulandi, 1999). En contadas ocasiones se necesitan más de 100 mmHg. Además, dado que en muchas mujeres la tensión arterial media se acerca a 100 mmHg, las tensiones más altas pueden intensificar la intravasación de medios a la circulación de la paciente, y surgir sobrecarga volumétrica (fig. 42-13.3).

Dióxido de carbono

El dióxido de carbono es un medio de distensión muy usado y si se le introduce a tensión, tiende a aplanar el endometrio, y con ello se logra una excelente visibilidad. Se necesita flujo continuo para sustituir cualquier gas que se pierda a través de las trompas de Falopio, y son adecuadas por lo regular velocidades de flujo de 40 a 50 ml/min. Estas velocidades mayores de 100 ml/min se acompañan de mayores riesgos de embolia gaseosa y es mejor no usarlas. Habrá que recurrir a aparatos histeroscópicos especializados que limiten las velocidades máximas de flujo. Como aspecto importante, los aparatos de insuflación laparoscópica permiten velocidades de flujo mayores a 1 000 ml/min, y por ello será mejor no utilizarlos en la histeroscopia.

Entre las desventajas del CO_2 están su tendencia, cuando se mezcla con sangre o moco, a generar burbujas gaseosas que obstruyen la visión. Por esa razón, antes de introducir el histeroscopio hay que eliminar del orificio cervical con un aplicador seco, la sangre y el moco existentes (Sutton, 2006). En forma similar, será mejor no utilizar CO_2 con alguna fuente de energía térmica, porque la generación de humo impedirá la visualización adecuada. Por las limitaciones anteriores, se usa mejor el dióxido de carbono en casos en que se prevé mínima pérdida hemática como en la histeroscopia diagnóstica o la extirpación operatoria simple (Bieber, 2003). La complicación más grave con el uso de CO_2 es la embolia gaseosa en venas, que se expone en la página 1161.

Medios líquidos

Es frecuente la pérdida hemática en técnicas histeroscópicas operatorias, y para esos casos se escogen por lo regular medios líquidos, por su claridad óptica y la posibilidad de que se mezclen con sangre.

A pesar de lo señalado, el riesgo principal que conlleva el uso de medios líquidos para distensión es la mayor absorción de ellos y la sobrecarga del volumen circulatorio. Puede surgir esta última situación con cualquiera de los medios mencionados y es consecuencia de mecanismos diversos. Por ejemplo, se han sugerido mecanismos como la absorción a través del endometrio, la intravasación por

CUADRO 42-13.1 Medios usados en la histeroscopia

Clase	Medio	Propiedades	Indicaciones	Riesgos	Medidas de seguridad
Gas	Dióxido de carbono	Gas incoloro	Diagnóstico	Embolia gaseosa	Se evitará colocar a la paciente en posición de Trendelenburg Conservar el flujo a razón de <100 ml/min Presión intrauterina <100 mmHg
Solución de electrólitos	Solución al 0.9%	Isotónica con 380 mosm/kg de H_2O	Diagnóstico Operatoria con instrumentos bipolares	Sobrecarga volumétrica	Si el déficit llega a 750 ml planear la terminación del método Si el déficit es de 2.5 litros, interrumpir el procedimiento
	Solución de Ringer con lactato	Isotónica, 273 mosm/kg de H_2O	Diagnóstica Operatoria, con instrumentos bipolares	Sobrecarga volumétrica	Igual que la anterior
Líquidos con pocos electrólitos	Sorbitol al 3%	Hipoosmolar, 178 mosm/kg de H_2O	Operatoria, con instrumentos monopolares	Sobrecarga volumétrica Hiponatremia Hipoosmolalidad Hiperglucemia	Al llegar al déficit de 750 ml, planear la terminación del procedimiento Al llegar el déficit a 1.5 L, interrumpir el procedimiento
	Manitol al 5%	Isoosmolar, 280 mosm/kg de H_2O	Operatoria, con instrumentos monopolares	Sobrecarga volumétrica Hiponatremia	Igual que las indicaciones anteriores
	Glicina al 1.5%	Hipoosmolar, 200 mosm/kg de H_2O	Operatoria, con instrumentos monopolares	Sobrecarga volumétrica Hiponatremia Hipoosmolalidad Hiperamonemia	Igual que las anteriores

Con autorización de Cooper, 2000; Loffer, 2000.

los conductos venosos recién abiertos o la dispersión desde las trompas de Falopio, con absorción por el peritoneo. Sobre tal base, las situaciones clínicas en que los procedimientos son prolongados, en que se utilizan mayores presiones de distensión o en las que hay que extirpar grandes áreas de tejido, conllevan un mayor riesgo.

Los medios líquidos para distensión se dividen con base en su viscosidad y estado electrolítico. En términos generales, en la histeroscopia moderna se utilizan líquidos poco viscosos. Se escoge un medio adecuado según su compatibilidad con la instrumentación electroquirúrgica.

Soluciones de electrólitos de baja viscosidad. Las soluciones salina normal y de Ringer con lactato son líquidos isotónicos con electrólitos. Se les obtiene fácilmente en cualquier quirófano y se les utiliza a menudo en la histeroscopia diagnóstica. Sin embargo, dichas soluciones no se pueden usar en la electrocirugía con aparatos monopolares. En forma específica, las soluciones mencionadas conducen corriente, y de esta manera disipan la energía, y anulan la utilidad de cualquier instrumento.

Las soluciones isotónicas con electrólitos tienen menores riesgos de hiponatremia en comparación con las hipoosmolares que se describirán en la sección siguiente. Aún así, la absorción rápida puede ocasionar edema pulmonar. En términos generales, al usar medios isotónicos en una mujer sana, el cirujano debe considerar concluir el método si el déficit de líquidos se acerca a 2 l.

Soluciones con pocos electrólitos y baja viscosidad. De los demás medios disponibles, los líquidos poco viscosos y con escasos electrólitos son la glicina al 1.5%, el sorbitol al 3% y el manitol al 5%. Son soluciones que no conducen electricidad y se utilizan para electrocirugía con instrumentos monopolares. Por desgracia, las soluciones en cuestión pueden ocasionar sobrecarga volumétrica, con la aparición concomitante de hiponatremia e hipoosmolalidad y la posibilidad de edema cerebral y muerte (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Desde el punto de vista mecanicístico el sorbitol es un azúcar de seis carbonos y se metaboliza después de su absorción; ello hace que eficazmente quede agua libre dentro del espacio intravascular. La natremia normal es de 135 a 145 meq/L, y los niveles por debajo de tales cifras pueden ocasionar convulsiones seguidas de paro respiratorio. Además, también pueden surgir simultáneamente hipopotasemia e hipocalcemia. La solución de manitol al 5%, que también es un azúcar de seis carbonos, es isoosmolar, y por ello tiene propiedades diuréticas y no ocasiona cambios en la osmolalidad del suero (Loffer, 2000).

En casos en que se calcula que se producirá un gran déficit volumétrico de líquidos, está justificada la medición de los niveles de electrólitos en suero. Si se alcanza un nivel de natremia menor de 125 meq/L, habrá que continuar la atención posoperatoria en una unidad de atención intensiva. El tratamiento incluye diuréticos como la furosemida, a razón de 20 a 40 mg por vía intravenosa, y la corrección de la hiponatremia con cloruro de sodio al 3%, con la administración de 1 a 1.5 meq/L/h. Con el tratamiento anterior se busca alcanzar un nivel de sodio sérico de 135 meq/L, en término de 24 h. Se evita la corrección excesiva para no

producir efectos adicionales en el cerebro (Baggish, 2005).

Como un elemento útil para el cálculo del volumen de líquidos muchos histeroscopios operatorios contienen sistemas de flujo continuo con los cuales se calcula el déficit de líquido. El cálculo del déficit debe realizarse cada 15 min durante los procedimientos, y en caso de que surja la posibilidad de déficit mayores también está justificada la colocación de una sonda de Foley para la medición seriada del gasto urinario. Aún más, es prudente que haya una comunicación constante con el personal de anestesia, en lo que toca a grandes déficit de líquido. La *American Association of Gynecologic Laparoscopists* recomienda que si la diferencia de líquidos llega a 750 ml el cirujano debe pensar en dar por terminada la intervención. Si los déficit de líquido llegan a 1 500 ml de una solución no electrolítica o 2 500 ml de solución salina normal, habrá que terminar inmediatamente el procedimiento, medir electrólitos y administrar diuréticos según estén indicados (Loffer, 2000). Al final de todos los métodos histeroscópicos se calcula el déficit absoluto y tal cifra se registra en el expediente.

Electrocirugía histeroscópica

Muchas técnicas de extirpación histológica o desecación por histeroscopia utilizan energía monopolar. Ante el hecho de que la corriente eléctrica se disipa y es ineficaz dentro de soluciones con electrólitos, en forma típica las técnicas en cuestión obligan a usar soluciones no electrolíticas como sorbitol, manitol y glicina. Sin embargo, como se comentó, los medios en cuestión pueden ocasionar hiponatremia en caso de surgir sobrecarga volumétrica.

Como otra posibilidad, el sistema electroquirúrgico bipolar (Versapoint Bipolar Electrosurgery System), permite utilizar los instrumentos histeroscópicos tradicionales dentro de solución salina. El sistema Versapoint tiene aditamentos que incluyen un electrodo de extirpación en asa, electrodos vaporizadores con múltiples bordes, extremos en cojinete, resorte y mixtos que se pueden emplear para vaporización, desecación y corte.

Complicaciones quirúrgicas

Perforación del útero

Además de la sobrecarga con líquidos, otras complicaciones de la histeroscopia son la perforación o la hemorragia uterinas. El útero puede ser perforado durante la introducción de sondas, dilatación cervical y métodos histeroscópicos (Cooper, 2000). Las perforaciones del fondo uterino causadas por las sondas, los dilatadores o los histeroscopios se pueden tratar con medidas conservadoras, porque de manera típica, el miometrio se contraerá y obturará tales defectos. A diferencia de ello, la perforación lateral puede atravesar el ligamento ancho y lesionar grandes vasos pélvicos; la perforación posterior puede dañar el recto y las causadas por instrumentos electroquirúrgicos pueden desgarrar o quemar algún órgano. En tales casos está indicada la laparoscopia diagnóstica. En forma similar, las perforaciones de la pared anterior deben obligar inmediatamente a la práctica de cistoscopia para identificar alguna lesión coexistente de la vejiga.

Embolización gaseosa

Si durante la dilatación cervical o la distensión endometrial hay rotura de vasos, el gas a presión puede pasar al interior del árbol vascular; ello por lo común surge con el uso de gas o de medios líquidos. Cualquier fracción no disuelta llega a los pulmones. El CO_2 tiene una solubilidad muchas veces mayor en el plasma que el aire ambiental, y en forma típica, se disuelve en grado suficiente durante su tránsito desde la pelvis (Corson, 1988). Como resultado, es rara la embolia pulmonar. En una revisión de casos hecha por Brandner *et al.* (1999), la embolia grave como complicación abarcó sólo 0.03% de casi 4 000 histeroscopias diagnósticas con uso de CO_2.

La embolia puede ocasionar colapso cardiovascular rápido, y entre sus signos y síntomas están dolor retroesternal, disnea, desaturación, hipotensión o un soplo en "rueda de molino". Para tratar dicha situación de emergencia se coloca a la mujer en decúbito lateral izquierdo, con la cabeza flexionada hacia adelante; tal posición facilita el desplazamiento de aire del infundíbulo derecho a la punta del ventrículo del mismo lado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b).

Los cirujanos pueden llevar al mínimo el peligro de embolia gaseosa al cuidar que no se coloque a la paciente en posición de Trendelenburg durante la histeroscopia, al asegurar que las burbujas de aire se expulsan de todo el sistema de catéteres o tubos antes de introducir el histeroscopio en el útero, y al conservar las tensiones intrauterinas en niveles <100 mmHg. Otras medidas preventivas incluyen llevar al mínimo el esfuerzo necesario para la dilatación del cuello uterino, no hacer miomectomías profundas y minimizar las extracciones y recolocaciones múltiples del histeroscopio, de la cavidad uterina.

Hemorragia

La hemorragia profusa surge a veces durante o después de las técnicas de extirpación. A pesar de que pueden usar los electrodos electroquirúrgicos en la histeroscopia para establecer contacto y coagular vasos pequeños, tal procedimiento puede ser menos eficaz en los vasos de mayor calibre.

Si la hemorragia es profusa y no cede con la coagulación electroquirúrgica, cabe la posibilidad de que el cirujano dé por terminado el método. Puede colocar en la cavidad endometrial un globo de la sonda de Foley e inflarlo paulatinamente con incremento de 5 a 10 ml de solución salina hasta que se percibe moderada resistencia a la tensión de la sonda. Se puede utilizar una bolsa recolectora para corroborar la pérdida de sangre y la hemostasia y en este punto se puede extraer el catéter.

42-14

Histeroscopia diagnóstica

La histeroscopia logra la visión endoscópica de la cavidad endometrial y los orificios tubarios. Sus indicaciones son diversas e incluyen valoración de metrorragia, infecundidad o una masa en la cavidad uterina identificada por ecografía.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Los riesgos que conlleva la histeroscopia diagnóstica son más bien raros e incluyen los descritos en la Sección 42-13 (pág. 1157).

Preparación de la paciente

Las complicaciones infecciosas y la tromboembolia venosa (VTE) después de cirugía histeroscópica son raras. Sobre tal base, no se necesita la profilaxis con antibióticos ni contra VTE en el preoperatorio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c, 2009a).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La histeroscopia con fin diagnóstico se realiza de manera ambulatoria, con anestesia local, y sedación intravenosa o sin ella. Como otra posibilidad se puede recurrir al centro de cirugía ambulatoria y anestesia general.

Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, se hace preparación preoperatoria de la vagina y se evacua la vejiga. La histeroscopia diagnóstica es una técnica breve con escasa pérdida sanguínea (si es que la hay) y por ello se escoge en forma típica para la distensión del útero, CO_2 o solución salina. Es importante no colocar a la paciente en posición de Trendelenburg, para evitar la embolia gaseosa.

❷ **Ensamblado del histeroscopio.** Durante el ensamblado se coloca el histeroscopio dentro de su vaina externa y se le deja fijo en su sitio. Hecho lo anterior se coloca la fuente luminosa al endoscopio. Por costumbre, durante la introducción del histeroscopio se procura que la fuente luminosa se dirija hacia el suelo. Se conecta el acceso de los tubos con el medio para distensión a otro acceso que está típicamente a 180° de la conexión para la fuente de luz.

❸ **Introducción del histeroscopio.** En casi todos los métodos histeroscópicos diagnósticos se necesita dilatación cervical para que se introduzca el histeroscopio de 4 a 5 mm de diámetro. Tampoco muchos ginecólogos recomiendan la introducción de sondas en el útero, porque la visualización directa durante la introducción del histeroscopio aporta los datos en cuanto a profundidad uterina e inclinación de su cavidad. Aún más, la sonda puede distorsionar el endometrio y con ello alterar la anatomía del tal capa antes de la inspección, y de esa forma, ocultar la hemorragia.

El histeroscopio equipado para fines diagnósticos cuenta con una lente con visión oblicua anterógrada de 0, 12 o 30°, como la disposición más idónea. Se coloca una pinza erina de un solo diente en el labio cervical anterior, se comienza la introducción del medio de distensión y se introduce el histeroscopio en el conducto endocervical. La presión que ejerce el medio abre el conducto mencionado y permite la entrada del instrumento. Si se utiliza una lente angulada el cirujano debe recordar que no es correcta la imagen panorámica con un orificio oscuro directamente en la mitad de la imagen. La imagen buscada debe tener el conducto cervical en la parte baja del monitor si se dirige en sentido descendente el cordón de energía lumínica, y ello denota que de hecho el histeroscopio está en el centro del conducto endocervical (fig. 42-13.1, pág. 1158).

❹ **Valoración por histeroscopio.** Conforme se introduce el histeroscopio, el explorador revisa el conducto endocervical en busca de anormalidades. Al penetrar en la cavidad se sostiene el histeroscopio en la porción distal de la cavidad, para hacer una valoración panorámica. De manera sistemática, el aparato se desplaza al fondo del útero y después a la izquierda y a la derecha para revisar los orificios tubarios (fig. 42-14.1). Si se utiliza una lente angulada, el aparato puede estar exactamente por detrás del orificio cervical interno y el cordón para energía luminosa desplazado en un arco de rotación de 180° para tener una valoración global de la cavidad endometrial. Algunos cirujanos también recomiendan conservar el instrumento dentro de la cavidad, evacuar el medio para distensión y revisar la cavidad en esta fase sin descompresión, maniobra que permite identificar lesiones que tal vez quedaron obliteradas o aplanadas por la mayor tensión del medio para distensión.

❺ **Procedimientos específicos.** Después de la revisión completa de la cavidad, si se identifican lesiones específicas, en forma típica se extraen muestras de biopsia bajo visión directa, con la pinza histeroscópica. Si se intenta extraer un dispositivo intrauterino, se le toma con la cuerda o vástago con una pinza histeroscópica para ese fin y se le extrae fácilmente conforme se retira todo el instrumento (fig. 42-14.2). Sin embargo, en ocasiones si los dispositivos están incrustados o fragmentados puede ser necesario extraerlos en partes. En tales situaciones, el operador toma con fuerza la porción ruesa del dispositivo y ejerce tracción con la pinza en dirección a la vagina. Si el dispositivo penetró en plano profundo del miometrio por medio de laparoscopia se puede identificar la perforación del útero y decidir si se le extrae mejor por histeroscopia o laparoscopia.

❻ **Terminación del procedimiento.** Al finalizar el procedimiento se interrumpe la introducción del medio de distensión y se extraen el histeroscopio y la pinza erina. Una fase importantísima en este momento y en toda la sesión es llevar un registro del volumen del

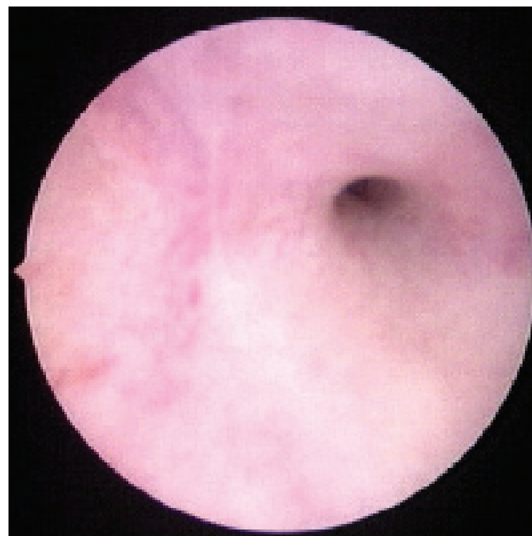


FIGURA 42-14.1 Fotografía por histeroscopio, de los orificios tubarios normales. *(Reproducida con autorización del Dr. Kevin Doody.)*

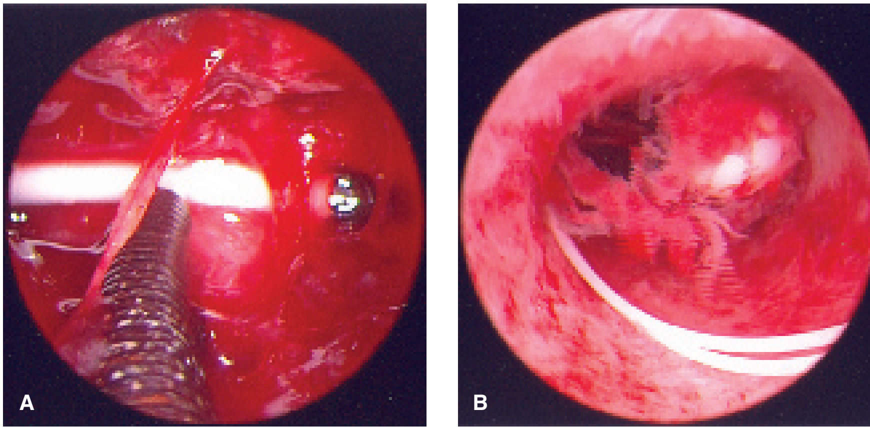


FIGURA 42-14.2 Fotografía por histeroscopia de un dispositivo intrauterino retenido (de cobre) (IUD) antes de su extracción por endoscopia. **A.** Se observan las espiras de cobre alrededor del cuerpo del dispositivo y la barra transversal blanda. **B.** En esta fotografía, se identifican dos cuerdas blancas y un extremo blanco distal esférico del cuerpo del dispositivo. *(Con autorización de la Dra. Karen Bradshaw.)*

líquido de distensión utilizado y la cantidad recuperada, cifras que se utilizan para calcular el déficit final de líquido que debe incluirse en la notificación operatoria.

POSOPERATORIO

En forma típica la recuperación de la paciente es rápida y sin complicaciones, y es muy similar a la que se observa después de dilatación y legrado. La dieta y las actividades se reanudarán según lo desee la paciente. En ocasiones se observan manchas pequeñas de sangre o menorragia mínima que cesan típicamente en cuestión de días.

42-15

Polipectomía histeroscópica

Entre las indicaciones para la extirpación de pólipos endometriales están metrorragia, infecundidad y riesgo de transformación cancerosa (cap. 8, pág. 230). La extirpación de tales neoplasias por histeroscopia se puede completar al seccionar la base del pólipo con tijeras propias para esta técnica o un asa de resectoscopio, avulsión del pólipo con pinzas histeroscópicas o fragmentación. De todas ellas, las que mejor se adaptan para tratar las lesiones grandes o pequeñas son las que se realizan con el resectoscopio y el fragmentador.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En muchas de las mujeres a quienes se practicará polipectomía, se realiza en el preoperatorio la ecografía transvaginal o con solución salina en goteo. Hay que revisar antes de la técnica operatoria los datos sobre el tamaño, el número y el sitio de los pólipos. En algunos casos pudiera convenir la práctica de resonancia magnética para diferenciar plenamente un supuesto pólipo, de un leiomioma submucoso. La resonancia también es útil para anticipar los buenos resultados de esta técnica, si en vez de ella se necesita miomectomía (Sección 42-16, pág. 1166).

Consentimiento informado

Los índices de complicaciones con este método son bajos y similares a los que se observan con la histeroscopia, en términos generales (Sección 42-13, pág. 1157).

Preparación de la paciente

Al igual que se hace en casi todos los métodos histeroscópicos, la polipectomía se practica en circunstancias óptimas durante la fase folicular del ciclo menstrual en que alcanza su expresión mínima el endometrio y es factible identificar con facilidad los pólipos. La toma de material de biopsia de endometrio en fase preoperatoria es opcional, pero, en términos generales, se le considera como parte de la valoración de metrorragia para personas que tienen el riesgo de cáncer endometrial (cap. 8, pág. 225). Por lo regular no se necesitan antibióticos ni profilaxis contra VTE en el preoperatorio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c, 2009a).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Como se describió en la Sección 42-13 (pág. 1158), para la extirpación de pólipos es muy útil el resectoscopio con un electrodo en asa de 90°. Como otra posibilidad, también se pueden extirpar neoplasias pequeñas o grandes rápidamente con un fragmentador intrauterino con una cánula hueca unida a un mecanismo de aspiración. En el caso de pólipos de menor tamaño, cabe también usar una pinza para pólipos a través de un conducto 5 F del acceso operatorio.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se ha descrito la realización de técnicas de polipectomía simple en el consultorio, pero casi todos los casos son ambulatorios y se realizan bajo anestesia general o regional. La complejidad de la selección de medios, en particular con el uso de soluciones hipotónicas, se describe en la Sección 42-13 (pág. 1159) y justifica la seguridad que debe procurarse en el quirófano o sala operatoria. Después de realizar la anestesia adecuada se coloca a la mujer en posición de litotomía dorsal, se hace preparación preoperatoria de tipo quirúrgico en la vagina y se introduce una sonda de Foley.

2 Selección de medios. La fragmentación por histeroscopia se realiza a veces con solución salina fisiológica. Si se utiliza el resectoscopio monopolar se necesita una solución no electrolítica. Ante los riesgos de que surja hiponatremia con el sorbitol y la glicina, muchos operadores prefieren el manitol al 5%. Como otra posibilidad, el uso del sistema de resección bipolar (Versapoint) permite las maniobras dentro del medio isotónico. Al igual que ocurre con cualquier técnica histeroscópica, se calculan los déficit de volumen de soluciones y se registran regularmente durante la intervención.

3 Dilatación del cuello uterino. A causa del diámetro de un resectoscopio o un fragmentador (8 a 10 mm) se necesita dilatación con instrumentos de 9 mm de Pratt o similares (Sección 41-16, pág. 1060).

4 Extirpación. El operador comienza la introducción del medio líquido e introduce el resectoscopio en el conducto endocervical bajo visualización histeroscópica. Una vez dentro de la cavidad se hace una revisión panorámica para identificar el sitio y el número de los pólipos. Hecho lo anterior se extiende el asa del resectoscopio para llegar en un plano por detrás del pólipo. Se aplica corriente electroquirúrgica en la medida en que se retrae el asa hacia el cuello uterino hasta seccionar la base del pólipo. Hecho lo anterior se toma el pólipo libre y se extrae a través del orificio cervical.

En casos en que el pólipo es grande, para su extracción completa se necesitará dar varias vueltas con el electrodo en asa, que se comenzarán en la punta del pólipo y seguirán hasta llegar a la base. Para conservar la visualización del pólipo y llevar al mínimo los riesgos que conllevan las múltiples introducciones y reintroducciones de instrumentos en la cavidad, no se vacía el útero después de cada vuelta sino más bien se permite que floten los segmentos sueltos, dentro de la cavidad y no se interrumpe la resección. Una vez extirpado todo el pólipo se reúnen los fragmentos en una hoja de Telfa en el momento en que salen de la cavidad junto con el medio de distensión. En el caso de pólipos de mayor tamaño es importante llevar un registro del número de fragmentos flotantes; en este caso habrá necesidad de vaciar la cavidad antes de la resección completa para tener una visión cabal durante la extirpación.

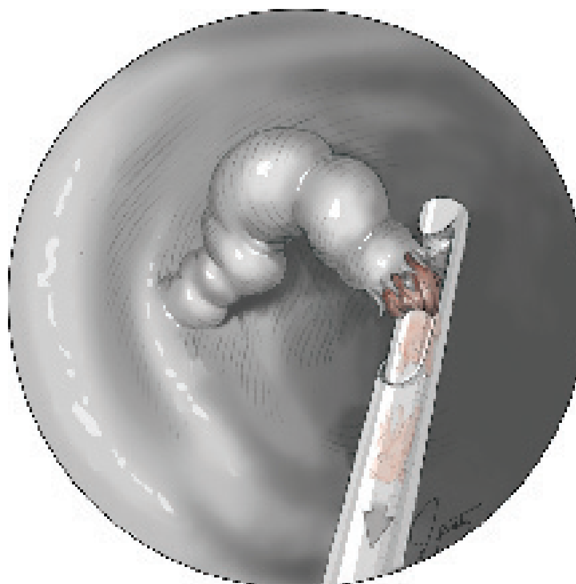


FIGURA 42-15.1 Polipectomía con histeroscopio.

❺ **Fragmentación.** Al igual que se hace con la extirpación con asa se comienza la introducción del medio de distensión y se inserta la unidad de fragmentación. Durante esta maniobra es importante actuar desde la punta del pólipo hasta su base (fig. 42-15.1). Además, la tumoración debe conservarse entre el orificio del fragmentador y el sistema óptico de la cámara.

El fragmentador también tiene función de aspiración y se puede utilizar, además de sus efectos cortantes, para eliminar sangre, restos tisulares y coágulos durante la extirpación de grandes tumoraciones. Dos de las ventajas de esta técnica son una mayor precisión visual y la recuperación ininterrumpida de tejido.

❻ **Hemostasia.** Los sitios sangrantes pueden ser coagulados con la misma asa de extirpación y para ello se utiliza una corriente coagulante. Como otra posibilidad, si la hemorragia es copiosa se puede inflar un globo de la sonda de Foley como se describió en la Sección 42-13 (pág. 1161).

❼ **Extracción del instrumento.** El operador extrae el resectoscopio o el fragmentador y envía la muestra operatoria para valoración histopatológica. Al final de la técnica se interrumpe la introducción del medio de distensión y se extraen el histeroscopio y la pinza erina. Un elemento crítico en este momento y durante todo el procedimiento es llevar nota del volumen de líquido de distensión utilizado y recuperado, para calcular el déficit de líquido; tal cifra se señala en la notificación en el expediente operatorio.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la polipectomía es rápida y sin complicaciones y es similar a la observada en otras técnicas histeroscópicas (Sección 42-14, pág. 1163).

42-16

Miomectomía histeroscópica

En el caso de mujeres con leiomiomas submucosos sintomáticos, la extirpación de tales masas por histeroscopia permite aliviar las manifestaciones en muchos de los casos. Las mujeres elegibles pueden incluir las que muestran metrorragia, dismenorrea o las infecundas en quienes se sospecha la contribución de los leiomiomas a tal problema. Las masas escogidas para extirpación deben ser submucosas o intramurales con un componente submucoso importante. Durante la operación se pueden extirpar los leiomiomas submucosos pediculados en forma similar a como se hace con los pólipos, como se describió en la Sección 42-15 (pág. 1164). Sin embargo, las masas con un componente intramural obligan a extirparlas con un resectoscopio, un fragmentador o con láser.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La miomectomía histeroscópica es una opción segura y eficaz para muchas mujeres. Sin embargo, entre las contraindicaciones para realizarla están embarazo, posible cáncer endometrial, infección coexistente del aparato reproductor de la mujer, y cualquier cuadro médico que sea sensible a la sobrecarga volumétrica de líquidos.

Las características específicas de los leiomiomas, como mayor tamaño, número importante y grado de penetración intramural pueden aumentar las dificultades técnicas, la cifra de complicaciones y el índice de ineficacia clínica del método (Di Spiezio Sardo, 2008). Por tal razón, antes de la miomectomía la paciente debe ser sometida a ecografía transvaginal, ecografía con solución salina en infusión (SIS, *saline infusion sonography*) o histeroscopia, para valorar las características del leiomioma. Como otra posibilidad, la resonancia magnética (MR) también puede corroborar con precisión la anatomía del útero, pero su uso sistemático está limitado por su costo elevado y el hecho de que no se le practica en muchas instituciones.

Durante la valoración por medio de SIS o histeroscopia, es posible agrupar los leiomiomas con base en los criterios creados por Wamsteker *et al.* (1993) y adoptados por la *European Society of Gynecological Endoscopy* (ESGE):

Tipo 0: situación submucosa completa

Tipo I: componente submucoso mayor de 50%

Tipo II: moderada afectación submucosa pero un componente miometrial mayor de 50%.

Por medio de los criterios anteriores es posible anticipar si el leiomioma de la paciente puede ser elegible para extirpación por histeroscopia, con base en sus características. Lasmar *et al.* (2005, 2011), también han planteado una clasificación más reciente. En forma similar a lo que señala el sistema ESGE, su valoración permite clasificar el grado de penetración tumoral en el miometrio. Además, no obstante, se conceden calificaciones mayores a factores como un tumor de mayor tamaño, una masa de base más amplia, masas en la porción superior de la cavidad y las que se sitúan en la pared lateral del útero. En el caso de que la calificación sea alta las técnicas no histeroscópicas posiblemente sean las más seguras y más fructíferas.

Las masas grandes o predominantemente intramurales disminuyen los índices de buenos resultados clínicos, agravan los riesgos quirúrgicos e incrementan la necesidad de que se requiera más de una sesión operatoria para completar la extirpación. Por las razones comentadas muchos especialistas deciden extirpar solamente masas de tipo 0 o I o las que miden menos de 3 cm (Vercellini, 1999; Wamsteker, 1993). Estudios más recientes han señalado la extirpación de leiomiomas de mayor tamaño, aunque en muchos casos se necesita un método en dos sesiones y con ellos la recuperación tarda más tiempo (Camanni, 2010a).

Consentimiento informado

Las cifras de complicaciones con esta técnica son similares a las que genera la histeroscopia, en términos generales. Se han señalado índices de 2 a 3% (Sección 42-13, pág. 1157). La miomectomía histeroscópica se acompaña de un mayor peligro de perforación del útero; dicha complicación puede aparecer después de la dilatación cervicouterina, pero más a menudo es consecuencia de la extirpación demasiado intensa, que daña el miometrio. Ante este riesgo habrá que pedir a la paciente también su autorización para la laparoscopia, y así valorar y tratar este problema en caso de aparecer.

Como aspecto adicional, las pacientes que desean embarazarse en lo futuro deben saber la posibilidad de que se formen adherencias intrauterinas después de la extirpación y también en raras ocasiones que el útero se rompa durante embarazos subsiguientes (Batra, 2004; Howe, 1993).

Durante la miomectomía histeroscópica el medio para distensión se absorbe en las venas abiertas en el miometrio y también a través del peritoneo conforme el líquido fluye en dirección retrógrada a través de las trompas de Falopio. Por tal razón, a veces se interrumpe la extirpación de los tumores tipo I o II o de grandes leiomiomas a causa de los déficit volumétricos en aumento. Hay que señalar a la paciente que puede ser necesaria una segunda operación para terminar las extirpaciones en estos casos. Por fortuna, gracias a los nuevos aparatos de fragmentación a través de histeroscopia, han disminuido los tiempos quirúrgicos y los déficit de líquido incluso con grandes tumoraciones. Como aspecto adicional, a pesar de que la miomectomía es un tratamiento eficaz, 15 a 20% de las pacientes terminarán por necesitar otra operación, ya sea histerectomía o repetir la extirpación histeroscópica en una fecha ulterior, a causa de manifestaciones persistentes o repetitivas (Derman, 1991; Hart, 1999).

Preparación de la paciente

Como se expuso en el capítulo 9 (pág. 254), en el preoperatorio con los agonistas de GnRH se puede disminuir el volumen de los leiomiomas para así extirpar los de gran tamaño o permitir a la paciente recuperar su masa eritrocítica antes de la operación. Sin embargo, entre las desventajas del uso de dichos agonistas están los bochornos en el preoperatorio, la dificultad para la dilatación cervicouterina, el mayor riesgo de desgarros o perforaciones y la disminución del volumen intracavitario, factor que limita la movilidad de los instrumentos. Por lo expuesto, las ventajas y desventajas de tales fármacos obligan a individualizar su empleo.

Para facilitar la dilatación cervicouterina y la introducción del resectoscopio se pueden colocar tallos de *Laminaria* la noche anterior a la operación (Sección 41-16, pág. 1059). Como otra posibilidad, se ha demostrado que el misoprostol facilita la dilatación en algunos de los estudios (no en todos), y las posmenopáusicas posiblemente obtengan un beneficio menor con tal tratamiento previo (Ngai, 1997, 2001; Oppegaard, 2008; Preutthipan, 2000). Entre las opciones posológicas más usadas están 200 a 400 μg por vía vaginal o 400 μg ingeridos una vez cada 12 a 24 h antes de la operación. Las reacciones adversas frecuentes incluyen cólicos, metrorragia o náusea. Otra alternativa para la preparación cervical antes de la dilatación es el uso de vasopresina diluida (0.05 unidades/ml), dosis de la cual se inyectarán 20 ml en fracciones por vía intracervical en las cuatro y las ocho horas correspondientes a la carátula del reloj. El método anterior tiene la ventaja de actuar rápidamente en el momento de la operación si no se preveía la necesidad de preparación preoperatoria (Phillips, 1997).

Es bajo el riesgo de infección posoperatoria, pero las infecciones del aparato genital de la mujer (pélvicas) tienen un efecto devastador en la fecundidad futura, razón por la cual muchos especialistas requieren emprender la profilaxis con antibióticos antes de las extirpaciones histeroscópicas extensas como la miomectomía. En el cuadro 39-6 (pág. 959) se señalan agentes adecuados.

Ablación coexistente

En mujeres con menorragia y que no desean embarazarse en lo futuro, puede realizarse simultáneamente la ablación endometrial (Sección 42-17, pág. 1169) (Loffer, 2005). Dado que la extirpación del leiomioma sola corrige la metrorragia en muchas mujeres, los autores no realizan sistemáticamente la ablación endometrial concomitante, salvo que la mujer desee que se le provoque hipomenorrea.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La miomectomía histeroscópica se realiza por medio de un resectoscopio o un fragmentador por histeroscopia. Se describirán los dos métodos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente en posición idónea. En la mayor parte de los casos la miomectomía histeroscópica se practica como procedimiento ambulatorio, bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, se hace preparación preoperatoria de la vagina y se introduce una sonda de Foley en la vejiga.

2 Selección del medio de distensión. El medio de distensión que se escoja depende del instrumento de extirpación utilizado. La extirpación con un fragmentador, un asa electroquirúrgica bipolar o un láser se puede realizar con solución salina. Como otra posibilidad, los casos en que se utilice el asa electroquirúrgica monopolar obligan a usar una solución sin electrólitos (Sección 42-13, pág. 1159).

3 Dilatación cervical. El cirujano dilata el cuello uterino con el dilatador de Pratt u otro instrumento adecuado, como se describió en la Sección 41-16 (pág. 1060).

4 Introducción del instrumento. El paso siguiente es comenzar el flujo del medio de distensión y se introduce el resectoscopio o el fragmentador en el conducto endocervical bajo visualización directa. Al llegar a la cavidad endometrial, lo primero que se hace es una revisión panorámica para identificar y valorar los leiomiomas.

5 Extirpación. El operador ajusta la unidad electroquirúrgica para que actúe en la modalidad de onda continua (corte). El asa del resectoscopio se avanza de modo que quede detrás del leiomioma y se aplica corriente eléctrica antes de que el asa se ponga en contacto con el tejido. Para llevar al mínimo la lesión térmica y la perforación se aplicará la corriente eléctrica solamente en el momento en que se retrae el asa y no cuando se le extiende. Con el contacto el electrodo en asa se retrae hacia el resectoscopio (fig. 42-16.1). Para asegurar que el corte fue limpio y hubo extirpación total de la franja seccionada, no se interrumpe la corriente hasta que se ha retraído toda el asa. La franja seccionada de músculo de fibra lisa flota dentro de la cavidad endometrial.

El proceso de rasurado se repite en forma seriada hacia la base del leiomioma hasta que se extirpa toda la masa. Es posible extirpar las franjas desde la cavidad después de cada pase, aunque tal maniobra hace que se pierda en forma repetitiva la distensión del útero. La extracción y la reintroducción repetidas del resectoscopio aumentan el peligro de perforación, de embolia aérea y de intravasación de líquidos; ante tal situación en muchos casos, desplazar las franjas seccionadas hacia el fondo uterino permitirá despejar de manera adecuada el campo operatorio. Sin embargo, en caso de obstrucción de la visión a veces se necesita hacer una pausa en las maniobras de resección para extraer las franjas.

6 Fragmentación. Los fragmentadores disponibles incluyen los sistemas Hologic's Myosure y Smith & Nephew's Truclear. En términos generales, las hojas cortantes móviles están dentro de un tubo rígido hueco. Por medio de una fuente de vacío unida al tubo mencionado se aspira el tejido al orificio de la ventana en la punta del dispositivo y la hoja en movimiento corta el tejido (fig. 42-16.2). Con la aspiración también se extrae el tejido fragmentado a través del cilindro del aparato y ello permite reunir ese material para análisis histopatológico.

En las comparaciones retrospectivas, la fragmentación histeroscópica ha sido más rápida que la resectoscopia y al parecer más fácil de realizar. Se acompaña de menos complicaciones por la solución de distensión y tiene una curva de aprendizaje más corta, en comparación con la resectoscopia convencional (Emanuel, 2005).

7 Leiomiomas intramurales. Durante la extracción de leiomiomas con un componente intramural, aumentan los riesgos de perforación del útero si la extirpación va más allá del nivel del miometrio normal. Por esa razón, cuando la extirpación llega a dicho nivel el cirujano debe interrumpir su tarea y esperar que se contraiga el miometrio aledaño alrededor del nuevo tumor más pequeño, y de este modo pasarán segmentos más profundos del leiomioma a la cavidad uterina. La disminución de tensión intrauterina al reducir la tensión de penetración de la solución, también es útil para desplazar el leiomioma.

8 Déficit del volumen de líquido. Ante el riesgo de hipervolemia durante la miomectomía histeroscópica, hay que cuantificar con gran cuidado el déficit de volumen de soluciones durante todo el procedimiento, como se expuso en la Sección 42-13 (pág. 1159). El operador calcula el déficit final y lo señala en la notificación operatoria en el expediente.

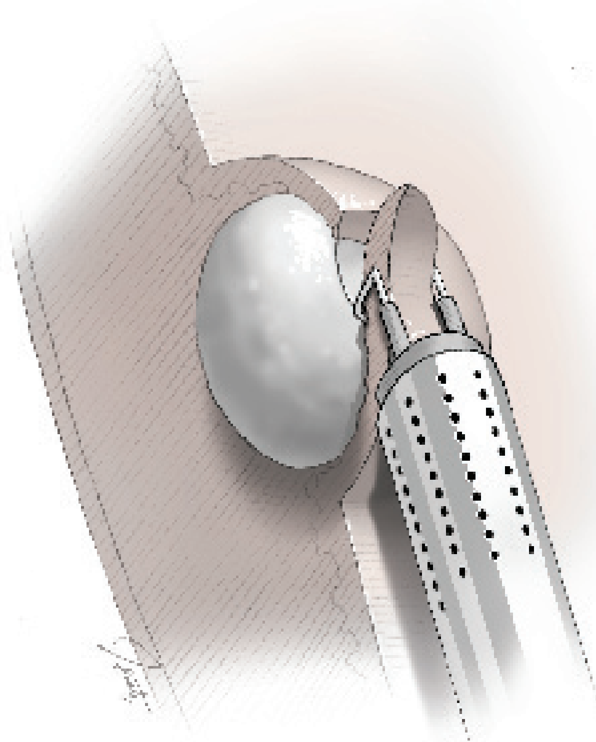


FIGURA 42-16.1 Resección histeroscópica.

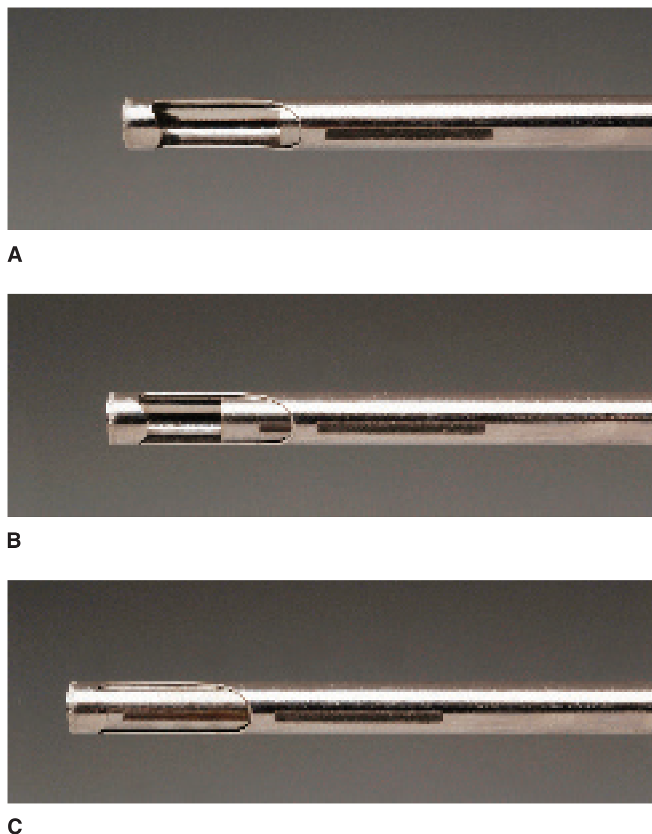


FIGURA 42-16.2 Fragmentador histeroscópico. **A.** Aparato con la hoja retraída. La aspiración arrastra tejido en el orificio terminal. **B.** Hoja con avance parcial. La hoja rota rápidamente conforme se le avanza y se la retrae. **C.** La hoja está totalmente avanzada y arrastra rebanadas de tejido al interior del orificio.

❾ **Hemostasia.** La hemorragia es frecuente durante la miomectomía y a menudo cesa cuando las fibras del miometrio se contraen al disminuir el volumen de la cavidad uterina. Es posible coagular los vasos que sangran activamente, y para ello usar el borde del asa cortante y fijar el mando de la unidad electroquirúrgica de modo que expulse una corriente moduladora (coagulante). En ocasiones se necesita un electrodo esférico para incrementar la superficie por la cual se expulsa la corriente. La ablación endometrial total obliga a realizar un tratamiento similar en caso de múltiples sitios de hemorragia. En contadas ocasiones la hemorragia no se cohíbe con instrumental electroquirúrgico y en tales casos, se necesita a veces aplicar presión mecánica a los vasos sangrantes con un globo de la sonda de Foley inflada con 5 a 10 ml de solución salina (pág. 1161).

POSOPERATORIO

La recuperación después de la miomectomía es rápida y sin complicaciones. La paciente reanuda su alimentación y sus actividades, según las tolere. En el lapso de una a dos semanas desde la operación, la mujer puede expulsar gotas de sangre o un líquido sanguinolento.

Las pacientes que desean embarazarse pueden intentar concebir en el siguiente ciclo menstrual después de la extirpación, salvo que el leiomioma tuviera base ancha o un componente intramural importante. En ellas, durante tres ciclos se recomienda el uso de técnicas anticonceptivas de barrera. En mujeres que no conciben o en quienes persiste la metrorragia normal después de la extirpación, se recomienda la histerosalpingografía o la histeroscopia posoperatoria para valorar la situación en busca de sinequias.

42-17

Técnicas de ablación endometrial

Ablación endometrial es el término que describe de manera amplia un grupo de técnicas histeroscópicas en las que se destruye o extirpa el endometrio y que tienen como finalidad recuperar la eumenorrea. En el caso de muchas mujeres la ablación constituye un tratamiento eficaz con invasión mínima para la metrorragia. Dentro del grupo de las ablaciones se definen las técnicas como de primera o segunda generación, según su introducción cronológica en la práctica y la necesidad de adiestramiento histeroscópico. Los instrumentos de primera generación requieren conocimientos histeroscópicos y tiempos operatorios más largos y a veces se acompañan de complicaciones por el medio de distensión, como sobrecarga volumétrica. Las técnicas en cuestión comprenden la vaporización endometrial con el láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd-YAG), la desecación electroquirúrgica con esfera rodante y la extirpación endometrial por resectoscopio.

Al parecer, los tres métodos de la primera generación generan resultados similares en términos de hemorragia y satisfacción de la paciente. Sin embargo, los métodos de extirpación se han vinculado con más complicaciones operatorias y por esta razón a veces se prefieren las técnicas de desecación en mujeres sin lesiones intracavitarias (Lethaby, 2002; Overton, 1997).

Para disminuir los riesgos y la preparación especializada necesaria para el uso de esos primeros instrumentos de ablación, en los últimos 10 años se introdujeron métodos de la segunda generación diferentes de los resectoscopios; utilizaron varias modalidades para extirpar el endometrio pero no necesitaron orientación histeroscópica directa. Entre las modalidades están las que usan energía térmica, la criocirugía, la electrocirugía y las microondas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la ablación, hay que realizar una valoración completa de la metrorragia. Sobre tal base, hay que descartar las posibilidades de embarazo, hiperplasia o cáncer de endometrio e infección pélvica activa. Durante la valoración de la hemorragia se pueden utilizar solos o en combinación métodos como la ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*); la ecografía con infusión de solución salina (SIS, *saline infusion sonography*), y la histeroscopia (cap. 8, pág. 223). Sin embargo, ante el hecho de que muchas técnicas de ablación de segunda generación necesitan que la cavidad endometrial sea normal y ante la posibilidad de que si se identifican alteraciones endometriales puedan ser tratadas conjuntamente por varios de los métodos de ablación, se prefiere para la valoración preoperatoria SIS o histeroscopia. Además, algunas técnicas de segunda generación no son apropiadas para grandes cavidades endometriales; de este modo, también en el preoperatorio se valora la profundidad del útero por sondeo o ecografía uterina.

El adelgazamiento del miometrio causado por una operación anterior puede aumentar el riesgo de daño de vísceras aledañas durante la ablación. Por esa razón, hay que valorar a toda mujer en quien se hizo cirugía transmural del útero, en busca del tipo y sitio de la cicatriz uterina. Cabe considerar como contraindicación relativa para la ablación el antecedente de cesárea clásica o de miomectomía abdominal o laparoscópica. Algunos expertos recomiendan la valoración ecográfica del espesor del miometrio para saber si la mujer es elegible para la ablación, aunque no se ha definido un espesor específico de dicha capa (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a).

Consentimiento informado

Las mujeres que escogen la ablación deben saber los índices de buenos resultados en relación con otras opciones terapéuticas contra la metrorragia, tal como se exponen en el capítulo 8 (pág. 237). En términos generales, los índices de disminución del flujo menstrual varían de 70 a 80% y de amenorrea, de 15 a 35%. El objetivo del tratamiento es la eumenorrea y no la amenorrea. Por esta razón, será mejor que la paciente no se someta a la ablación si desea tener amenorrea garantizada.

Además, la ablación endometrial destruye eficazmente esta capa, y constituye una contraindicación para mujeres que desean procrear en lo futuro.

El tejido endometrial tiene extraordinarias capacidades de regeneración. Por esa razón, hay que orientar a las premenopáusicas antes de la operación al señalarles la necesidad de un método anticonceptivo adecuado en el posoperatorio. En caso de que la mujer se embarace, entre las complicaciones que surgen después de la ablación pueden estar aborto espontáneo, premadurez, placenta anormal y complicaciones perinatales. Por las razones anteriores, muchos profesionales recomiendan al mismo tiempo realizar la esterilización tubaria y la ablación endometrial (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a).

Las complicaciones propias de la ablación son similares a las de la histeroscopia operatoria, aunque con los instrumentos de segunda generación por lo regular no surge el riesgo de sobrecarga volumétrica de soluciones (Sección 42-13, pág. 1157).

Preparación de la paciente

Durante las operaciones histeroscópicas pueden penetrar bacterias de la vagina al segmento superior del aparato reproductor y la cavidad abdominal. Sin embargo, rara vez surge alguna infección después de la ablación, y en términos generales, no están indicados los antibióticos con fin profiláctico en el preoperatorio. El endometrio se engruesa unos milímetros en la fase proliferativa temprana, a más de 10 mm en la fase secretora, razón por la cual todas las técnicas de primera generación y algunas de la segunda deben realizarse en la fase proliferativa temprana. Por lo demás, se pueden utilizar durante uno o dos meses antes de la operación medicamentos que inducen la atrofia endometrial como los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*), anticonceptivos orales combinados o progestágenos. Como otra posibilidad se puede realizar legrado inmediatamente antes de la cirugía.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. En forma típica, la ablación endometrial es una operación ambulatoria y se realiza bajo anestesia general. Datos de algunos estudios indican que es posible realizar satisfactoriamente las técnicas de segunda generación en un medio ambulatorio (extrahospitalario) y para ello usar sedación intravenosa, bloqueo anestésico local o ambas técnicas (Sambrook, 2010; Varma, 2010). Se coloca a la persona en posición de litotomía dorsal y se hace preparación preoperatoria del perineo y la vagina.

❷ Selección del medio para distensión. En el caso de los métodos de primera generación se necesita un medio para distensión y se escoge con base en la energía para lisis utilizada tal como se describió en la Sección 42-13 (pág. 1159). En términos generales, cabe utilizar solución salina si se emplea corriente eléctrica bipolar o láser, en tanto que los instrumentos monopolares necesitan soluciones no electrolíticas.

❸ Láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd:YAG). El láser recién mencionado, introducido en la práctica en el decenio de 1980, fue el primer instrumento usado para ablación. Bajo observación histeroscópica directa y distensión del útero con solución salina, la fibra de láser Nd:YAG toca el endometrio y el operador la arrastra por la superficie endometrial, lo cual genera surcos de tejido fotocoagulado de 5 a 6 mm de profundidad (Garry, 1995; Goldrath, 1981).

❹ Extirpación transcervical del endometrio. En los intentos de disminuir los cos-

tos que genera el equipo caro de láser, se creó más adelante la extirpación transcervical del endometrio (TCRE, *transcervical resection of the endometrium*) (DeCherney, 1983, 1987). Además de ser menos cara, la TCRE, por el diámetro mayor de su asa, puede realizarse con mayor rapidez que la ablación con fibra de láser y con ello aminorar el riesgo de absorción excesiva de los medios de distensión, a causa de la duración larga del método.

El procedimiento en cuestión utiliza un resectoscopio con corriente eléctrica monopolar o bipolar para extirpar franjas de endometrio. La técnica de extirpación es semejante a la de miomectomía histeroscópica descrita en la Sección 42-16 (pág. 1167). Las franjas extirpadas de tejido se envían para valoración histopatológica. En caso de que coexistan otras alteraciones intrauterinas como pólipos endometriales o leiomiomas submucosos con TCRE se puede extirpar las lesiones mencionadas además del endometrio.

Sin embargo, la TCRE ha ocasionado cifras más altas de perforación, en particular en las zonas de los cuernos del útero, en que es más delgado el miometrio. Por la causa anterior, muchos operadores utilizan el electrodo electroquirúrgico rodante (esférico) en combinación con TCRE, y la esfera rodante se utiliza en los cuernos del útero (Oehler, 2003).

5 Esfera rodante. El electrodo electroquirúrgico en forma de esfera o de barril de 2 a 4 mm puede ser desplazado sobre el endometrio como una forma eficaz de vaporizarlo (Vancaillie, 1989). Las ventajas de la ablación con esfera rodante en comparación con la TCRE incluyen acortamiento del tiempo operatorio, menor absorción de líquidos y una menor cifra de perforaciones. Por desgracia, no tiene tanta eficacia en el tratamiento de lesiones intracavitarias y con esta técnica no se obtienen piezas patológicas.

6 Ablación con balón térmico. El primer sistema con estas características se utilizó originalmente en los comienzos del decenio de 1990. En la actualidad se usan a nivel mundial varios sistemas de ablación con globo térmico (fig. 42-17.1). De ellos, en Estados Unidos se ha aprobado únicamente el llamado ThermaChoice III (Sistema de Tratamiento con Globo Uterino). Fuera de Estados Unidos, otros sistemas de globo incluyen el llamado Cavaterm Plus y el Thermablate Endometrial Ablation System.

El sistema ThermaChoice III es un dispositivo controlado por programas de computación diseñados para eliminar tejido endometrial con energía térmica. Después de dilatar hasta 5.5 mm el diámetro del cuello uterino se introduce en la cavidad del útero el aparato ThermaChoice. Una vez en la cavidad se instilan solución glucosada al 5% y solución acuosa en un globo desechable de silicona transparente en la punta, calentado para coagular el endometrio. Durante el tratamiento, se hace circular el líquido dentro del globo para conservar una temperatura de 87°C durante ocho minutos. El globo se puede introducir sin auxilio histeroscópico en la cavidad uterina y cuando está inflado se adapta al contorno de la misma.

Todos los aparatos con globo y líquido caliente no necesitan capacitación avanzada en histeroscopia, y los índices de complicaciones son bajos (Gurtcheff, 2003; Vilos, 2004). Las desventajas incluyen la condición de que la cavidad uterina sea anatómicamente normal y que antes de la ablación térmica se tenga que adelgazar el endometrio con fármacos. Sin embargo, algunos estudios han demostrado el uso satisfactorio en mujeres con pequeños leiomiomas submucosos (Soysal, 2001). Como otra posibilidad, es posible el adelgazamiento mecánico de dicha capa con dilatación y legrado antes de la ablación térmica.

7 Ablación térmica histeroscópica. Algunos métodos de ablación de segunda generación necesitan que la cavidad uterina sea normal. Sin embargo, el sistema HydroTherm-Ablator (HTA) (Boston Scientific) permite tratar el endometrio simultáneamente con los leiomiomas submucosos, los pólipos o con rasgos anatómicos anormales del útero. Otra ventaja del sistema es que se realiza bajo visualización histeroscópica directa y el cirujano puede observar el endometrio que busca destruir. Sin embargo, el riesgo de quemaduras externas por agua caliente circulante al parecer es mayor con este método, que en otros de segunda generación (Della Badia, 2007).

El instrumento anterior está diseñado para la eliminación del endometrio uterino al calentar una solución salina no contenida, a temperatura de 90°C y recircular la solución por todo el útero durante 10 min (fig. 42-17.2). Se evita el derrame por las trompas de Falopio al procurar que la tensión hidrostática durante el método sea menor de 55 mmHg, cifra que es mucho menor de las presiones necesarias para abrir las trompas y llegar a la cavidad peritoneal. En forma similar, el sello hídrico creado entre el histeroscopio y el orificio cervical interno impide la salida de líquido y su paso a la vagina. Por tal causa, habrá que tener gran cuidado de no dilatar el cuello uterino a un diámetro mayor de 8 mm. Como aspecto adicional, no se recomienda antes de la operación usar tallos de *Laminaria*.

En el comienzo, se introduce un histeroscopio con una vaina de HTA desechable de 7.8 mm de diámetro; tal combinación se intro-

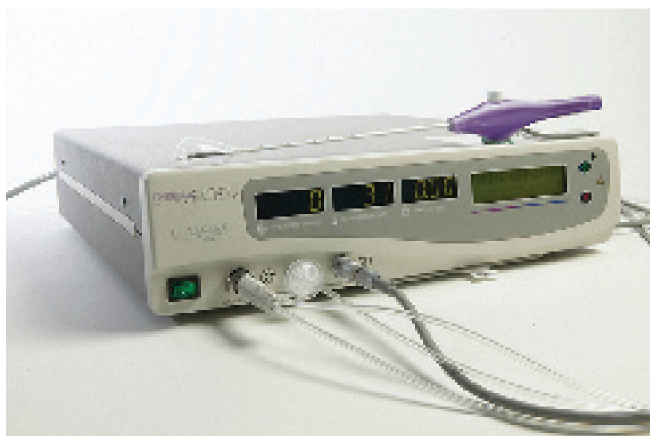


FIGURA 42-17.1 Sistema de tratamiento con globo uterino ThermaChoice III. *(Reproducida con autorización de © Ethicon, Inc.)*

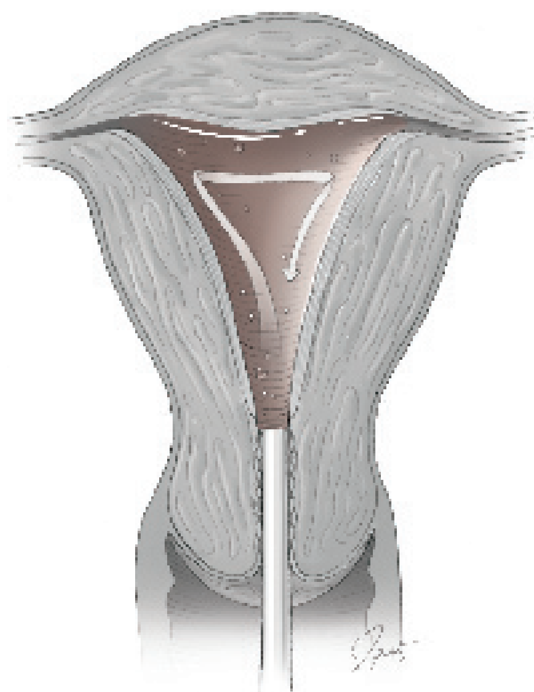


FIGURA 42-17.2 Termoablación histeroscópica.

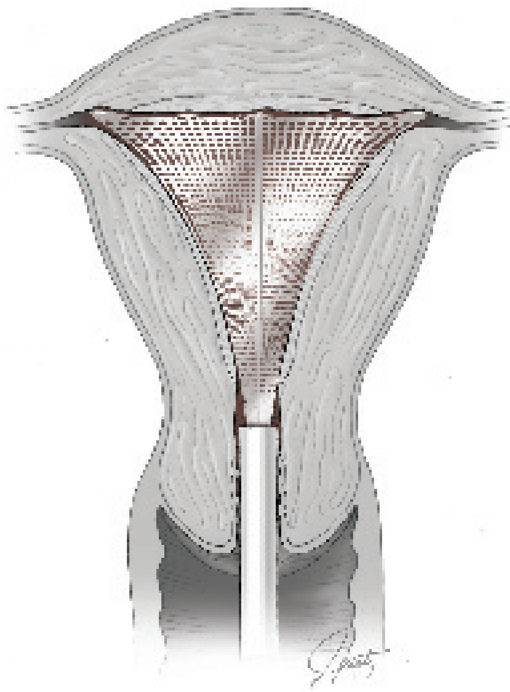


FIGURA 42-17.3 Electrocoagulación controlada por impedancia.

FIGURA 42-17.4 Crioablación.

duce en la cavidad endometrial para visualizar si se instila la solución salina a temperatura ambiente en la cavidad uterina. En este caso poco a poco se le calienta y se le hace circular para tratar el endometrio. Al terminar la fase de tratamiento en vez de líquido caliente se usa solución salina fría y se extrae el instrumento (Glasser, 2003).

8 Electrocoagulación controlada por impedancia. En Estados Unidos se aprobó el sistema de ablación endometrial NovaSure para ser comercializado en 2001. El sistema consiste en un generador electroquirúrgico bipolar de alta frecuencia (radiofrecuencia) y un dispositivo en forma de abanico metálico para usar una vez, hecho de un material similar a malla. El abanico de malla está diseñado para adaptarse a la forma de la cavidad endometrial. Durante el tratamiento, con un dispositivo se aspira de modo que arrastre el endometrio y el miometrio contra el electrodo de malla, para mejorar el contacto entre ellos y eliminar el vapor generado (fig. 42-17.3). El tiempo de tratamiento de dos minutos ocasiona desecación del endometrio. Una ventaja del sistema es que no necesita preparación preoperatoria de dicha capa. A pesar de que los estudios de aprobación de la FDA valoraron dicho sistema en cavidades uterinas normales, se le ha utilizado con buenos resultados en mujeres con pequeños leiomiomas submucosos y pólipos (Sabbah, 2006).

9 Crioablación. Además de la lisis térmica se puede lograr la ablación endometrial con frío extremo. El sistema de crioablación Her Option fue aprobado en Estados Unidos desde 2001. En forma similar a los principios físicos de la crioterapia cervicouterina, los gases comprimidos a presión con esta unidad pueden generar temperaturas de −100 a −120°C en la punta de la criosonda para producir una esfera de hielo. Al aumentar de volumen esta última su borde frontal avanza a través del tejido y aparece crionecrosis en los tejidos en que las temperaturas son menores de −20°C (Sección 41-26, pág. 1078).

El sistema de crioablación Her Option contiene una sonda metálica cubierta por una criosonda desechable de 5.5 mm. Después de dilatado el cuello uterino se coloca la punta criógena de 1.4 pulgadas de la criosonda contra un lado de la cavidad endometrial y se introduce hasta llegar a un cuerno uterino (fig. 42-17.4). Se necesita al mismo tiempo la ecografía transabdominal para asegurar que la punta criógena está en el sitio adecuado y también vigilar el diámetro cada vez mayor de la esfera de hielo que se advierte como una zona hipoecoica cada vez mayor. La primera congelación se termina después de cuatro minutos o antes si la esfera de hielo que avanza queda en una franja de 5 mm de la serosa uterina. Se permite el calentamiento de la punta criógena, se la extrae desde los cuernos uterinos y se reorienta al cuerno contralateral. Se realiza una segunda congelación durante seis minutos o antes, al igual que se hizo con la primera.

10 Ablación con microondas. La técnica de Ablación Endometrial con Microondas (MEA, *Microwave Endometrial Ablation*) utiliza la energía de microondas para destruir el endometrio. En tal procedimiento se introduce una sonda de microondas hasta que su extremo llega al fondo uterino. La punta de la sonda, una vez en su sitio, se conserva con una temperatura de 75 a 80°C y se desplaza lentamente de un lado al otro. La energía de este tipo se propaga con una penetración máxima de 6 mm en toda la superficie de la cavidad uterina. Uno de los aspectos ventajosos es la rapidez, pues todo el tratamiento se completa en cuestión de dos a tres minutos (Cooper, 1999). Ante las complicaciones de quemaduras intestinales en mujeres sin signos de perforación uterina, los fabricantes del sistema MEA, para obtener la aprobación de la FDA en Estados Unidos, recomiendan valorar antes de la operación el espesor del miometrio para corroborar que tiene 10 mm de grueso en todo el útero (Glasser, 2009; Iliodromiti, 2011). En 2003 el método MEA recibió la aprobación de la FDA en Estados Unidos. Sin embargo, la empresa Microsulis interrumpió las ventas a nivel mundial de tal dispositivo en 2011 (McIntyre, 2011).

POSOPERATORIO

Las ventajas de la ablación endometrial incluyen la recuperación rápida de la paciente y la pequeña incidencia de complicaciones. La persona puede reanudar su alimentación y actividades normales según las tolere. Se puede esperar la expulsión de líquido sanguinolento o gotas de sangre en los primeros días del posoperatorio, conforme es expulsado el tejido endometrial necrótico.

Durante una semana se expulsa material serosanguinolento, para ser sustituido por otro material profuso y acuoso, durante una o dos semanas más.

42-18

Esterilización transcervical

La esterilización histeroscópica es un método transcervical con invasión mínima, para conseguir la esterilidad operatoria. En la actualidad en Estados Unidos la FDA (2009a,b) ha aprobado dos formas de esterilización transcervical que son: el *sistema anticonceptivo permanente Essure* y el *sistema anticonceptivo permanente Adiana* (cap. 5, pág. 147).

El sistema Essure posee un dispositivo en espiral denominado *microinserto* que se introduce por medio de una técnica histeroscópica en la sección proximal de cada trompa de Falopio. El dispositivo, una vez en su sitio y separado del catéter que lo transporta, se expande para autofijarse dentro de la trompa de Falopio (fig. 42-18.1). Con el paso del tiempo, las fibras sintéticas dentro del microinserto inducen una respuesta inflamatoria crónica y la penetración local de tejido de la trompa que lo rodea. Dicha penetración hace que se ocluya del todo el diámetro interior de la trompa, situación corroborada por histerosalpingografía (HSG) a los 90 días de realizada la intervención.

El sistema Adiana fue introducido en 2009 y consiste en un proceso bifásico. Por un histeroscopio se introduce un catéter en el orificio tubario y emite energía de radiofrecuencia bipolar durante un minuto, estímulo que origina una lesión superficial en el segmento proximal del interior de la trompa. En segundo lugar se coloca una matriz de silicona no absorbible de 3.5 mm dentro de la trompa para ocluirla en forma similar a como lo hace el sistema Essure (fig. 42-18.2). Al igual que se observa con el sistema Essure, es necesario utilizar una técnica anticonceptiva fiable mientras se confirma la oclusión de las trompas por medio de HSG, a los 90 días.

Al igual que ocurre con cualquier método anticonceptivo permanente, las personas elegibles deben estar seguras de su decisión de ser esterilizadas. Entre las contraindicaciones están el embarazo o la terminación del mismo en el lapso de las seis últimas semanas, infección pélvica reciente, oclusión tubaria identificada o alergia al medio de contraste radiográfico. En fecha reciente en Estados Unidos la FDA hizo menos exigentes las recomendaciones para el uso de Essure, en cuanto a las mujeres con alergia al níquel. La información de la ficha técnica destaca aun que "las personas alérgicas al níquel pueden mostrar una reacción alérgica al dispositivo, en particular las que tienen el antecedente de alergias a metales", pero es muy pequeño el riesgo de una reacción de ese tipo a la aleación de nitinol (Yu, 2011; Zurawin, 2011).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la esterilización es importante descartar la existencia de embarazo y para ello se practicará medición de β-hCG en suero u orina.

Consentimiento informado

Para muchas mujeres la esterilización histeroscópica es un método anticonceptivo seguro y eficaz. Los índices de eficacia son similares a los actuales de esterilización laparoscópica, aunque son escasos los datos a largo plazo (Magos, 2004). Al parecer el sistema Essure tiene una eficacia anticonceptiva similar o mayor en comparación con otros métodos de esterilización (Levy, 2007). A los 12 meses, el sistema Adiana genera un índice de eficacia anticonceptiva un poco mayor que el de otros métodos, con la excepción de la esterilización con clip de resorte (Vancaillie, 2008). Sin embargo, un análisis de datos publicados en un estudio de vigilancia quinquenal sugirió una cifra mayor de embarazos ulteriores (Basinski, 2010).

Es posible que no todos los casos de oclusión de ambas trompas o colocación del inserto sean eficaces en todas las mujeres, a causa de la estenosis o del espasmo del orificio tubario, o de la imposibilidad de visualizarlo (Cooper, 2003; Gariepy, 2011). Los índices de colocación exitosa son de 88 a 95%, en promedio (Kerin, 2003; Ubeda, 2004).

En términos generales, las complicaciones de la esterilización transcervical son similares a las observadas con la histeroscopia. Sin embargo, son pequeñas las cifras de sobrecarga del volumen de soluciones, porque en muchos casos la realización de la técnica es breve (15 a 30 min) y es mínima la posibilidad de abrir los conductos vasculares del endometrio. Se ha señalado perforación uterina o tubaria; las cifras van de 1 a 2%, y en muchos casos tales complicaciones son clínicamente insignificantes (Cooper, 2003; Kerin, 2003). A veces se necesita extraer de la cavidad peritoneal un inserto Essure que perforó ambas vísceras, para evitar complicaciones. También se ha observado a veces erosión o migración del inserto.

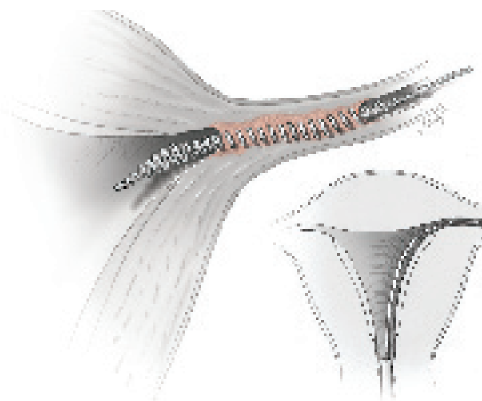


FIGURA 42-18.1 Colocación del microinserto Essure y penetración de tejido en él.

Preparación de la paciente

Elementos como la expulsión de sangre menstrual y el endometrio grueso pueden dificultar la identificación de los orificios tubarios; por esa razón, el método señalado se realiza típicamente durante la fase proliferativa temprana del ciclo menstrual, precaución que también disminuye la posibilidad de un embarazo no identificado que ocurra en la fase luteínica. Cabe considerar la analgesia en el preoperatorio y consiste, por lo regular, en un antiinflamatorio no esteroide que se administra 30 a 60 min antes del procedimiento. No se necesitan para esta intervención antibióticos con fin profiláctico.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Los sistemas Essure y Adiana son desechables y poseen una envoltura individual. El primero incluye un mango, un catéter para transporte y otro para expulsión, un alambre de transporte y microinsertos. Cada uno de estos últimos está unido al extremo del alambre de transporte que está dentro del catéter de liberación. A su vez este último catéter está rodeado del catéter de transporte. El sistema Adiana consiste en un catéter de transporte con un dispositivo bipolar y una matriz implantable en su extremo, una vaina introductora hendida con obturador y un generador de radiofrecuencia (RF, *radiofrequency*).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La esterilización transcervical se puede realizar en un entorno ambulatorio, con analgesia local y sedación intravenosa o sin ella. Como otra posibilidad, se realiza en el entorno de cirugía

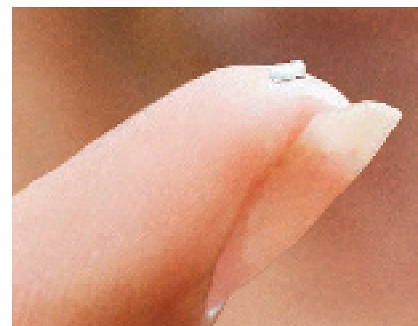


FIGURA 42-18.2 Matriz Adiana®. *(Con autorización de Hologic, Inc. y asociados.)*

de un día, con anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal y se hace preparación preoperatoria de la vagina.

❷ Selección de medios de distensión. En el caso del sistema Essure no se necesita electrocirugía, y por esta razón, suele utilizarse solución salina al 0.9% para no aumentar los gastos ni afrontar el riesgo de hiponatremia que conlleva el uso de soluciones no electrolíticas. En el caso del sistema Adiana se recomienda un medio de distensión histeroscópica no iónico como el de glicina al 1.5% o sorbitol al 3%. Al igual que ocurre con cualquier técnica histeroscópica, es esencial el cálculo preciso de los déficit de volumen de soluciones durante la técnica (Sección 42-13, pág. 1159). El déficit final se registra en la nota operatoria del expediente clínico.

❸ Introducción del histeroscopio. Por medio de un separador vaginal o un espéculo se puede llegar al cuello uterino y se utiliza una pinza erina para la tracción adecuada de dicho órgano e introducir el histeroscopio. Según el diámetro del histeroscopio se necesita a veces la dilatación estándar del cuello, como se describió en la sección 41-16 (pág. 1060). Se prefiere un histeroscopio con ángulo de 12 a 30° para la visualización fácil de los cuernos del útero, y un conducto operatorio de calibre 5 F.

❹ Identificación de los orificios. Para terminar el método es importante visualizar los dos orificios tubarios.

❺ Aplicación del microinserto Essure. El operador a través del conducto operatorio del histeroscopio introduce el catéter más externo del sistema que es el de *transporte*, y ya dentro de la cavidad introduce su punta en el orificio tubario; a través de él se coloca un inserto colapsado y perfectamente comprimido, en el orificio. Hecho lo anterior se retrae el catéter de transporte y se coloca dentro del mango del dispositivo Essure. En este momento se observa una cánula interna que es la del *catéter de liberación*; conforme se retrae dicho catéter comienza a expandirse el microinserto. Si está en el sitio preciso en circunstancias óptimas, dentro de la cavidad endometrial quedan cuatro a ocho espiras del microinserto (fig. 42-18.3). Como etapa final, se desprende y retrae un alambre guía que estaba unido al extremo distal del microinserto. Las fases anteriores se repiten en el orificio contrario.

❻ Colocación de la matriz Adiana. Al usar este sistema se incorpora el catéter de transporte a través de la vaina del introductor y después se coloca a través del conducto operatorio del histeroscopio. Una vez dentro del conducto operatorio se separa la vaina del introductor. El mango del catéter se utiliza para orientar la punta del catéter de transporte al orificio tubario. El extremo del catéter se introduce hasta que se observa en la unión uterotubaria la marca negra de la posición. En este momento el generador de RF automáticamente percibirá la posición del catéter en la trompa de Falopio. Cuando se ponen en contacto con la trompa los cuatro sistemas de detección en la punta del catéter, se descarga la energía de RF durante 60 s. En este momento el operador comprime el botón de liberación de la matriz, en el catéter, y de ese modo queda alojada en el interior de la trompa. Como fase final se extrae el catéter del histeroscopio y estas maniobras se repiten en el orificio tubario del lado opuesto.

POSOPERATORIO

Por lo regular la paciente reanuda su dieta y actividad normales en término de las primeras 24 horas de haber realizado la operación. Los cólicos son frecuentes en los primeros días, y durante la semana que sigue a la intervención surgen unas cuantas manchas de sangre o material hemorrágico.

Para corroborar la oclusión completa de las trompas se practica HSG a los 90 días después de la inserción (fig. 42-18.4). Mientras llega tal fecha, es importante recurrir a otro método anticonceptivo. En contadas ocasiones, con una colocación exacta, es probable que en 90 días no se complete la oclusión de la trompa y a veces se necesita repetir HSG a los seis meses, para corroborar la esterilización. Como aspecto por destacar, a pesar de que en la fluoroscopia son radiopacos los microinsertos Essure, no es visible el implante de silicona Adiana, situación que ha originado interpretaciones equívocas de HSG y embarazos ulteriores en investigaciones básicas de Adiana (Basinski, 2010). Los microinsertos pueden ser expulsados, y de ese modo, si se usó el sistema Essure y si no se identifica el dispositivo durante HSG, o dentro de la cavidad uterina se identifican 18 de sus espiras o más, habrá que devolver a su sitio el microinserto o utilizar otro método anticonceptivo (Magos, 2004).

Los microinsertos Essure conducen energía eléctrica y por esa razón se recomienda que se logre por histeroscopia o laparoscopia la visualización directa de los insertos o de los cuernos uterinos antes de cualquier método electroquirúrgico ulterior cerca de los insertos. A diferencia de Essure, después de situar la matriz de silicona Adiana, no queda objeto alguno en la cavidad endometrial; lo anterior puede ser importante para mujeres que más adelante deciden someterse a alguna técnica como ablación endometrial o fecundación *in vitro* (Di Spiezio Sardo, 2010).

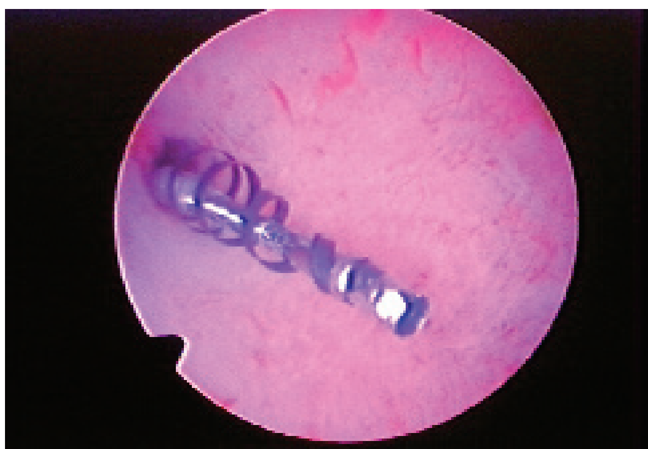


FIGURA 42-18.3 Fotografía a través del histeroscopio de las espirales del microinserto Essure dentro del orificio tubario. *(Con autorización de © 2011 Conceptus, Inc.)*

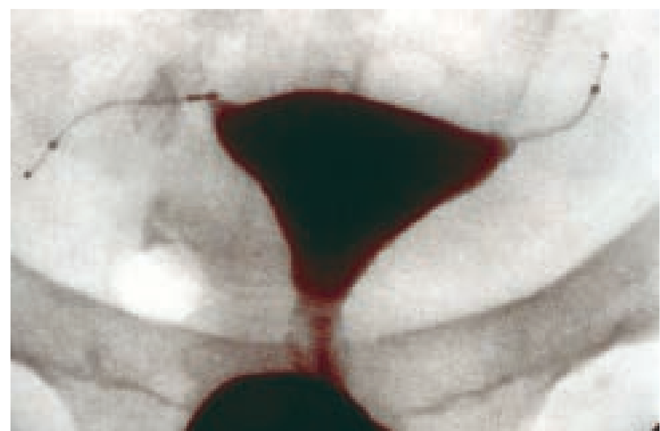


FIGURA 42-18.4 Histerosalpingografía en que se observa la colocación precisa del microinserto Essure. *(Con autorización de © 2011 Conceptus, Inc.)*

42-19

Septoplastia histeroscópica

La presencia de un tabique intrauterino es consecuencia típica de la regresión incompleta del segmento medial o interno de los conductos de Müller durante su fusión (fig. 42-19.1) (cap. 18, pág. 500). Dichos tabiques ocasionan deficientes presentaciones fetales y cifras mayores de aborto espontáneo en el primer y el segundo trimestres. Las pérdidas repetitivas del embarazo constituyen la indicación principal para realizar la septoplastia.

Antes de la gran aceptación de la histeroscopia operatoria, la septoplastia se realizaba por vía abdominal y con una incisión de histerotomía. Por fortuna la septoplastia histeroscópica constituye una técnica de invasión mínima, y disminución de las complicaciones para la paciente y el útero. El término *septoplastia* denota el corte central del tabique en dirección cefalocaudal o superior/inferior, por lo común con el uso de tijeras histeroscópicas. Es muy poca la hemorragia, por la avascularidad relativa del tejido fibroelástico del tabique que muestra retracción al ser seccionado. La *extirpación del tabique* se realiza en el caso de tabiques más anchos y grandes con bases más amplias. Para esta técnica se prefiere a veces el resectoscopio de asa o el fragmentador.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La valoración diagnóstica de la mujer con el útero tabicado sigue las directrices señaladas en el capítulo 18 y suele incluir histerosalpingografía, ecografía con infusión de solución salina (SIS) y ecografía transvaginal. Ante la coexistencia frecuente de anomalías renales y de conductos de Müller, también se realiza pielografía intravenosa. Por último, a pesar de que el útero tabicado se acompaña de infecundidad y pérdida de embarazos, hay que completar la búsqueda de otras causas de los dos trastornos mencionados antes de extirpar el tabique. Entre las contraindicaciones de la septoplastia están el embarazo e infección activa del aparato reproductor y es necesario descartarlas.

Consentimiento informado

La septoplastia histeroscópica es un tratamiento inocuo y eficaz para la pérdida repetitiva del embarazo, y en el posoperatorio el índice de productos vivos es de 85% (Fayez, 1987). En términos generales, las complicaciones son similares a las que ocurren en la histeroscopia operatoria, aunque al parecer aumenta el riesgo de perforación uterina. Por la razón mencionada, se recomienda realizar simultáneamente laparoscopia y septoplastia para que el cirujano cuente con información de la proximidad de la serosa del útero. Al acercarse el histeroscopio a la serosa del fondo uterino, la transiluminación con la luz histeroscópica denotará la posibilidad de perforación del útero. Sobre tal base, la paciente debe dar su consentimiento para que también se realice laparoscopia diagnóstica como se señaló en la Sección 42-1 (pág. 1097).

Preparación de la paciente

Las complicaciones infecciosas y la tromboembolia venosa (VTE) después de cirugía histeroscópica son raras. Por esa razón, por lo común no se necesitan los antibióticos ni la profilaxis de VTE en el preoperatorio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c). Antes de la operación cabe utilizar tallos de *Laminaria* o misoprostol para facilitar la dilatación cervicouterina (Sección 42-13, pág. 1157).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La sección o extirpación del tabique se completa con tijeras histeroscópicas, asa del resectoscopio, láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) o fragmentadores mecánicos. La selección de cada modalidad se hace según la preferencia y experiencia del cirujano.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La septoplastia histeroscópica por lo regular es un método de cirugía de un día que se realiza bajo anestesia general. La paciente se coloca en posición de litotomía dorsal. Se recomienda practicar simultáneamente laparoscopia, y por esa razón se hace preparación preoperatoria del abdomen y la vagina. Se coloca una sonda de Foley en la vejiga.

2 Selección del medio de distensión. El medio de distensión escogido depende de los instrumentos para la sección requeridos. La incisión con tijera, láser de Nd:YAG o instrumento bipolar suele ser la maniobra escogida más a menudo y se realiza con cualquier medio líquido. Para la tecnología monopolar se requerirá un medio hipotónico no conductor (Sección 42-13, pág. 1159).

3 Laparoscopia simultánea. Ante el mayor riesgo de perforación uterina se justifica la práctica simultánea de laparoscopia. La colocación del laparoscopio se hace según las etapas descritas en la Sección 42-1 (pág. 1110).

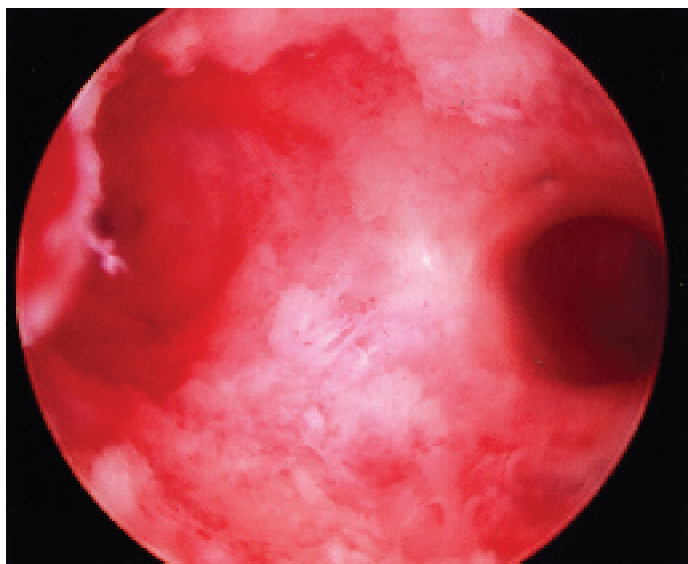


FIGURA 42-19.1 Fotografía histeroscópica de un tabique uterino.

FIGURA 42-19.2 Incisión del tabique.

❹ **Dilatación cervicouterina.** El operador coloca una pinza erina en el labio anterior del cuello. Con el dilatador de Pratt u otro instrumento adecuado el operador dilata el cuello en la forma estándar como se describió en la Sección 41-16 (pág. 1060).

❺ **Introducción del instrumento.** Se comienza la introducción del medio de distensión y se introduce un histeroscopio operatorio dentro del conducto endocervical bajo visualización directa. Una vez dentro de la cavidad endometrial, en primer lugar el cirujano hace una revisión panorámica para identificar el tabique.

❻ **Incisión del tabique.** El cirujano, al utilizar las tijeras, intentará que la línea de incisión corresponda a la línea media anteroposterior. El corte o sección comienza en sentido caudal en el extremo del tabique y continúa en sentido ascendente hacia el fondo uterino. Los cortes con la tijera se hacen en ambos lados y se orientan hacia la línea media horizontal (fig. 42-19.2). Durante la incisión del tabique, es frecuente que la incisión se separe un poco de la línea media vertical. Las incisiones por lo común se desvían en sentido posterior en el útero en anteversión y en sentido anterior en el que está en retroversión. Por esta razón, será mejor que el cirujano detenga sus maniobras y se reoriente periódicamente.

Durante la septoplastia, por lo común basta la incisión y no la ablación completa del tabique. Los muñones del tabique se retraen al interior del miometrio conforme dicho tejido es seccionado. En muchos casos el tabique es relativamente avascular y ocasiona escasa hemorragia el corte en su punto medio. Entre los signos que señalan que el corte fue completo están la mayor vascularidad del tejido, transiluminación de la serosa con el histeroscopio en el fondo del útero y llegar a un nivel que concuerde con los orificios tubarios.

❼ **Extirpación del tabique.** En algunos casos el tabique es ancho, y difícil de seccionar de modo sencillo; por esta razón, para remodelar la cavidad uterina buscada el cirujano debe extirpar del todo o eliminar el tabique. En términos generales, pueden utilizarse tijeras para ese fin, pero en algunos casos son más útiles electrodos de vaporización o de asa, o los fragmentadores. Los instrumentos se escogen con base en la experiencia y preferencias del cirujano.

❽ **Terminación del método.** Después de la incisión se extraen el histeroscopio y la pinza erina. El déficit final de soluciones debe calcularse y se le señalará por escrito en la notificación operatoria. La terminación de la laparoscopia sigue las fases señaladas en la Sección 42-1 (pág. 1116).

POSOPERATORIO

De manera característica la recuperación después de la septoplastia es rápida y sin complicaciones. La expulsión de material sanguinolento o manchas de sangre puede durar una semana o más. La paciente puede reanudar su alimentación y actividades normales, según lo desee. Después de la extirpación del tabique, disminuyen enormemente manifestaciones como la dismenorrea.

Para estimular la proliferación endometrial y evitar la reaparición de adherencias ha sido eficaz la administración de estrógenos orales. Cabe utilizar algunos regímenes, pero los autores administran 2 mg de estradiol ingerido durante 30 días.

Será mejor que los intentos para concebir se difieran durante dos o tres meses después de la operación. Si en el momento de la operación pareció que la extirpación del tabique fue incompleta o si surge aborto espontáneo o amenorrea repetitivas, habrá que realizar HSG o una segunda histeroscopia. Puede ser necesaria la extirpación completa del tabique o la lisis de adherencias (Sección 42-21, pág. 1178). En el nuevo embarazo, si no se perforó el miometrio, se necesitará el parto por cesárea sólo por indicaciones obstétricas.

42-20

Canulación histeroscópica del segmento proximal de las trompas de Falopio

La obstrucción de la zona proximal de la trompa de Falopio puede ser consecuencia de enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*), restos intratubarios, malformaciones congénitas, espasmo de las trompas, endometriosis, pólipos en las trompas o salpingitis ístmica nudosa (SIN, *salpingitis isthmica nodosa*). Por lo regular se le identifica durante la valoración de las pacientes por infecundidad, cuando se busca corroborar el libre tránsito por las trompas. Las opciones terapéuticas tienen como objetivo llevar a buen final el embarazo. Por esa razón, entre las estrategias para corregir la oclusión en este segmento de las trompas están la canulación de dicho órgano, la anastomosis quirúrgica entre la trompa y el cuerno uterino y la fecundación *in vitro* (IVF) (Kodaman, 2004). Durante la canulación se hacen intentos de lavar con líquido los restos celulares del interior de las trompas e introducir colorante a través de ellas.

La canulación en el segmento proximal de la trompa de Falopio se puede utilizar para tratar incluso 85% de las obstrucciones tubarias proximales, pero dicha oclusión puede reaparecer después de la operación. Puede realizarse como una técnica radiológica ambulatoria con empleo de fluoroscopia (Papaioannou, 2003). Como otra posibilidad, puede completarse la colocación de una cánula bajo orientación histeroscópica (Confino, 2003). Si se escoge la estrategia histeroscópica en forma típica se utiliza de manera simultánea la laparoscopia; ello permitirá la valoración y el tratamiento de la afectación de la zona proximal y la distal de la trompa y también se tendrá una imagen de la perforación tubaria por el alambre guía de canulación en caso de que esto ocurra.

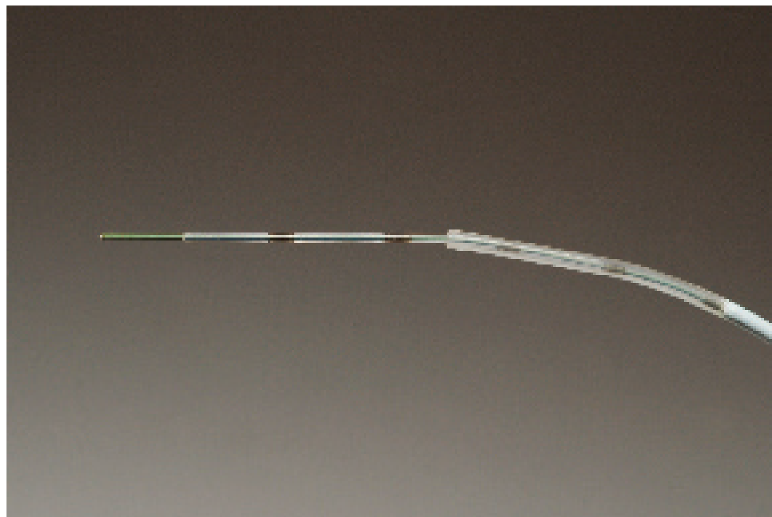


FIGURA 42-20.1 Fotografía de un catéter para canulación histeroscópica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En forma típica la oclusión del segmento proximal de la trompa se identifica por medio de HSG durante la valoración de la mujer para tratar la infecundidad. Para no perturbar un embarazo en su fase temprana está justificada la medición de β-hCG en el preoperatorio antes de la canulación tubaria por histeroscopia en casi todas las pacientes. El método anterior puede realizarse en cualquier fecha durante el ciclo menstrual, pero la fase proliferativa temprana tiene la ventaja de que en ella el endometrio es más delgado y por consiguiente, es más fácil identificar los orificios tubarios y se evita cualquier perturbación de un embarazo que acaeció en la fase luteínica temprana.

Consentimiento informado

Además de las complicaciones generales que surgen con la histeroscopia y la laparoscopia, hay que informar a la paciente a quien se practicará canulación del segmento proximal de la trompa, del riesgo pequeño de perforación tubaria. Por fortuna, las guías de alambre miden sólo 0.5 mm de diámetro y por esta razón, rara vez es importante la lesión de la trompa y se le puede identificar por la revisión laparoscópica simultánea de la trompa perforada.

En casi todos los casos, las pacientes con una combinación de afectación de los segmentos proximal y distal de las trompas se tratan mejor con fecundación *in vitro*. Como se expuso en el capítulo 9 (pág. 273), cuando están presentes, las hidrosalpinges pueden disminuir los índices de buenos resultados de IVF y habrá que extirparlas. Sobre tal base, los planes de canulación del segmento proximal de la trompa se acompañarán del consentimiento de la mujer para que se le practique salpingectomía si se planea la laparoscopia simultánea.

Preparación de la paciente

El riesgo de infección del aparato reproductor es bajo. Sin embargo, las adherencias después de las infecciones pueden tener efectos lesivos en la fisiología de la trompa de Falopio y por ello, será mejor administrar a la paciente una cefalosporina de primera o de segunda generación antes de la operación. Además, en el preoperatorio se pueden utilizar tallos de *Laminaria* o misoprostol para facilitar la introducción del histeroscopio (Sección 42-13, pág. 1157).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Las trompas de Falopio se pueden canular con un sistema de sondas o catéteres que se señala en la figura 42-20.1; contiene una cánula externa, otra interna y una guía de alambre interna. La flexión previa de la cánula externa facilita su colocación en la cánula interna y la guía de alambre en el orificio tubario. Una vez que se ha introducido la cánula interna en el segmento proximal de las trompas de Falopio, se extrae la guía de alambre. Se puede utilizar la cánula interna, de la que se ha separado el alambre guía, para eliminar restos de la trompa de Falopio y permitir la introducción de colorante en dicho órgano, que se visualiza en la laparoscopia (fig. 19-10, pág. 520).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En forma típica la canulación de trompas por histeroscopia con laparoscopia simultánea es un método ambulatorio que se realiza bajo anestesia general. Se coloca a la persona en posición de litotomía dorsal y se hace preparación preoperatoria del abdomen y la vagina y también se introduce una sonda de Foley en la vejiga.

2 Selección del medio de distensión. Para la canulación tubaria no se necesita electrocirugía y por ello el medio preferido para distensión es la solución salina (Sección 42-13, pág. 1159).

3 Laparoscopia. El histeroscopio se introduce como se describió en la Sección 42-1 (pág. 1110).

4 Dilatación cervicouterina. Para la canulación tubaria se necesita un histerosco-

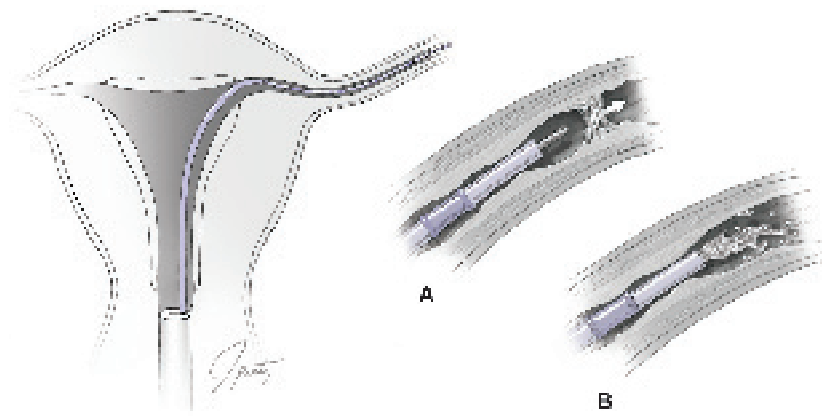


FIGURA 42-20.2 Canulación de la trompa.

pio operatorio de menor diámetro, razón por la cual no se necesitará dilatar el cuello uterino; en caso de ser necesaria la dilatación, se realizará como se describió en la Sección 41-16 (pág. 1060).

5 Introducción del histeroscopio. El operador comienza la introducción de solución salina e inserta un histeroscopio con ángulo de 0 o 30°. Procurará hacer una revisión panorámica de toda la cavidad e identificará los orificios tubarios.

6 Canulación tubaria. El operador introduce el sistema de catéteres a través del portal quirúrgico del histeroscopio. Bajo orientación visual directa avanza el catéter externo y lo sitúa en uno de los orificios tubarios. Hecho lo anterior introduce el catéter interno a unos 2 cm en el interior del segmento proximal de la trompa de Falopio (fig. 42-20.2), y extraerá la guía de alambre.

7 Lavado de la trompa. El interior del catéter se lava con colorante hidrosoluble. Es preferible usar el índigo carmín en vez del azul de metileno, porque este último ocasionalmente induce metahemoglobinemia aguda, en particular en mujeres con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se mezcla una ampolleta de índigo carmín de 5 ml con 50 a 100 ml de solución salina estéril, para ser inyectada. Es importante colocar el laparoscopio de modo que se pueda revisar la zona distal de la trompa para percibir si el colorante se derramó o no.

8 Procedimientos concurrentes. Si se identifican adherencias en la zona distal de la trompa el operador realizará simultáneamente lisis laparoscópica de tales anomalías.

9 Terminación del procedimiento. Después de la canulación se extraen el histeroscopio y la pinza erina en el cuello uterino. La histeroscopia se completa como se describe en la Sección 42-1 (pág. 1116).

POSOPERATORIO

La recuperación después de la canulación histeroscópica de las trompas y la laparoscopia por lo regular es rápida y sin complicaciones. La paciente puede reanudar su alimentación, actividad e intentos de concebir, según lo desee.

42-21

Lisis de adherencias intrauterinas

Las adherencias intrauterinas, llamadas también *sinequias*, pueden aparecer después de legrado del útero (fig. 42-21.1). Con menor frecuencia pueden ser consecuencia de radiación pélvica, endometritis tuberculosa o ablación endometrial. La presencia de dichas adherencias recibe también el nombre de *síndrome de Asherman*, y puede ocasionar hipomenorrea, amenorrea, dolor pélvico, e infecundidad o pérdida de embarazos (cap. 16, pág. 444).

Los objetivos del tratamiento comprenden la remodelación quirúrgica de la anatomía intrauterina normal y medidas para evitar que se formen de nuevo las adherencias. La cirugía comprende la sección histeroscópica y no la extirpación de las adherencias. Sobre tal base, las adherencias delgadas por lo común se someten a lisis y para ello se usa sólo una fuerza suave roma con la vaina del histeroscopio. Sin embargo, las adherencias densas por lo regular requieren corte por histeroscopia con tijeras o láser.

Resultados que indican que se lograron los objetivos quirúrgicos son el embarazo después de la cirugía y los índices de nacimiento de productos vivos, y tales cifras varían con el espesor de las adherencias y la magnitud de la obliteración de la cavidad. Por las razones anteriores, algunos sistemas de clasificación son útiles para anticipar los buenos resultados de la lisis de adherencias en una mujer particular (Al-Inany, 2001).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Con la histeroscopia y la ecografía con infusión de solución salina (SIS) es posible identificar con precisión las adherencias, pero en el comienzo se prefiere a la HSG porque permite la valoración simultánea del libre tránsito por las trompas. Sin embargo, después de identificar las adherencias se recomienda la histeroscopia diagnóstica para cuantificar el espesor y la densidad de tales bandas (Fayez, 1987). Como aspecto adicional, también se recomienda antes de la operación terminar la valoración de fecundidad, que incluye el análisis de semen y el estudio de la ovulación, para así predecir las posibilidades de concepción después de tal procedimiento.

Consentimiento informado

En términos generales, la lisis de adherencias por histeroscopia es un medio eficaz para corregir trastornos menstruales y mejorar la fecundidad de mujeres que tienen tales complicaciones en el interior del útero (Valle, 2003). Los índices acumulativos totales de partos en mujeres sin otros factores de fecundidad varían de 60 a 70%, pero por lo común cifras menores son propias de formas más graves de la enfermedad (Pabuccu, 1997; Zikopoulos, 2004). Además, el embarazo después de la cirugía puede ser complicado por anormalidades en la implantación placentaria o por parto pretérmino (Dmowski, 1969; Pabuccu, 2008).

Las complicaciones en estos casos son similares a las observadas con la histeroscopia operatoria. A pesar de ello, puede haber un incremento en el riesgo de perforación uterina. Por tal razón, también hay que obtener la autorización de la mujer para la práctica de laparoscopia diagnóstica.

Preparación de la paciente

Las complicaciones infecciosas y la tromboembolia venosa (VTE) después de cirugía histeroscópica son raras. Sobre tal base, no se necesita la profilaxis preoperatoria con antibióticos o contra VTE (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007c, 2009a).

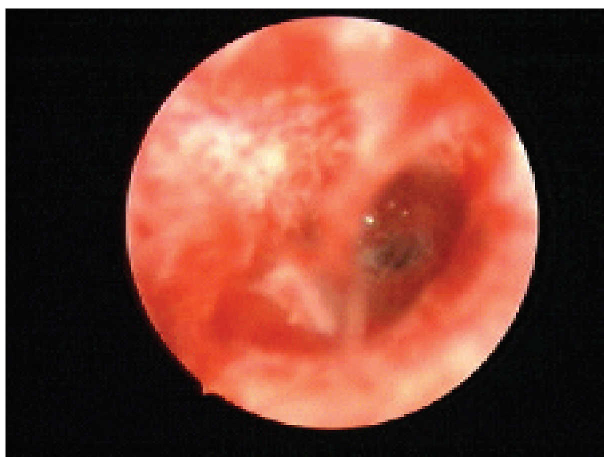


FIGURA 42-21.1 Fotografía histeroscópica de adherencias intrauterinas. *(Fotografía reproducida con la autorización del Dr. Kevin Doody.)*

Como aspecto adicional, antes de la operación se pueden usar tallos de *Laminaria*, vasopresina intracervical o misoprostol para facilitar la dilatación del cuello uterino (Sección 42-13, pág. 1157).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La lisis de adherencias por histeroscopia en forma típica es un método de cirugía de un día que se realiza bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, se hace preparación preoperatoria de la vagina y se introduce una sonda de Foley en la vejiga. Si se planea la laparoscopia simultánea, también se hace la preparación preoperatoria del abdomen.

❷ **Selección del medio de distensión.** El medio de distensión que se escoja depende de los instrumentos utilizados. Se pueden realizar en cualquier medio líquido maniobras de sección con tijeras, láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) o un instrumento bipolar. Sin embargo, las adherencias gruesas obligan a veces a la extirpación y no al corte y son seccionadas cerca del miometrio. Por la razón anterior, es grande la posibilidad de crear grandes zonas denudadas y la intravasación de líquidos. Según muchos cirujanos, es preferible la solución salina al 0.9% porque con ella se evita la hiponatremia en caso de que surja la sobrecarga de líquidos (Sección 42-1, pág. 1159).

❸ **Laparoscopia concomitante.** Ante el mayor riesgo de perforación uterina en casos en que hay obliteración más intensa de la cavidad, la laparoscopia complementaria puede orientar a los cirujanos en cuanto a la proximidad del instrumento a la serosa uterina. El cirujano individualiza la decisión de utilizar un laparoscopio y su colocación se hace según las fases descritas en la Sección 42-1 (pág. 1110).

❹ **Dilatación cervicouterina.** El cirujano dilata el cuello uterino en la forma convencional por medio de dilatadores de Pratt u otros que sean adecuados (Sección 41-16, pág. 1060).

❺ **Introducción de instrumentos.** Como paso siguiente comienza la introducción del medio de distensión y se inserta el histeroscopio operatorio en el conducto endocervical bajo visualización directa. Una vez dentro de la cavidad endometrial, en primer lugar se hace una revisión panorámica para identificar adherencias.

❻ **Técnicas para la lisis.** En términos generales, la estrategia sistemática para la lisis de las adherencias comienza con la rotura cor-

tante o roma de las más centrales, para desplazarse poco a poco y llegar a las más laterales. Pueden variar el diámetro y las características de las adherencias. Las endometriales finas por lo común se pueden romper con fuerza roma pequeña, con la sola vaina del histeroscopio. Más a menudo, las adherencias miofibrosas y fibrosas son más densas y obligan a veces a la extirpación completa.

La lisis de adherencias se continúa hasta que se devuelve a sus características normales a la cavidad endometrial y se identifican los orificios tubarios. Como aspecto importante, en caso de que se produzcan déficit notables en el volumen del líquido, puede ser necesario dar por terminado el método.

7 Introducción de colorante en las trompas. Al terminar la lisis de adherencias se realiza la introducción transcervical de colorante en las trompas, para corroborar el libre tránsito por ellas. La técnica con el colorante se puede realizar al inyectarlo en la cavidad uterina con un manipulador uterino durante la laparoscopia simultáneamente. Como otra posibilidad, es factible realizar, para corroborar el libre tránsito por las trompas, la canulación de estos órganos como se describió en la Sección 42-20 (pág. 1176).

8 Distensión mecánica uterina. La distensión mecánica de la cavidad endometrial se ha utilizado para evitar que las áreas tratadas presenten adherencias después de la cirugía. Se puede escoger la colocación de un dispositivo intrauterino de cobre durante 90 días o un globo de la sonda de Foley 8F (para niños) que se utilizará durante 10 días. Orhue *et al.* (2003), en la comparación de los dos procedimientos, observaron que surgía un número menor de nuevas adherencias e índices mayores de embarazos en mujeres que habían sido tratadas con el globo. Si se coloca el globo de la sonda de Foley, se recomienda la profilaxis con antibióticos como doxiciclina a razón de 100 mg ingeridos dos veces al día, u otros antibióticos apropiados.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la extirpación por histeroscopia es rápida y típicamente sin complicaciones. Las pacientes pueden reanudar sus actividades y su alimentación normal, según las toleren.

Para estimular la proliferación endometrial y evitar que se formen de nuevo adherencias ha sido eficaz la ingestión de estrógenos. Cabe el uso de varios regímenes con tales productos, pero los autores administran 2 mg de estradiol ingeridos durante 30 días después de la lisis de adherencias. También se puede usar estrógeno equino conjugado en dosis de 1.25 mg. Después de la colocación de un dispositivo intrauterino, la administración complementaria de estrógeno ingerido se realiza durante seis a ocho semanas.

Después de la lisis de adherencias se pueden formar otras nuevas. En sus fases incipientes tales bandas son más delgadas y es más fácil su extirpación plena. Por la razón anterior, en forma típica a los 90 días de haber hecho la extirpación inicial se realiza otra histeroscopia o HSG. Si se identifican nuevas adherencias importantes se planea una nueva lisis operatoria. Para permitir la curación uterina adecuada habrá que diferir dos o tres meses los intentos de la mujer por embarazarse.

BIBLIOGRAFÍA

Abu-Rustum NR, Rhee EH, Chi DS, et al: Subcutaneous tumor implantation after laparoscopic procedures in women with malignant disease. Obstet Gynecol 103(3):480, 2004

Agarwala N, Liu CY: Safe entry techniques during laparoscopy: left upper quadrant entry using the ninth intercostal space—a review of 918 procedures. J Minim Invasive Gynecol 12(1):55, 2005

Agdi M, Al-Ghafri W, Antolin R, et al: Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol 16(3):313, 2009

Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, et al: Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000475, 2008a

Ahmad G, Duffy JM, Phillips K, et al: Laparoscopic entry techniques. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006583, 2008b

Al-Inany H: Intrauterine adhesions: an update. Acta Obstet Gynaecol Scand 80:986, 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Practice Bulletin No. 96, August 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. Practice Bulletin No. 46, September 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Choosing the route of hysterectomy for benign disease. Practice Bulletin No. 96, November 2009b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Endometrial ablation. Practice Bulletin No. 81, May 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hysteroscopy. Technology Assessment No. 4, August 2005. Reaffirmed 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 84, August 2007c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Sterilization of women, including those with mental disabilities. Committee Opinion No. 371, July 2007d

American Society for Reproductive Medicine, Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. Fertil Steril 90(5 Suppl):S144, 2008

Audebert AJ, Gomel V: Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions and in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion. Fertil Steril 73(3):631, 2000

Baadsgaard SE, Bille S, Egeblad K: Major vascular injury during gynecologic laparoscopy: report of a case and review of published cases. Acta Obstet Gynaecol Scand 68:283, 1989

Baggish MS: Total and subtotal abdominal hysterectomy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 19:333, 2005

Barakat EE, Bedaiwy MA, Zimberg S, et al: Robotic-assisted, laparoscopic, and abdominal myomectomy: a comparison of surgical outcomes. Obstet Gynecol 117(2 Pt 1):256, 2011

Barnett JC, Hurd WW, Rogers RM Jr, et al: Laparoscopic positioning and nerve injuries. J Minim Invasive Gynecol 14(5):664, 2007

Basinski CM: A review of clinical data for currently approved hysteroscopic sterilization procedures. Rev Obstet Gynecol 3(3):101, 2010

Batra N, Khunda A, O'Donovan PJ: Hysteroscopic myomectomy. Obstet Gynecol Clin North Am 31:669, 2004

Ben-Arie A, Goldchmit R, Dgani R, et al: Trophoblastic peritoneal implants after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 96(1):113, 2001

Bergqvist D, Bergqvist A: Vascular injuries during gynecologic surgery. Acta Obstet Gynaecol Scand 66:19, 1987

Berguer R, Forkey DL, Smith WD: The effect of laparoscopic instrument working angle on surgeons' upper extremity workload. Surg Endosc 15(9):1027, 2001

Bhoyrul S, Vierra MA, Nezhat CR, et al: Trocar injuries in laparoscopic surgery. J Am Coll Surg 192(6):677, 2001

Bieber E: Myomectomy by laparotomy. In Bieber E, Maclin V (eds): Myomectomy. Malden, MA, Blackwell Science, 1998, p 96

Bieber EJ: Distension media. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation. Boca Raton, FL, Parthenon, 2003, p 55

Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kazemier G, et al: Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. Br J Surg 84:599, 1997

Boughey JC, Nottingham JM, Walls AC: Richter's hernia in the laparoscopic era: four case reports and review of the literature. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 13:55, 2003

Bradley LD, Falcone T: Hysteroscopy: Office Evaluation and Management of the Uterine Cavity, 1st ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, p 4

Brandner P, Neis KJ, Ehmer C: The etiology, frequency, and prevention of gas embolism during CO_2 hysteroscopy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6:421, 1999

Brennan MC, Ogburn T, Hernandez CJ, et al: Effect of topical bupivacaine on postoperative pain after laparoscopic tubal sterilization with Filshie clips. Am J Obstet Gynecol 190:1411, 2004

Brill A, Nezhat F, Nezhat C, et al: The incidence of adhesions after prior laparotomy (a laparoscopic appraisal). Obstet Gynecol 85:269, 1995

Bubenik LJ, Hosgood G, Vasanjee SC: Bursting tension of medium and large canine arteries sealed with ultrasonic energy or suture ligation. Vet Surg (3):289, 2005

Buttram VC Jr, Vaquero C: Post-ovarian wedge resection adhesive disease. Fertil Steril 26:874, 1975

Byron JW, Markenson G, Miyazawa K: A randomized comparison of Veress needle and direct trocar insertion for laparoscopy. Surg Gynecol Obstet 177:259, 1993

Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, et al: Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. J Minim Invasive Gynecol 17(1):59, 2010a

Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, et al: Laparoscopy and body mass index: feasibility and outcome in obese patients treated for gynecologic diseases. J Minim Invasive Gynecol 17(5):576, 2010b

Campbell ES, Xiao H, Smith MK: Types of hysterectomy: comparison of characteristics, hospital costs, utilization and outcomes. J Reprod Med 48:943, 2003

Caprini JA, Arcelus JI: Prevention of postoperative venous thromboembolism following laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 8(7):741, 1994

Catarci M, Carlini M, Gentileschi P, et al: Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum: a multicenter study on 12,919 cases. Surg Endosc 15:566, 2001

Chandler JG, Corson SL, Way LW: Three spectra of laparoscopic entry access injuries. J Am Coll Surg 192(4):478, 2001

Chapron C, Pierre F, Harchaoui Y, et al: Gastrointestinal injuries during gynaecological laparoscopy. Hum Reprod 14(2):333, 1999

Chatzipapas IK, Magos AL: A simple technique of securing inferior epigastric vessels and repairing the rectus sheath at laparoscopic surgery. Obstet Gynecol 90:304, 1997

Childers JM, Aqua KA, Surwit EA, et al: Abdominal-wall tumor implantation after laparoscopy for malignant conditions. Obstet Gynecol 84:765, 1994

Chopin N, Malaret JM, Lafay-Pillet MC, et al: Total laparoscopic hysterectomy for benign uterine pathologies: obesity does not increase the risk of complications. Hum Reprod (12):3057, 2009

Christianson MS, Barker MA, Lindheim SR: Overcoming the challenging cervix: techniques to access the uterine cavity. J Low Genit Tract Dis 12(1):24, 2008

Clayman RV: The safety and efficacy of direct trocar insertion with elevation of the rectus sheath instead of the skin for pneumoperitoneum. J Urol 174:1847, 2005

Confino E: Tubal catheterization and falloposcopy. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation. Boca Raton, FL, Parthenon, 2003, p 113

Cooper JM, Brady RM: Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. Obstet Gynecol Clin North Am 27:347, 2000

Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al: Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. Obstet Gynecol 102:59, 2003

Cooper KG, Bain C, Parkin DE: Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: a randomised trial. Lancet 354:1859, 1999

Copeland C, Wing R, Hulka JF: Direct trocar insertion at laparoscopy: an evaluation. Obstet Gynecol 62:655, 1983

Corson SL, Batzer FR, Gocial B, et al: Measurement of the force necessary for laparoscopic trocar entry. J Reprod Med 34:282, 1989

Corson SL, Hoffman JJ, Jackowski J, et al: Cardiopulmonary effects of direct venous CO_2 insufflation in ewes: a model for CO_2 hysteroscopy. J Reprod Med 33:440, 1988

Cravello L, D'Ercole C, Roger V, et al: Laparoscopic surgery in gynecology: randomized, prospective study comparing pneumoperitoneum and abdominal wall suspension. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 83:9, 1999

Dabirashrafi H: Complications of laparoscopic ovarian cauterization. Fertil Steril 52:878, 1989

Darwish AM, Nasr AM, El Nashar DA: Evaluation of postmyomectomy uterine scar. J Clin Ultrasound 33:181, 2005

DeCherney A, Polan ML: Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. Obstet Gynecol 61:392, 1983

DeCherney AH, Diamond MP, Lavy G, et al: Endometrial ablation for intractable uterine bleeding: hysteroscopic resection. Obstet Gynecol 70:668, 1987

Della Badia C, Karini H: Endometrial stromal sarcoma diagnosed after uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol 17(6):791, 2010

Della Badia C, Nyirjesy P, Atogho A: Endometrial ablation devices: review of a manufacturer and user facility device experience database. J Minim Invasive Gynecol 14:436, 2007

Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM: Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: a systematic review. Surg Endosc 21(2):152, 2007

Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. Obstet Gynecol 77:591, 1991

Dingfelder JR: Direct laparoscope trocar insertion without prior pneumoperitoneum. J Reprod Med 21:45, 1978

Di Spiezio Sardo A, Bettocchi S, Spinelli M, et al: Review of new office-based hysteroscopic procedures 2003–2009. J Minim Invasive Gynecol 17(4):436, 2010

Dmowski WP, Greenblatt RB: Asherman's syndrome and risk of placenta accreta. Obstet Gynecol 34:288, 1969

Donesky BW, Adashi EY: Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: wedge resection revisited in the age of laparoscopy. Fertil Steril 63:439, 1995

Doss BJ, Jacques SM, Qureshi F, et al: Extratubal secondary trophoblastic implants: clinicopathologic correlation and review of the literature. Hum Pathol 29:184, 1998

Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, et al: Laparoscopic myomectomy: a current view. Hum Reprod Update 6:588, 2000

Einarsson JI, Vellinga TT, Twijnstra AR, et al: Bidirectional barbed suture: an evaluation of safety and clinical outcomes. JSLS 14(3):381, 2010

Ellström M, Ferraz-Nunes J, Hahlin M, et al: A randomized trial with a cost-consequence analysis after laparoscopic and abdominal hysterectomy. Obstet Gynecol 91(1):30, 1998

Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, et al: Laparoscopic surgery in obese women. Obstet Gynecol 94(5 Pt 1):704, 1999

Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, et al: Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? Gynecol Oncol 78(3 Pt 1):329, 2000

Emanuel MH, Wamsteker K: The Intra Uterine Morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas. J Minim Invas Gynecol 12:62, 2005

Epstein J, Arora A, Ellis H: Surface anatomy of the inferior epigastric artery in relation to laparoscopic injury. Clin Anat 17:400, 2004

Falcone T, Paraiso MF, Mascha E: Prospective, randomized clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 180(4):955, 1999

Farley DR, Greenlee SM, Larson DR, et al: Double-blind, prospective, randomized study of warmed, humidified carbon dioxide insufflation vs standard carbon dioxide for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 139(7):739, 2004

Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, et al: Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 3:CD001122, 2007

Farquhar CM: The role of ovarian surgery in polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18:789, 2004

Fauconnier A, Chapron C, Babaki-Fard, K, et al: Recurrence of leiomyomata after myomectomy. Hum Reprod Update 6:595, 2000

Fayez JA, Mutie G, Schneider PJ: The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation. Am J Obstet Gynecol 156:558, 1987

Fedele L, Bianchi S, Tozzi L, et al: Intramesosalpingeal injection of oxytocin in conservative laparoscopic treatment for tubal pregnancy: preliminary results. Hum Reprod 13:3042, 1998

Fletcher H, Frederick J, Hardie M, et al: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. Obstet Gynecol 87:1014, 1996

Food and Drug Administration: Adiana Permanent Contraception System—P070022. 2009a. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfTopic/pma/pma.cfm?num=P070022. Accessed March 17, 2011

Food and Drug Administration: Essure™ System—P020014. 2009b. Available at: http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalsandclearances/recently-approveddevices/ucm083087.htm. Accessed March 17, 2011

Franchi M, Ghezzi F, Beretta P, et al: Microlaparoscopy: a new approach to the reassessment of ovarian cancer patients. Acta Obstet Gynaecol Scand 79:427, 2000

Franklin RR: Reduction of ovarian adhesions by the use of Interceed. Ovarian Adhesion Study Group. Obstet Gynecol 86(3):335, 1995

Frederick J, Fletcher H, Simeon D, et al: Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. Br J Obstet Gynaecol 101:435, 1994

Fuller J, Scott W, Ashar B, et al: Laparoscopic trocar injuries: a report from a U.S. Food and Drug Administration (FDA) Center for Devices and Radiological Health (CDRH) Systematic Technology Assessment of Medical Products (STAMP) Committee. Finalized: November 7, 2003

Gariepy AM, Creinin MD, Schwarz EB, et al: Reliability of laparoscopic compared with hysteroscopic sterilization at 1 year: a decision analysis. Obstet Gynecol 118(2 Pt 1):273, 2011

Garry R, Reich H, Liu CY: Laparoscopic hysterectomy: definitions and indications. Gynaecol Endosc 3:1, 1994

Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, et al: Six hundred endometrial laser ablations. Obstet Gynecol 85:24, 1995

Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). Chest 133(6 Suppl):381S, 2008

Giannios NM, Gulani V, Rohlck K, et al: Left upper quadrant laparoscopic placement: effects of insertion angle and body mass index on distance to posterior peritoneum by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 201(5):522.e1, 2009

Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, et al: The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective, randomized study. Fertil Steril 60:956, 1993

Giuliani A, Panzitt T, Schoell W, et al: Severe bleeding from peritoneal implants of trophoblastic tissue after laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. Fertil Steril 70:369, 1998

Glasser MH: Practical tips for office hysteroscopy and second-generation "global" endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol 16(4):384, 2009

Glasser MH, Zimmerman JD: The HydroTherm-Ablator system for management of menorrhagia in women with submucous myomas: 12- to 20-month follow-up. J Am Assoc Gynecol Laparosc 10:521, 2003

Goldberg JM, Maurer WG: A randomized comparison of gasless laparoscopy and CO_2 pneumoperitoneum. Obstet Gynecol 90:416, 1997

Goldrath MH, Fuller TA, Segal S: Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 140:14, 1981

Gomel V, Taylor PJ: Indications and contraindications of diagnostic laparoscopy. In Diagnostic and Operative Gynecologic Laparoscopy, 1st ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1995, p 68

Gooden MD, Hulka JF, Christman GM: Spontaneous vaginal expulsion of Hulka clips. Obstet Gynecol 81:884, 1993

Greenberg JA, Einarsson JI: The use of bidirectional barbed suture in laparoscopic myomectomy and total laparoscopic hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol 15(5):621, 2008

Greenblatt EM, Casper RF: Adhesion formation after laparoscopic ovarian cautery for polycystic ovarian syndrome: lack of correlation with pregnancy rate. Fertil Steril 60:766, 1993

Gunenc MZ, Yesildaglar N, Bingol B, et al: The safety and efficacy of direct trocar insertion with elevation of the rectus sheath instead of the skin for pneumoperitoneum. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 15:80, 2005

Gürgan T, Kisnisci H, Yarali H, et al: Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. Fertil Steril 56(6):1176, 1991

Gürgan T, Urman B, Aksu T, et al: The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesions on pregnancy rates following Nd:YAG laser photo-coagulation of polycystic ovaries. Obstet Gynecol 80(1):45, 1992

Gurtcheff SE, Sharp HT: Complications associated with global endometrial ablation: the utility of the MAUDE database. Obstet Gynecol 102:1278, 2003

Harkki P, Kurki T, Sjoberg J, et al: Safety aspects of laparoscopic hysterectomy. Acta Obstet Gynaecol Scand 80:383, 2001

Harkki-Siren P, Kurki T: A nationwide analysis of laparoscopic complications. Obstet Gynecol 89:108, 1997a

Harkki-Siren P, Sjoberg J, Makinen J, et al: Finnish national register of laparoscopic hysterectomies: a review and complications of 1165 operations. Am J Obstet Gynecol 176:118, 1997b

Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. Obstet Gynecol 92:113, 1998

Hart R, Molnar BG, Magos A: Long-term follow-up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. Br J Obstet Gynaecol 106:700, 1999

Hasson HM: A modified instrument and method for laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 110:886, 1971

Hasson HM: Open laparoscopy: a report of 150 cases. J Reprod Med 12:234, 1974

Hasson HM, Rotman C, Rana N, et al: Open laparoscopy: 29-year experience. Obstet Gynecol 96:763, 2000

Heinberg EM, Crawford BL 3rd, Weitzen SH, et al: Total laparoscopic hysterectomy in obese versus nonobese patients. Obstet Gynecol 103(4):674, 2004

Ho HS, Saunders CJ, Gunther RA, et al: Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO_2 absorption or intra-abdominal pressure? J Surg Res 59(4):497, 1995

Hobo R, Netsu S, Koyasu Y, et al: Bradycardia and cardiac arrest caused by intramyometrial

injection of vasopressin during a laparoscopically assisted myomectomy. Obstet Gynecol 113(2 Pt 2):484, 2009

Horiuchi T, Tanishima H, Tamagawa K, et al: Randomized, controlled investigation of the anti-infective properties of the Alexis retractor/protector of incision sites. J Trauma 62(1)212, 2007

Howard FM, El-Minawi AM, DeLoach VE: Direct laparoscopic cannula insertion at the left upper quadrant. J Am Assoc Gynecol Laparosc 4(5):595, 1997

Howe RS: Third-trimester uterine rupture following hysteroscopic uterine perforation. Obstet Gynecol 81:827, 1993

Hsu S, Mitwally MF, Aly A, et al: Laparoscopic management of tubal ectopic pregnancy in obese women. Fertil Steril 81(1):198, 2004

Hulka JF, Peterson HB, Phillips JM, et al: Operative hysteroscopy: American Association of Gynecologic Laparoscopists 1991 membership survey. J Reprod Med 38:572, 1993

Hurd WW, Amesse LS, Gruber JS, et al: Visualization of the epigastric vessels and bladder before laparoscopic trocar placement. Fertil Steril 80:209, 2003

Hurd WW, Bude RO, DeLancey JO, et al: The relationship of the umbilicus to the aortic bifurcation: implications for laparoscopic technique. Obstet Gynecol 80(1):48, 1992

Hurd WW, Wang L, Schemmel MT: A comparison of the relative risk of vessel injury with conical versus pyramidal laparoscopic trocars in a rabbit model. Am J Obstet Gynecol 173:1731, 1995

Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB: Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. Fertil Steril 83:1, 2005

Hutchins FL Jr: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. Obstet Gynecol 88:639, 1996

Ido K, Suzuki T, Kimura K, et al: Lower-extremity venous stasis during laparoscopic cholecystectomy as assessed using color Doppler ultrasound. Surg Endosc 9(3):310, 1995

Iliodromiti S, Murage A: Multiple bowel perforations requiring extensive bowel resection and hysterectomy after microwave endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol 18(1):118, 2011

Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K, et al: Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. Obstet Gynecol 88:415, 1996

Jansen FW, Kolkman W, Bakkum EA, et al: Complications of laparoscopy: an inquiry about closed- versus open-entry technique. Am J Obstet Gynecol 190(3):634, 2004

Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, et al: Complications of hysteroscopy: a prospective multicenter study. Obstet Gynecol 96:266, 2000

Jeung IC, Baek JM, Park EK, et al: A prospective comparison of vaginal stump suturing techniques during total laparoscopic hysterectomy. Arch Gynecol Obstet 282(6):631, 2010

Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003677, 2009

Kerin JF, Cooper JM, Price T, et al: Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: results of a multicentre phase II study. Hum Reprod 18:1223, 2003

Kesby GJ, Korda AR: Migration of a Filshie clip into the urinary bladder seven years after laparoscopic sterilisation. Br J Obstet Gynaecol 104:379, 1997

Kho KA, Nezhat C: Parasitic myomas. Obstet Gynecol 114(3):611, 2009

Kill LM, Kapetanakis V, McCullough AE, et al: Progression of pelvic implants to complex atypical endometrial hyperplasia after uterine morcellation. Obstet Gynecol 117(2 Pt 2):447, 2011

Klauschie J, Wechter ME, Jacob K, et al: Use of anti-skid material and patient-positioning to prevent patient shifting during robotic-assisted gynecologic procedures. J Minim Invasive Gynecol 17(4):504, 2010

Kluivers KB, Hendriks JC, Mol BW, et al: Quality of life and surgical outcome after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for benign disease: a randomized, controlled trial. J Minim Invasive Gynecol 14(2):145, 2007

Kocak I, Ustun C, Emre B, et al: Antibiotics prophylaxis in laparoscopy. Ceska Gynekol 70(4):269, 2005

Kodaman PH, Arici A, Seli E: Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. Curr Opin Obstet Gynecol 16:221, 2004

Kovacs GT, Baker G, Dillon M, et al: The microlaparoscope should be used routinely for diagnostic laparoscopy. Fertil Steril 70:698, 1998

Kuno K, Menzin A, Kauder HH, et al: Prophylactic ureteral catheterization in gynecologic surgery. Urology 52:1004, 1998

Lajer H, Widecrantz S, Heisterberg L: Hernias in trocar ports following abdominal laparoscopy: a review. Acta Obstet Gynaecol Scand 76:389, 1997

Lamberton GR, Hsi RS, Jin DH, et al: Prospective comparison of four laparoscopic vessel ligation devices. J Endourol 22(10):2307, 2008

LaMorte AI, Lalwani S, Diamond MP: Morbidity associated with abdominal myomectomy. Obstet Gynecol 82:897, 1993

Lamvu G, Zolnoun D, Boggess J, et al: Obesity: physiologic changes and challenges during laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 191(2):669, 2004

Landman J, Kerbl K, Rehman J, et al: Evaluation of a vessel sealing system, bipolar electrosurgery, harmonic scalpel, titanium clips, endoscopic gastrointestinal anastomosis vascular staples and sutures for arterial and venous ligation in a porcine model. J Urol 169(2):697, 2003

Lasmar RB, Barrozo PR, Dias R, et al: Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment—preliminary report. J Minim Invasive Gynecol 12(4):308, 2005

Lasmar RB, Xinmei Z, Indman PD, et al: Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study. Fertil Steril 95(6):2073, 2011

Lee CK, Hansen SL: Management of acute wounds. Surg Clin North Am 89(3):659, 2009

Leibl BJ, Schmedt CG, Schwarz J, et al: Laparoscopic surgery complications associated with trocar tip design: review of literature and own results. J Laparoendosc Adv Surg Tech 9:135, 1999

Lethaby A, Hickey M: Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding: a Cochrane review. Hum Reprod 17:2795, 2002

Levy B, Levie MD, Childers ME: A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. J Minim Invasive Gynecol 14(3):271, 2007

Li TC, Saravelos H, Richmond M, et al: Complications of laparoscopic pelvic surgery: recognition, management and prevention. Hum Reprod Update 3:505, 1997

Liu CD, McFadden DW: Laparoscopic port sites do not require fascial closure when nonbladed trocars are used. Am Surg 66(9):853, 2000

Loffer FD: Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol 12(3):254, 2005

Loffer FD, Bradley LD, Brill AI, et al: Hysteroscopic fluid monitoring guidelines: the Ad Hoc Committee on Hysteroscopic Training Guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. J Am Assoc Gynecol Laparosc 7:167, 2000

Long JB, Giles DL, Cornella JL, et al: Open laparoscopic access technique: review of 2010 patients. JSLS 12(4):372, 2008

Lundorff P, Hahlin M, Källfelt B, et al: Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. Fertil Steril 55:911, 1991

Madeb R, Koniaris LG, Patel HR, et al: Complications of laparoscopic urologic surgery. J Laparoendosc Adv Surgical Tech [A] 14:287, 2004

Magos A, Chapman L: Hysteroscopic tubal sterilization. Obstet Gynecol Clin North Am 31:705, 2004

Magrina JF: Complications of laparoscopic surgery. Clin Obstet Gynecol 45:469, 2002

Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. Obstet Gynecol Clin North Am 31:593, 2004

Mais V, Ajossa S, Guerriero S, et al: Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. Am J Obstet Gynecol 174(2):654, 1996

Malkawi HY, Qublan HS: Laparoscopic ovarian drilling in the treatment of polycystic ovary syndrome: how many punctures per ovary are needed to improve the reproductive outcome? J Obstet Gynaecol Res 31:115, 2005

Marana R, Busacca M, Zupi E, et al: Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. Am J Obstet Gynecol 180:270, 1999

Marana R, Luciano AA, Muzii L, et al: Reproductive outcome after ovarian surgery: suturing versus nonsuturing of the ovarian cortex. J Gynecol Surg 7:155, 1991

Mazdisnian F, Palmieri A, Hakakha B, et al: Office microlaparoscopy for female sterilization under local anesthesia: a cost and clinical analysis. J Reprod Med 47:97, 2002

McIntyre S: Specialists in microwave endometrial ablation. 2011. Available at: http://www.microsulis.com/index.php?c=Home. Accessed March 17, 2011

Merlin TL, Hiller JE, Maddern GJ, et al: Systematic review of the safety and effectiveness of methods used to establish pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. Br J Surg 90:668, 2003

Milad MP, Sokol E: Laparoscopic morcellator-related injuries. J Am Assoc Gynecol Laparosc 10:383, 2003

Montz FJ, Holschneider CH, Munro MG: Incisional hernia following laparoscopy: a survey of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. Obstet Gynecol 84:881, 1994

Morrison JE Jr, Jacobs VR: Replacement of expensive, disposable instruments with old-fashioned surgical techniques for improved cost-effectiveness in laparoscopic hysterectomy. J Soc Laparoendosc Surg 8:201, 2004

Mosesson MW: The roles of fibrinogen and fibrin in hemostasis and thrombosis. Semin Hematol 29(3):177, 1992

Munro MG: Laparoscopic access: complications, technologies, and techniques. Curr Opin Obstet Gynecol 14:365, 2002

Murtha AP, Kaplan AL, Paglia MJ: Evaluation of a novel technique for wound closure using a barbed suture. Plast Reconstr Surg 117(6):1769, 2006

Muzii L, Bianchi A, Croce C, et al: Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? Fertil Steril 77:609, 2002

Naether OG, Fischer R, Weise HC, et al: Laparoscopic electrocoagulation of the ovarian surface in infertile patients with polycystic ovarian disease. Fertil Steril 60:88, 1993

Negrin Perez MC, De La Torre FP, Ramirez A: Ureteral complications after gasless laparoscopic hysterectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Technol 9:300, 1999

Newcomb WL, Hope WW, Schmeltzer TM, et al: Comparison of blood vessel sealing among new electrosurgical and ultrasonic devices. Surg Endosc 23(1):90, 2009

Nezhat C, Datta MS, Defazio A, et al: Natural orifice-assisted laparoscopic appendectomy. JSLS 13(1):14, 2009

Nezhat C, Kho K: Iatrogenic myomas: new class of myomas? J Minim Invasive Gynecol 17(5):544, 2010

Nezhat F, Brill AI, Nezhat CH, et al: Laparoscopic appraisal of the anatomic relationship of the umbilicus to the aortic bifurcation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 5:135, 1998

Ng A, Habib A, Swami A, et al: Randomized, controlled trial investigating the effect of transcervical papaverine and bupivacaine on postoperative analgesia following laparoscopic sterilization. Eur J Anaesth 19:803, 2002

Ngai SW, Chan YM, Ho PC: The use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women. Hum Reprod 16:1486, 2001

Ngai SW, Chan YM, Liu KL, et al: Oral misoprostol for cervical priming in non-pregnant women. Hum Reprod 12(11):2373, 1997

Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003677, 2009

Nordestgaard AG, Bodily KC, Osborne RW Jr, et al: Major vascular injuries during laparoscopic procedures. Am J Surg 169:543, 1995

Oehler MK, Rees MC: Menorrhagia: an update. Acta Obstet Gynaecol Scand 82:405, 2003

O'Hanlan KA, Lopez L, Dibble SL, et al: Total laparoscopic hysterectomy: body mass index and outcomes. Obstet Gynecol 102(6):1384, 2003

Okaro EO, Jones KD, Sutton C: Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy. Br J Obstet Gynaecol 108:1017, 2001

Oppegaard KS, Nesheim BI, Istre O, et al: Comparison of self-administered vaginal misoprostol versus placebo for cervical ripening prior to operative hysteroscopy using a sequential trial design. BJOG 115(5):663, 2008

Orhue AA, Aziken ME, Igbefoh JO: A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis. Int J Gynaecol Obstet 82:49, 2003

O'Rourke N, Kodali BS: Laparoscopic surgery during pregnancy. Curr Opin Anaesthesiol 19(3):254, 2006

Ott DE, Reich H, Love B, et al: Reduction of laparoscopic-induced hypothermia, postoperative pain and recovery room length of stay by pre-conditioning gas with the Insuflow device: a prospective randomized controlled multi-center study. JSLS 2(4):321, 1998

Ou CS, Harper A, Liu YH, et al: Laparoscopic myomectomy technique. Use of colpotomy and the harmonic scalpel. J Reprod Med 47(10):849, 2002

Overton C, Hargreaves J, Maresh M: A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: the MISTLETOE study (Minimally Invasive Surgical Techniques—Laser, Endothermal or Endoresection). Br J Obstet Gynaecol 104:1351, 1997

Pabuccu R, Atay V, Orhon E, et al: Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. Fertil Steril 68:1141, 1997

Pabuccu R, Onalan G, Kaya C, et al: Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae. Fertil Steril 90(5):1973, 2008

Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, et al: Transvaginal endoscopic appendectomy in humans: a unique approach to NOTES—world's first report. Surg Endosc 22(5):1343, 2008

Palmer R: Safety in laparoscopy. J Reprod Med 13(1):1, 1974

Palter SF: Microlaparoscopy under local anesthesia and conscious pain mapping for the diagnosis and management of pelvic pain. Curr Opin Obstet Gynecol 11:387, 1999

Papaioannou S, Afnan M, Girling AJ, et al: Diagnostic and therapeutic value of selective salpingography and tubal catheterization in an unselected infertile population. Fertil Steril 79:613, 2003

Parker WH: Total laparoscopic hysterectomy and laparoscopic supracervical hysterectomy. Obstet Gynecol Clin North Am 31:523, 2004

Parker WH, Einarsson J, Istre O, et al: Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol 17(5):551, 2010

Pati S, Cullins V: Female sterilization: evidence. Obstet Gynecol Clin North Am 27:859, 2000

Penfield AJ: The Filshie clip for female sterilization: a review of world experience. Am J Obstet Gynecol 182:485, 2000

Peng Y, Zheng M, Ye Q, et al: Heated and humidified CO_2 prevents hypothermia, peritoneal injury, and intra-abdominal adhesions during prolonged laparoscopic insufflations. J Surg Res 151(1):40, 2009

Periti P, Mazzei T, Orlandini F, et al: Comparison of the antimicrobial prophylactic efficacy of cefotaxime and cephazolin in obstetric and gynaecological surgery: a randomised multi-centre study. Drugs 35:133, 1988

Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 174:1161, 1996

Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. Obstet Gynecol 94:163, 1999

Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, et al: The effect of dilute vasopressin solution on the force needed for cervical dilatation: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 89(4):507, 1997

Prapas Y, Kalogiannidis I, Prapas N: Laparoscopy vs laparoscopically assisted myomectomy in the management of uterine myomas: a prospective study. Am J Obstet Gynecol 200(2):144.e1, 2009

Preutthipan S, Herabutya Y: Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized, controlled trial. Obstet Gynecol 96:890, 2000

Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, et al: Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. Obstet Gynecol 96:517, 2000

Rahn DD, Phelan JN, Roshanravan SM, et al: Anterior abdominal wall nerve and vessel anatomy: clinical implications for gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 202(3):234.e1, 2010

Ramirez PT, Frumovitz M, Wolf JK, et al: Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies. Int J Gynecol Ca 14:1070, 2004

Ramos AC, Murakami A, Galvão Neto M, et al: NOTES transvaginal video-assisted cholecystectomy: first series. Endoscopy 40(7):572, 2008

Reid K, Pockney P, Draganic B, et al: Barrier wound protection decreases surgical site infection in open elective colorectal surgery: a randomized clinical trial. Dis Colon Rectum 53(10):1374, 2010

Reynolds JD, Booth JV, de la Fuente S, et al: A review of laparoscopy for non-obstetric-related surgery during pregnancy. Curr Surg 60(2):164, 2003

Romanowski L, Reich H, McGlynn F, et al: Brachial plexus neuropathies after advanced laparoscopic surgery. Fertil Steril 60:729, 1993

Rybak EA, Polotsky AJ, Woreta T, et al: Explained compared with unexplained fever in postoperative myomectomy and hysterectomy patients. Obstet Gynecol 111(5):1137, 2008

Sabbah R, Desaulniers G: Use of the NovaSure Impedance Controlled Endometrial Ablation System in patients with intracavitary disease: 12-month follow-up results of a prospective, single-arm clinical study. J Minim Invasive Gynecol 13:467, 2006

Sambrook AM, Jack SA, Cooper KG: Outpatient microwave endometrial ablation: 5-year follow-up of a randomised controlled trial without endometrial preparation versus standard day surgery with endometrial preparation. BJOG 117(4):493, 2010

Sammour T, Kahokehr A, Hill AG: Meta-analysis of the effect of warm humidified insufflation on pain after laparoscopy. Br J Surg 95(8):950, 2008

Sarmini OR, Lefholz K, Froeschke HP: A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy and total abdominal hysterectomy outcomes. J Minim Invasive Gynecol 12(2):121, 2005

Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al: Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 183:1448, 2000

Schindlbeck C, Klauser K, Dian D, et al: Comparison of total laparoscopic, vaginal and abdominal hysterectomy. Arch Gynecol Obstet 277(4):331, 2008

Schmidt T, Eren Y, Breidenbach M: Modifications of laparoscopic supracervical hysterectomy technique significantly reduce postoperative spotting. J Minim Invasive Gynecol 18, 81, 2011

Schytte T, Soerensen JA, Hauge B, et al: Preoperative transcervical analgesia for laparoscopic sterilization with Filshie clips: a double-blind, randomized trial. Acta Obstet Gynaecol Scand 82:57, 2003

Scribner DR Jr, Walker JL, Johnson GA, et al: Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in the obese. Gynecol Oncol 84(3):426, 2002

Seifer DB: Persistent ectopic pregnancy: an argument for heightened vigilance and patient compliance. Fertil Steril 68:402, 1997

Sepilian V, Della Badia C: Iatrogenic endometriosis caused by uterine morcellation during a supracervical hysterectomy. Obstet Gynecol 102(5 Pt 2):1125, 2003

Sepilian V, Ku L, Wong H, et al: Prevalence of infraumbilical adhesions in women with previous laparoscopy. JSLS 11(1):41, 2007

Shamiyeh A, Glaser K, Kratochwill H, et al: Lifting of the umbilicus for the installation of pneumoperitoneum with the Veress needle increases the distance to the retroperitoneal and intraperitoneal structures. Surg Endosc 23(2):313, 2009

Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, et al: Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. Chest 110(3):810, 1996

Sharp HT, Dodson MK, Draper ML, et al: Complications associated with optical-access laparoscopic trocars. Obstet Gynecol 99:553, 2002

Siegle JC, Bishop LJ, Rayburn WF: Randomized comparison between two microlaparoscopic techniques for partial salpingectomy. JSLS 9(1):30, 2005

Sinha R, Sundaram M, Mahajan C, et al: Multiple leiomyomas after laparoscopic hysterectomy: report of two cases. J Minim Invasive Gynecol 14(1):123, 2007

Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, et al: Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. J Minim Invasive Gynecol (4):453, 2007

Smaldone MC, Gibbons EP, Jackman SV: Laparoscopic nephrectomy using the EnSeal Tissue Sealing and Hemostasis System: successful therapeutic application of nanotechnology. JSLS 12(2):213, 2008

Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, Yumi H: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. Surg Endosc 22(4):849, 2008

Soderstrom RM, Levy BS, Engel T: Reducing bipolar sterilization failures. Obstet Gynecol 74:60, 1989

Soysal ME, Soysal SK, Vicdan K: Thermal balloon ablation in myoma-induced menorrhagia under local anesthesia. Gynecol Obstet Invest 51:128, 2001

Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al: Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. Fertil Steril 68:430, 1997

Strowitzki T, von Wolff M: Laparoscopic ovarian drilling (LOD) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): an alternative approach to medical treatment? Gynecol Surg 2:71, 2005

Sutton C: Hysteroscopic surgery. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 20:105, 2006

Takeda A, Mori M, Sakai K, et al: Parasitic peritoneal leiomyomatosis diagnosed 6 years after laparoscopic myomectomy with electric tissue morcellation: report of a case and review of the literature. J Minim Invasive Gynecol 14(6):770, 2007

Tan BL, Chong HC, Tay EH: Migrating Filshie clip. Aust N Z J Obstet Gynaecol 44:583, 2004

Thomas D, Ikeda M, Deepika K, et al: Laparoscopic management of benign adnexal mass in obese women. J Minim Invasive Gynecol 13:311, 2006

Tiras MB, Gokce O, Noyan V, et al: Comparison of microlaparoscopy and conventional laparoscopy for tubal sterilization under local anesthesia with mild sedation. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8:385, 2001

Toaff R, Toaff ME, Peyser MR: Infertility following wedge resection of the ovaries. Am J Obstet Gynecol 124:92, 1976

Tulandi T, Beique F, Kimia M: Pulmonary edema: a complication of local injection of vasopressin at laparoscopy. Fertil Steril 66:478, 1996

Tulandi T, Guralnick M: Treatment of tubal ectopic pregnancy by salpingotomy with or without tubal suturing and salpingectomy. Fertil Steril 55:53, 1991

Tulandi T, Murray C, Guralnick M: Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. Obstet Gynecol 82:213, 1993

Tulandi T, Saleh A: Surgical management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol Ectop Pregn 42:31, 1999

Tulikangas PK, Nicklas A, Falcone T, et al: Anatomy of the left upper quadrant for cannula insertion. J Am Assoc Gynecol Laparosc 7(2):211, 2000

Ubeda A, Labastida R, Dexeus S: Essure: A new device for hysteroscopic tubal sterilization in an outpatient setting. Fertil Steril 82:196, 2004

Unfried G, Wieser F, Albrecht A, et al: Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. Hum Reprod 16:168, 2001

Uppal S, Frumovitz M, Escobar P, et al: Laparoendoscopic single-site surgery in gynecology: review of literature and available technology. J Minim Invasive Gynecol 18(1):12, 2011

Valle RF: Intrauterine adhesion. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation. Boca Raton, FL, Parthenon, 2003, p 93

Vancaillie TG: Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. Obstet Gynecol 74:425, 1989

Vancaillie, TG, Anderson, TL, Johns, DA: A 12-month prospective evaluation of transcervical sterilization using implantable polymer matrices. Obstet Gynecol 112:1270, 2008

van der Stege JG, van Beek JJ: Problems related to the cervical stump at follow-up in laparoscopic supracervical hysterectomy. JSLS 3(1):5, 1999

van Det MJ, Meijerink WJ, Hoff C, et al: Optimal ergonomics for laparoscopic surgery in minimally invasive surgery suites: a review and guidelines. Surg Endosc 23(6):1279, 2009

Varma R, Soneja H, Samuel N, et al: Outpatient Thermachoice endometrial balloon ablation: long-term, prognostic and quality-of-life measures. Gynecol Obstet Invest 70(3):145, 2010

Vellinga TT, De Alwis S, Suzuki Y, et al: Laparoscopic entry: the modified Alwis method and more. Rev Obstet Gynecol 2(3):193, 2009

Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al: Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. Obstet Gynecol 94:341, 1999

Vilos GA: Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. Obstet Gynecol Clin North Am 31:687, 2004

Vilos GA, Ternamian A, Dempster J, et al: Laparoscopic entry: a review of techniques, technologies, and complications. J Obstet Gynaecol Can 29(5):433, 2007

Visco AG, Advincula AP: Robotic gynecologic surgery. Obstet Gynecol 112(6):1369, 2008

Walsh CA, Sherwin JR, Slack M: Vaginal evisceration following total laparoscopic hysterectomy: case report and review of the literature. Aust N Z J Obstet Gynaecol 47(6):516, 2007

Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, et al: Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 144(1):3, 2009

Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol 82:736, 1993

Wen KC, Chen YJ, Sung PL, et al: Comparing uterine fibroids treated by myomectomy through traditional laparotomy and 2 modified approaches: ultraminilaparotomy and laparoscopically assisted ultraminilaparotomy. Am J Obstet Gynecol 202(2):144.e1, 2010

Wenger JM, Spinosa JP, Roche B, et al: An efficient and safe procedure for laparoscopic supracervical hysterectomy. J Gynecol Surg 21(4):155, 2006

Westhoff C, Davis A: Tubal sterilization: focus on the U.S. experience. Fertil Steril 73:913, 2000

Wiseman DM, Trout JR, Franklin RR, et al: Metaanalysis of the safety and efficacy of an adhesion barrier (Interceed TC7) in laparotomy. J Reprod Med 44(4):325, 1999

Wiskind AK, Toledo AA, Dudley AG, et al: Adhesion formation after ovarian wound repair in New Zealand White rabbits: a comparison of ovarian microsurgical closure with ovarian nonclosure. Am J Obstet Gynecol 163:1674, 1990

Wrigley LC, Howard FM, Gabel D: Transcervical or intraperitoneal analgesia for laparoscopic tubal sterilization: a randomized, controlled trial. Obstet Gynecol 96:895, 2000

Wu MP, Ou CS, Chen SL, et al: Complications and recommended practices for electrosurgery in laparoscopy. Am J Surg 179:67, 2000

Yu E: Important Essure® permanent birth control system labeling change FDA approval of the removal of the nickel contraindication for Essure. 7-22-11. email communication, August 5, 2011

Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, Platteau P, et al: Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the VersaPoint system. Reprod Biomed Online 8:720, 2004

Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP, et al: The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. Gynecol Oncol 111(3):431, 2008

Zornig C, Mofid H, Emmermann A, et al: Scarless cholecystectomy with combined transvaginal and transumbilical approach in a series of 20 patients. Surg Endosc 22(6):1427, 2008

Zurawin RK, Zurawin JL: Adverse events due to suspected nickel hypersensitivity in patients with essure micro-inserts. J Minim Invasive Gynecol 18(4):475, 2011

CAPÍTULO 43

Cirugías para trastornos del piso pélvico

43-1

Cistoscopia y uretroscopia diagnósticas y quirúrgicas

Durante las operaciones ginecológicas, la porción baja del aparato urinario puede lesionarse. Por tanto, suele estar indicada la cistoscopia diagnóstica después de intervenciones quirúrgicas donde se han puesto es riesgo la vejiga y los uréteres. Adicionalmente, la cistoscopia permite la introducción de endoprótesis ureterales, la toma de muestras para biopsia a partir de lesiones y el retiro de cuerpos extraños. De ellos, puede estar indicada la colocación de un cabestrillo en el uréter para determinar la permeabilidad de la estructura anatómica después de la intervención quirúrgica ginecológica o para delinear su trayectoria en pacientes con anatomía pélvica anormal.

Se dispone de cistoscopios rígidos y flexibles, pero en ginecología por lo general se usa un instrumento rígido. El cistoscopio está constituido por una vaina, un puente y un endoscopio. La vaina contiene un orificio para inyección de líquido y un segundo para su salida. Para la cistoscopia en el consultorio una vaina de calibre 17F brinda más comodidad, en tanto para procedimientos quirúrgicos se prefiere un cistoscopio de diámetro 21F o más ancho para permitir la inyección rápida de líquidos. El extremo de la vaina es cortante y en algunos casos con un meato uretral estrecho se coloca un obturador en su interior, que sirve para introducir suavemente la vaina y pueda ser removida al insertar el endoscopio. El puente se une a la vaina proximal y permite el acoplamiento entre el endoscopio y la vaina.

Se dispone de varios ángulos de observación que incluyen imágenes ópticas a 0, 30 y 70° (fig. 43-1.1). Los endoscopios de 0° se usan para la uretroscopia. Para la cistoscopia es mejor un endoscopio de 70°, que provee una vista más amplia de las paredes laterales, anterior y posterior; el trígono y los orificios ureterales. Para lograr una imagen comparable, un endoscopio con ángulo de 30° requiere manipulación adicional. Sin embargo, un endoscopio de estos ofrece la ventaja de permitir a los

cirujanos mayor flexibilidad, porque se puede usar tanto para uretroscopia como para cistoscopia en una paciente dada. Para la cistoscopia quirúrgica, donde se introduce el instrumento a través de la vaina, se debe usar un endoscopio de 30°, porque los instrumentos de 0 y 70° se encuentran fuera del campo de observación.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Hay una incidencia significativa de bacteriuria después de la cistoscopia, por lo que se debe descartar una infección urinaria antes de la intervención.

Consentimiento informado

Cuando se realiza de manera apropiada, las complicaciones de la cistoscopia diagnóstica son poco comunes, de éstas, la infección es la más frecuente.

Preparación de la paciente

Aunque no hay datos basados en pruebas para su uso, por lo general se administran antibióticos profilácticos en el posoperatorio para cubrir patógenos frecuentes en las vías urinarias.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La cistoscopia se lleva a cabo en cualquier posición de litotomía, colocando las piernas en estribos. Para la cistoscopia en el consultorio, se introduce jalea de lidocaína al 2% en la uretra entre 5 y 10 min antes de introducir el cistoscopio. Para las operaciones, se introducen 50 ml de solución de lidocaína al 4% en la vejiga. Se realiza asepsia y antisepsia del perineo y meato uretral.

❷ Medio de distensión. La vejiga debe distenderse adecuadamente para lograr la visión completa de todas las superficies y con fines diagnósticos se puede usar solución salina o agua estéril. Para asegurar un flujo adecuado del medio, la bolsa de solución debe elevarse por arriba del nivel de la sínfisis del pubis. El volumen necesario variará, pero se alcanza cuando las paredes de la vejiga no están colapsadas. Es importante evitar la distensión excesiva de la vejiga, puesto que provoca retención urinaria temporal. Si la vejiga se distiende más allá de su capacidad, el exceso de líquido escurrirá a través del meato uretral y alrededor del cistoscopio, en lugar de producir una rotura vesical, que es rara.

❸ Indigotindisulfonato sódico. Si se hace histeroscopia transoperatoria para mostrar la permeabilidad ureteral, se administra media a una ampolleta de indigotindisulfonato sódico antes de la intervención.

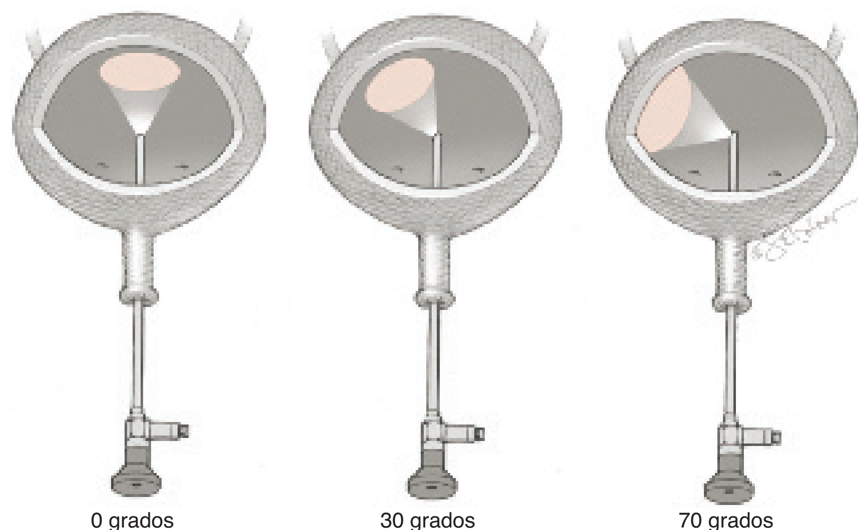


FIGURA 43-1.1 Vistas ópticas por cistoscopia.

❹ Cistoscopia. La pared uretral anterior es muy sensible y el borde cortante biselado de la vaina cuando se dirige hacia adelante puede causar mayor molestia. Por tanto, se inserta un cistoscopio en el meato uretral con el bisel dirigido hacia atrás. Inmediatamente después de su inserción en el meato, se inicia el flujo del medio líquido. Se hace avanzar el cistoscopio hasta la vejiga bajo visión directa. Durante el procedimiento, el cistoscopio se mantiene fijo, sosteniendo con una mano la porción cercana al meato uretral (fig. 43-1.2).

❺ Inspección vesical. En el interior de la vejiga, el cistoscopio es retirado lentamente hasta que se identifica el cuello vesical. A continuación se avanza y rota el cistoscopio 180°. Para mantener la orientación durante la rotación, la cámara se sostiene en la misma posición mientras se rotan el cordón de la luz y el cistoscopio (fig. 43-1.3). Se observará una burbuja de aire en la cúpula, que permite orientarse durante el resto de la exploración cistoscópica. El instrumento se retira en dirección del cuello vesical y se angula hacia abajo para proveer una vista del trígono y ambos orificios ureterales. Si se pretende identificar la permeabilidad ureteral, debe observarse un flujo claro de indigotindisulfonato sódico desde cada orificio. El peristaltismo del orificio uretral solo, sin flujo, es insuficiente para demostrar la permeabilidad. Es más, un flujo escaso puede indicar obstrucción ureteral parcial. Se revisan las paredes vesicales rotando el cistoscopio hasta que se han valorado todas. Durante la inspección es útil la elevación digital de la pared vaginal anterior si hay prolapso de órganos pélvicos.

❻ Cistoscopia quirúrgica. El instrumento quirúrgico (pinzas de biopsia o sujeción, o tijeras) se introduce a través del acceso quirúrgico hasta que se observa en el extremo del cistoscopio. Antes de la inserción del instrumento se coloca un tapón de hule adaptado sobre el acceso quirúrgico para crear un sello hermético

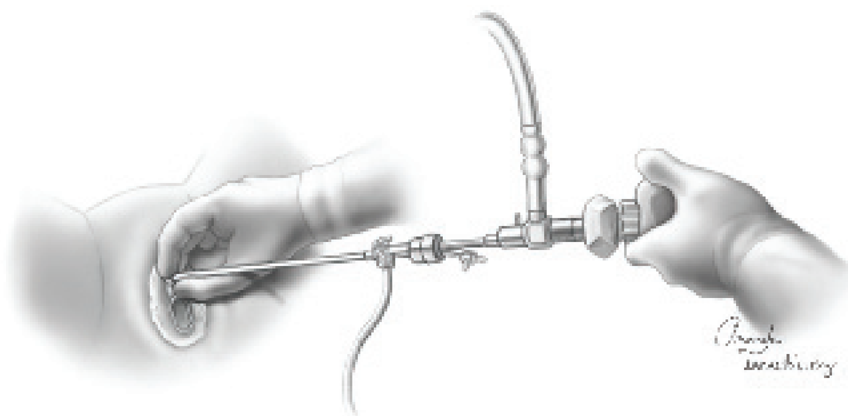


FIGURA 43-1.2 Cistoscopio sujetado durante el procedimiento.

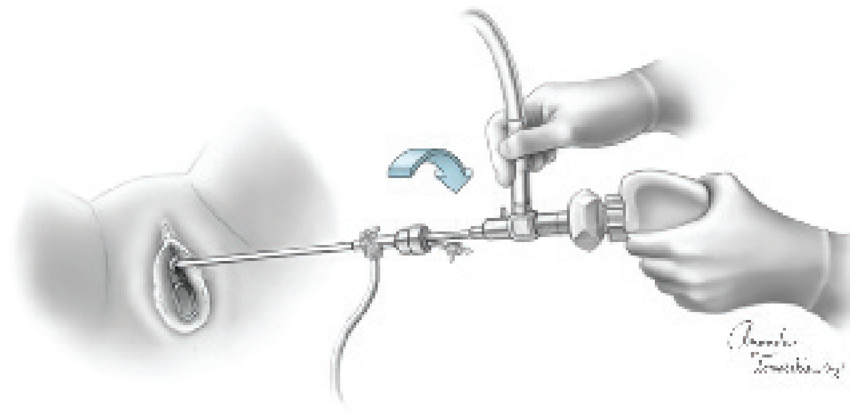


FIGURA 43-1.3 La orientación durante la cistoscopia se mantiene sosteniendo la cámara mientras se rotan simultáneamente el cable de la luz y el cistoscopio.

con dicho instrumento. Una vez en observación, ambos dispositivos se desplazan juntos hacia la región de interés.

7 Endoprótesis ureterales. Se pueden colocar endoprótesis ureterales en varias uniones durante la intervención quirúrgica. Quizá se coloquen al inicio de la operación y se dejen durante ésta para definir la anatomía de la paciente en quien hay riesgo de lesión quirúrgica del uréter. Se pueden colocar durante el transoperatorio para demostrar la permeabilidad del uréter y descartar una lesión del mismo. Por último, las endoprótesis ureterales se pueden colocar y dejar en su sitio al concluir la intervención quirúrgica si se sospecha o identifica lesión ureteral. La duración de la endoprótesis en el posoperatorio es variable y se basa en las indicaciones clínicas.

Se dispone de endoprótesis ureterales en diversos tamaños, y aquellas que van de 5 a 7F son las utilizadas con mayor frecuencia. Las endoprótesis varían en longitud de 12 a 30 cm y es apropiada la de 24 cm para la mayoría de los adultos. En general, se usan endoprótesis de extremo abierto o punta de silbato para delinear la anatomía de pacientes en quienes el uréter está en riesgo quirúrgico o para descartar su obstrucción. Se usan endoprótesis dobles o de una sola espiral o cola de cerdo en situaciones donde se requiere drenaje ureteral prolongado.

8 Para descartar obstrucción ureteral. Se introduce una endoprótesis de extremo abierto o punta de silbato a través del conducto quirúrgico de un cistoscopio de 30° hacia el campo de observación. Mediante el avance de la endoprótesis y el cistoscopio a través del orificio, se hace pasar la endoprótesis por el orificio ureteral. Después de que la endoprótesis ha entrado a través del orificio, se le hace avanzar en forma manual. Se puede usar un puente de Albarrán, vaina especializada que permite la deflexión y guía de una endoprótesis hacia un orificio. Una vez que se coloca la endoprótesis dentro del orificio se hace avanzar más allá del nivel de obstrucción que se sospecha. Si la endoprótesis pasa fácilmente, se descarta la obstrucción. En casi todas las operaciones ginecológicas esto no ocurre más allá del borde pélvico. Cuando se introduce un cabestrillo se evita la presión indebida durante su avance para impedir una perforación ureteral.

9 Para delinear la anatomía. Para este propósito la endoprótesis se hace avanzar hasta que se encuentra resistencia, lo que indica que se ha llegado a la pelvis renal. Se anuda la endoprótesis con seguridad a la sonda transuretral y se hace drenar hacia la bolsa de recolección de orina.

Al concluir la intervención quirúrgica se retira la endoprótesis.

10 Endoprótesis ureteral. En pacientes en quienes se requiere una endoprótesis ureteral en el posoperatorio se usa el de doble espiral o cola de cerdo. Las asas proximal y distal de esta endoprótesis impiden la lesión de la pelvis renal y aseguran la colocación intravesical.

Para la colocación, primero se introduce un alambre guía al orificio ureteral y se hace avanzar hasta la pelvis renal. Se coloca la endoprótesis de espiral o cola de cerdo sobre el alambre guía y se hace avanzar por un dispositivo de avance hasta que su extremo distal entra a la vejiga. Se retira el alambre guía, lo que permite que los extremos espirales se enrollen en la pelvis renal y la vejiga.

11 Biopsia. Las lesiones de la mucosa pueden ser objeto de biopsia, con riesgo y molestias mínimos para la paciente. Se introduce un instrumento de biopsia por el acceso operatorio del cistoscopio y se lleva hasta el campo quirúrgico. Con el instrumento directamente en el campo de observación, el cistoscopio se desplaza en forma directa hacia la lesión. Se toma el material para la biopsia y se retiran el cistoscopio y el instrumento juntos a través de la uretra. De esa forma no se impulsa a través de la vaina una pieza de biopsia, con su posible pérdida. La hemorragia suele ser menor y se detendrá sola. Si ocurre una hemorragia brusca, se puede usar coagulación electroquirúrgica si seleccionó una solución no electrolítica como medio de distensión. Como ya se describió en la Sección 42-12 (págs. 1159-1160), no es posible utilizar soluciones electrolíticas como solución fisiológica con la electrocirugía monopolar. Estas soluciones conducen la corriente, disipando de esta manera la energía e inutilizando el instrumento.

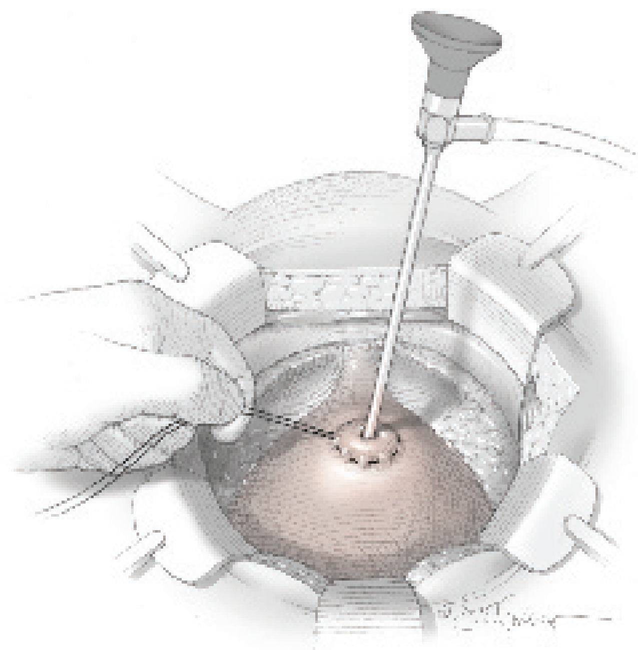


FIGURA 43-1.4 Teloscopia suprapúbica.

⑫ **Retiro de cuerpos extraños.** Los cuerpos extraños, como los cálculos, se retiran con el uso de la misma técnica que para la biopsia. Se usa el instrumento para sujetar el cuerpo extraño y después se retira junto con el cistoscopio.

⑬ **Teloscopia suprapúbica.** Es una técnica que se usa para visualizar la vejiga a través de una vía de acceso abdominal. Los autores consideran que es de utilidad cuando se necesita explorar los uréteres durante una cesárea difícil o una laparotomía en que la mujer no se ha colocado de manera adecuada para facilitar la introducción del cistoscopio a la uretra. Se distiende la vejiga a través de una sonda de Foley transuretral administrando solución hasta que se tensa la pared vesical. Se coloca un punto de sutura amplio en jareta con material absorbible 2-0 en la cúpula vesical, con puntos en el interior de la capa muscular de la vejiga (fig. 43-1.4). Los dos extremos del material de sutura se elevan pero se mantienen sin tensión. Se hace una pequeña incisión puntiforme en el centro y se introduce el cistoscopio a la vejiga. Para la teloscopia suprapúbica es más eficaz un cistoscopio de 30°. Los dos extremos del material de sutura se elevan y sujetan fuertemente para prevenir escapes del líquido de distensión. Para permitir la visión del trígono y los orificios uretrales se desinfla el globo de la sonda de Foley, pero se deja en su lugar. Se administra indigotindisulfonato sódico, de ser necesario, para demostrar la salida de líquido por los uréteres. Si aún no se pueden observar los orificios ureterales, se amplía la incisión de la vejiga para permitir su visualización directa. Al concluir la teloscopia, se retira el cistoscopio y se anuda la sutura en jareta con cierre de la cistotomía.

POSOPERATORIO

La cistoscopia de consultorio no requiere tratamiento posoperatorio específico, excepto antibióticos profilácticos. Durante la cistoscopia quirúrgica puede ocurrir hematuria, que en general desaparece en unos cuantos días y se considera significativa sólo cuando se relaciona con anemia sintomática. Con la endoprótesis ureteral a largo plazo las complicaciones adicionales pueden incluir espasmo ureteral, que por lo general suele presentarse como dolor dorsal.

43-2

Colposuspensión de Burch

Las operaciones contra la incontinencia urinaria con acceso abdominal pretenden corregir la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI, *stress urinary incontinence*) mediante la estabilización de la pared vaginal anterior y la unión uretrovesical en localización retropúbica. En específico, en la *operación de Burch*, también conocida como *uretropexia retropúbica*, se hace uso de la fortaleza del ligamento iliopectíneo (de Cooper) para estabilizar la pared vaginal anterior y anclarla a la estructura musculoesquelética de la pelvis (fig. 38-24, p. 940).

La colposuspensión de Burch se hace por lo general a través de una incisión de Pfannenstiel o Cherney. En fechas recientes algunos cirujanos introdujeron accesos laparoscópicos donde se hace uso de material de sutura o malla para fijar los tejidos paravaginales al ligamento de Cooper (Ankardal, 2004; Zullo, 2004). No obstante, en comparación con la colposuspensión abierta de Burch, los accesos laparoscópicos han mostrado menos eficacia (el Toukhy, 2001; Moehrer, 2002).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la cirugía, las pacientes se someten a valoración uroginecológica completa. Se recomiendan pruebas urodinámicas para diferenciar la incontinencia urinaria de esfuerzo y la de urgencia, así como valorar la capacidad vesical y los patrones miccionales (cap. 23, p. 621).

Muchas mujeres con SUI también pueden tener prolapso de órganos pélvicos. Por ese motivo, la colposuspensión de Burch suele realizarse junto con operaciones reconstructivas pélvicas cuando está indicado. En mujeres que requieren histerectomía, ésta no parece mejorar o empeorar las tasas de éxito de la colposuspensión de Burch (Bai, 2004; Meltomaa, 2001).

Consentimiento informado

Para casi todas las mujeres con SUI, la colposuspensión de Burch ofrece un tratamiento de la incontinencia seguro y eficaz a largo plazo. Las tasas de éxito varían dependiendo del modo en que se les defina, pero en general se cree que la operación brinda curación sintomática a casi 85% de las pacientes. Los riesgos quirúrgicos se comparan con los de otras operaciones por SUI (Green, 2005; Lapitan, 2003). Las complicaciones transoperatorias son raras y pueden incluir lesión ureteral, perforación vesical y hemorragia (Galloway, 1987; Ladwig, 2004).

No obstante, las complicaciones no son raras en el posoperatorio y quizá incluyan infección de vías urinarias o de herida quirúrgica, disfunción miccional, urgencia urinaria *de novo* y prolapso de órganos pélvicos, sobre todo enterocele (Alcalay, 1995; Demirci, 2000, 2001; Norton, 2006). La sobrecorrección del ángulo uretrovesical se ha sugerido como causa de esas complicaciones urinarias y de prolapsos a largo plazo.

Preparación de la paciente

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009), recomienda administrar profilaxis antimicrobiana antes de la operación uroginecológica y las mejores opciones son similares a las que se utilizan en la histrectomía y se presentan en el cuadro 39-6 (p. 959). Bhatia (1989) demostró una morbilidad febril mucho menor en las mujeres que recibían 1 g de cefazolina por vía intravenosa antes, durante y ocho horas después de la colposuspensión frente a las mujeres que no recibían profilaxis. También se recomienda administrar tromboprofilaxis en toda mujer sometida a una operación ginecológica mayor. Tanto la profilaxis mecánica como la heparina son adecuadas, como se resume en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal con las piernas en estribos de Allen, en posición de litotomía (fig. 40-6, p. 985). Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión abdominal. Se hace una incisión de Pfannenstiel o Cherney baja (Sección 41-2, p. 1022). La operación en el espacio de Retzius es más fácil de lograr si la incisión transversa se coloca en la porción baja del abdomen casi 1 cm por arriba del borde superior de la sínfisis del pubis. Si se planea hacer histerectomía, culdoplastia u otro procedimiento intraperitoneal, se penetra a la cavidad peritoneal y se concluye la operación antes de iniciar la colposuspensión.

3 Acceso al espacio de Retzius. Cuando se cierra el peritoneo, debe exponerse el plano avascular entre el pubis y el tejido areolar laxo, es decir, el espacio de Retzius. Para entrar a este espacio se diseca con suavidad con los dedos de una mano sobre la superficie cefálica del pubis. También se puede usar disección suave con gasa para abrir este espacio (fig. 43-2.1). El tejido areolar laxo que se encuentra por detrás de la sínfisis del pubis se separa con facilidad del hueso. Sin embargo, si se ingresa en el plano equivocado ocurrirá hemorragia. La exposición directa del dorso del pubis asegura que se tiene acceso al espacio correcto. Se separan suavemente la vejiga y uretra hacia abajo, lejos del pubis, y se abre el espacio de Retzius.

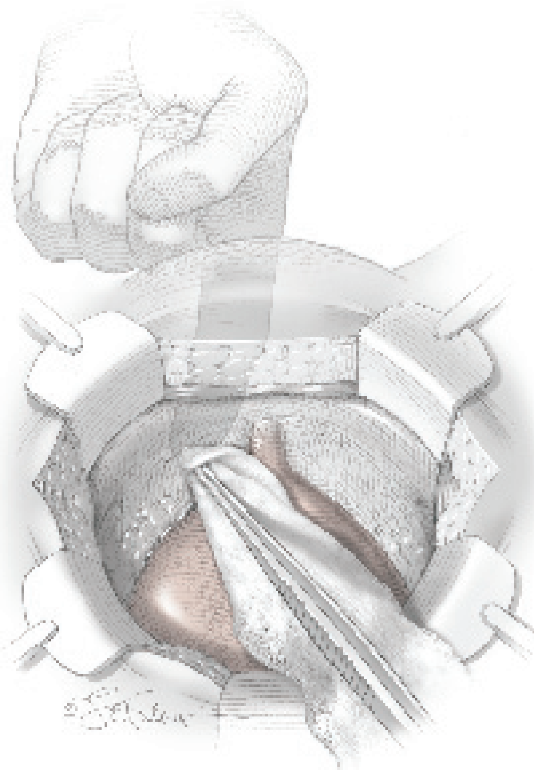


FIGURA 43-2.1 Acceso al espacio de Retzius.

En aquellas pacientes con operaciones previas puede requerirse disección cortante, que se inicia con las puntas curvas de la tijera de Metzenbaum directamente sobre el pubis y se avanza en dirección dorsal hasta exponer el espacio. Se pueden usar grapas y material de sutura para controlar los vasos sangrantes.

Durante la disección del espacio de Retzius debe identificarse el conducto obturador en etapas iniciales del procedimiento para evitar la lesión de los vasos y nervios obturatrices. Conforme se abre este espacio, se identifica el ligamento iliopectíneo (o de Cooper).

❹ Exposición de la pared vaginal anterior. Después del acceso a este espacio, se colocan los dedos índice y medio de la mano no dominante del cirujano dentro de la vagina. Con uno a cada lado, se rodea a la uretra con las yemas de los dedos y se impulsa la vagina en dirección ventral. Esta sola maniobra eliminará mucha de la grasa ubicada fuera de la pared vaginal anterior.

En caso que sea necesario, el cirujano utilizará una esponja de Kitner (cacahuate), gasa o esponja con barra para mover el tejido conjuntivo graso hacia los lados de la uretra. La presión ascendente de los dedos en la vagina y la lateral descendente durante la disección roma remueve el tejido grasoso y revela la pared vaginal anterior, de aspecto blanco y brillante. Para proteger la delicada musculatura uretral es importante que esa disección se mantenga a los lados de la uretra.

La disección puede causar laceración de los vasos del plexo de Santorini, de venas paravaginales, con riesgo de hemorragia significativa (fig. 38-24, p. 940). Esto se controla fácilmente con compresión ascendente con los dedos colocados en la vagina. Los vasos identificados se pueden sellar por coagulación electroquirúrgica, ligadura o colocación de grapas vasculares.

❺ Identificación de la unión uretrovesical. Se identifica la unión uretrovesical para ayudar a la colocación correcta del material de sutura. Este sitio se puede encontrar con el uso de la mano del cirujano en la vagina para ubicar el globo de la sonda de Foley en el cuello vesical, lo que debe hacerse sin jalarla. La tensión pudiese llevar la vejiga al campo quirúrgico y aumentar el riesgo de que el material de sutura penetre en ella.

❻ Colocación del material de sutura. Se aplica material de sutura no absorbible de doble hebra calibre 2-0 a ambos lados de la uretra. El cirujano eleva su dedo en el interior de la vagina para exponer la región apropiada y dirige la punta de la aguja hacia ese dedo. Se puede usar un dedal para evitar lesiones con la punta de la aguja. Se coloca un primer punto de sutura 2 cm por fuera de la unión uretrovesical y un segundo punto 2 cm por fuera del tercio proximal de la uretra. Para esta sutura se usa un punto de sutura en 8 para incorporar un borde de tejido con fines del sostén (fig. 43-2.2). Se colocan puntos idénticos en el lado opuesto de la uretra.

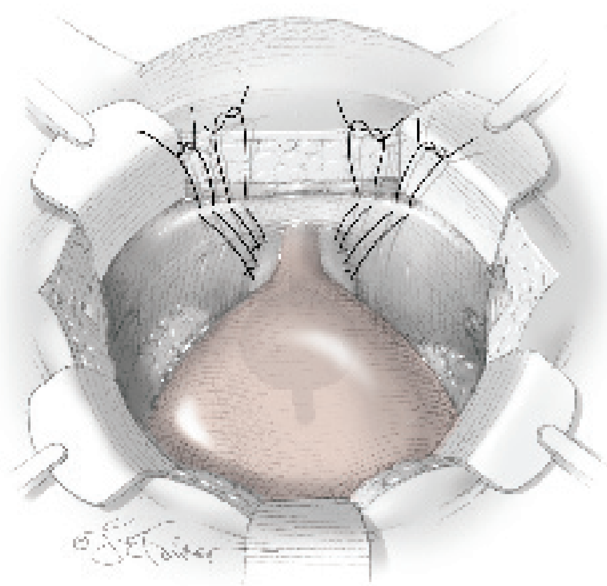


FIGURA 43-2.2 Colocación del material de sutura.

Ambos extremos del material de sutura se colocan a continuación a través del punto más cercano del ligamento iliopectíneo ipsolateral. Se retira la aguja de cada sutura y se anuda por arriba del ligamento.

Una vez hecho el nudo, invariablemente se forman puentes con sutura y éstos estabilizan pero no elevan la pared vaginal anterior y la unión uretrovesical.

❼ Cistoscopia. Después de la ligadura del material de sutura, se administra por vía intravenosa la mitad o una ampolleta completa de indigotindisulfonato sódico y se hace cistoscopia, lo que permite la identificación y el retiro de cualquier punto de sutura que pudiese haber atravesado la mucosa vesical. Es más, permite al cirujano revisar los orificios ureterales y demostrar el flujo a través de ellos como un medio para descartar una lesión ureteral transoperatoria.

❽ Sondeo. Al concluir la colposuspensión puede dejarse la sonda de Foley para drenar la vejiga; también se puede colocar una sonda suprapúbica. En los estudios, los investigadores han comparado los dos métodos y no encontraron diferencias en cuanto a la tasa de éxito de operaciones para la incontinencia, duración de la hospitalización o tasas de infección. El sondeo uretral se vinculó con una duración más breve de su utilización, pero también con mayores molestias para las pacientes (Dunn, 2005; Theofrastous, 2002).

❾ Cierre de la incisión. La aponeurosis de la pared abdominal se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía calibre 0. La piel se cierra mediante sutura subdérmica con material de absorción lenta 4-0 u otro método adecuado de cierre cutáneo (cap. 40, p. 987).

POSOPERATORIO

En general, la recuperación es similar a la de una laparotomía y varía dependiendo de las operaciones concomitantes y el tamaño de la incisión. En el capítulo 39 se describe un intento de micción (p. 966), que se lleva a cabo antes del alta hospitalaria.

43-3

Cinta vaginal libre de tensión

La operación de cinta vaginal libre de tensión (TVT) es la intervención quirúrgica más frecuente en todo el mundo para la incontinencia urinaria de esfuerzo y es una de las más estudiadas para ese proceso patológico, con tasas de curación a 10 años de casi 80% (Holmgren, 2005; Nilsson, 2008; Song, 2009). Esta operación también se ha vuelto el prototipo de otras múltiples contra la incontinencia, las cuales incluyen TOT (cinta transobturatriz), TVT-O (cinta vaginal libre de tensión), y otras. Todas se basan en el concepto de que es vital el sostén de la porción media de la uretra para el tratamiento de la incontinencia.

La colocación de la cinta vaginal libre de tensión está indicada para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) secundaria a hipermovilidad uretral o deficiencia intrínseca del esfínter (cap. 23, p. 615). Se usa para casos primarios así como para aquellas pacientes que han sido sometidas antes a operaciones contra la incontinencia.

Durante la TVT se coloca material de cabestrillo permanente bajo la porción media de la uretra y se lleva detrás del pubis a través del espacio de Retzius en dirección de la pared abdominal anterior. Una vez en posición, el crecimiento del tejido finalmente sostendrá la red en su lugar. Para su colocación, la aguja de TVT se coloca en forma ciega a través del espacio de Retzius y puede ocurrir una hemorragia significativa. Una modificación de la TVT, la TOT (Sección 43-4, p. 1194), se perfeccionó para evitar la hemorragia en ese espacio. Sin embargo, la TVT sigue siendo la operación estándar primaria para la SUI.

El sistema de TVT consta de una malla de polipropileno permanente cubierta con una vaina de plástico que se retira después de colocar la primera. Se cree que la vaina de plástico evita la contaminación bacteriana de la malla a su paso por la vagina y la protege de daños durante ese procedimiento. La malla está unida a una aguja de metal desechable que se conecta con un introductor metálico reutilizable durante la operación. Se usa una guía metálica para desplazar la uretra lejos de la aguja durante el procedimiento.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de hacer una operación de TVT se hace el diagnóstico de SUI. La mujer debe presentar síntomas molestos de fuga de orina con la tos, estornudos, actividad o aumento de la presión intraabdominal. Se hará una valoración urodinámica y debe documentarse cualquier fuga de orina con el aumento de la presión intraabdominal en ausencia de contracciones del detrusor (cap. 23, p. 621). En algunas mujeres, los síntomas no se correlacionan con hallazgos objetivos y en ellas no debe hacerse un procedimiento quirúrgico. En tales casos, la incontinencia de esfuerzo tal vez no esté presente y la operación fracasaría en cuanto a mejoría de los síntomas y tal vez los agrave. Una excepción es la mujer con prolapso de órganos pélvicos con obstrucción de la uretra. En ella, el prolapso debe eliminarse durante las pruebas urodinámicas para intentar demostrar la incontinencia de esfuerzo latente o potencial.

Consentimiento informado

Antes del procedimiento quirúrgico, el proceso de consentimiento informado de TVT debe incluir un análisis amplio de los resultados. En el mejor de los casos, la tasa de curación a cinco años es de 85%, con mejoría notoria en otro 10% de las pacientes. Sin embargo, algunas presentarán incontinencia de urgencia posoperatoria, y otras, una disfunción miccional molesta. Además, con el tiempo y el envejecimiento la incontinencia puede recurrir como consecuencia de factores no vinculados con el sostén uretral.

Las complicaciones del procedimiento a corto plazo incluyen un vaciamiento vesical incompleto que requiere drenaje con una sonda de Foley o sondeo intermitente realizado por la propia paciente durante varios días. Un pequeño porcentaje de pacientes presentará retención urinaria a largo plazo, que requiere reintervención quirúrgica para el retiro de la cinta (Sección 43-8, p. 1202). En pacientes que requieren el retiro de una parte de la cinta, las tasas de incontinencia disminuyen. El procedimiento de TVT se vincula con una curva de aprendizaje y las tasas de retención urinaria descienden conforme el médico opera a un mayor número de pacientes. En el posoperatorio, puede ocurrir erosión vaginal por la malla como complicación temprana o tardía, lo cual se trata con el simple retiro del pedazo de la cinta que la causó.

Las complicaciones transoperatorias incluyen hemorragia, perforación vesical y lesión intestinal. Se lesionan los vasos mayores en menos del 1% de las pacientes.

Preparación de la paciente

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomienda administrar profilaxis antimicrobiana antes de cualquier procedimiento uroginecológico y las mejores opciones son similares a las que se utilizan en la histerectomía y se presentan en cuadro 39-6 (p. 959). También se recomienda administrar tromboprofilaxis a cualquier paciente sometida a una operación ginecológica mayor. Se puede utilizar profilaxis mecánica o heparina como se describe en el cuadro 39-9 (p. 962). La preparación intestinal depende de la preferencia de cada cirujano y las operaciones simultáneas que se han planeado.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** El procedimiento se describió inicialmente como ambulatorio bajo anestesia local; sin embargo, también se puede hacer bajo anestesia regional o general. El motivo para realizar anestesia local es que se puede hacer una prueba de esfuerzo por tos después de colocar la cinta para permitir el ajuste apropiado de su tensión. Si se realiza sin otros procedimientos, la TVT en casi todos los casos es una operación ambulatoria. El procedimiento se hace en la posición de litotomía (fig. 40-6, p. 985). Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley 18F para ayudar a la localización de la uretra durante el paso de la aguja.

❷ **Incisiones abdominales.** Se hacen dos incisiones cutáneas abdominales de medio centímetro, un centímetro por arriba de la sínfisis del pubis y por fuera de la línea media. Aunque muchos cirujanos inciden la piel más lateralmente, los autores creen que las incisiones en la línea media disminuyen el riesgo de una lesión de un vaso importante y no aumentan la posibilidad de perforación vesical.

❸ **Incisiones vaginales.** Se hace una incisión media en el epitelio vaginal comenzando en la región proximal a 1 cm de distancia del meato uretral, que se extiende 2 cm en dirección cefálica. Se colocan pinzas de Allis en los bordes de la incisión vaginal para tracción. Con tijeras de Metzenbaum se crean conductos submucosos bilaterales bajo el epitelio vaginal a cada lado de la uretra. Esos conductos se extienden varios centímetros en dirección de las ramas púbicas ipsolaterales para permitir la colocación de la aguja de TVT.

❹ **Colocación de la guía del catéter.** Se coloca una guía rígida a través de la sonda de Foley. Durante el paso de las agujas de TVT, un ayudante utiliza el catéter guía para desviar la uretra hacia el lado contralateral a fin de no lesionarla.

❺ **Colocación de la malla.** Se adaptan la aguja y malla de TVT al introductor. La aguja se introduce a través del conducto submucoso de manera que su punta toque la cara frontal de la rama púbica ipsolateral (fig. 43-3.1). Con una mano colocada en la vagina se guía cuidadosamente la aguja alrededor del dorso de las ramas y hacia la incisión

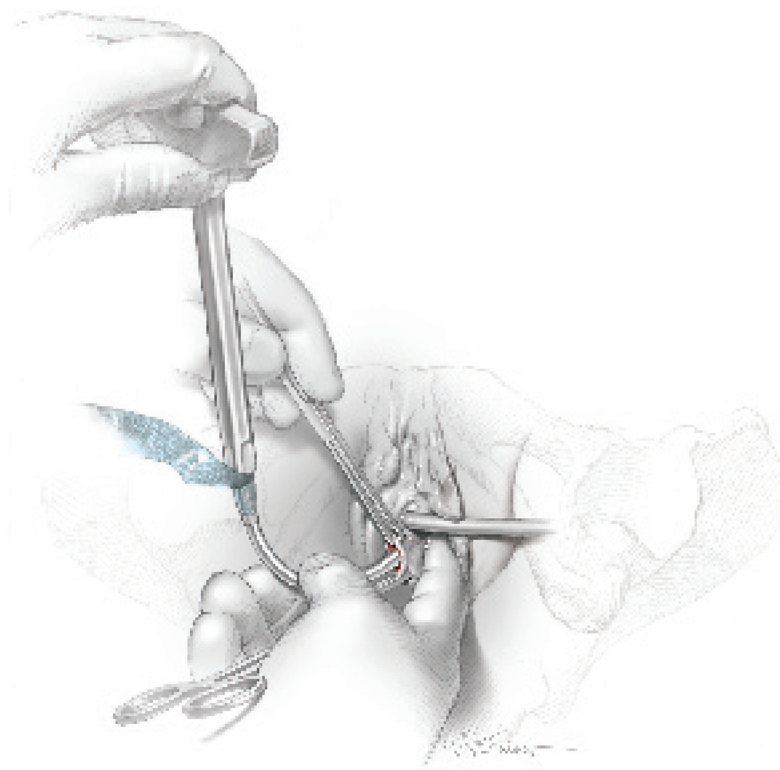


FIGURA 43-3.1 Colocación de la aguja a través del conducto submucoso.

abdominal ipsolateral. La aguja siempre debe dirigirse detrás del pubis. Se aplica presión al mango del introductor con la otra mano, pero la colocada en la vagina siempre controla la dirección de la aguja. El mango del introductor debe mantenerse paralelo al piso en todo momento para evitar el desplazamiento en dirección externa, hacia los vasos sanguíneos (fig. 43-3.2). Después de que se hace pasar la aguja alrededor de las ramas del pubis y detrás de la sínfisis, su punta siempre debe dirigirse hacia la pared abdominal. Pudiese perforarse la vejiga si se aplica presión excesiva y si la aguja tiene dirección cefálica y no hacia la pared abdominal (fig. 43-3.3). Los pequeños cambios de posición de la mano que aplica presión al mango pueden llevar a una perforación vesical.

❻ **Cistoscopia.** Después de que la aguja perfora la pared abdominal, se retiran la sonda de Foley y la guía de catéter. Se hace cistoscopia con un instrumento de 70°, para lo cual se distiende la vejiga con 200 a 300 ml de líquido y se concluye la inspección en busca de perforaciones. En general, una perforación será obvia y se observará la aguja de TVT entrando y saliendo de la vejiga. En esos casos, se retira la aguja y se vuelve a colocar.

Después de la cistoscopia se desensambla el introductor de la aguja y ésta se pasa a través de la pared abdominal. Se corta la aguja de la malla y ésta se sujeta con un hemóstato. A continuación, la otra aguja TVT se fija al introductor y se coloca en el otro lado de la uretra, igual que en el paso 5. Se repite la cistoscopia. A continuación la segunda aguja se corta de la malla.

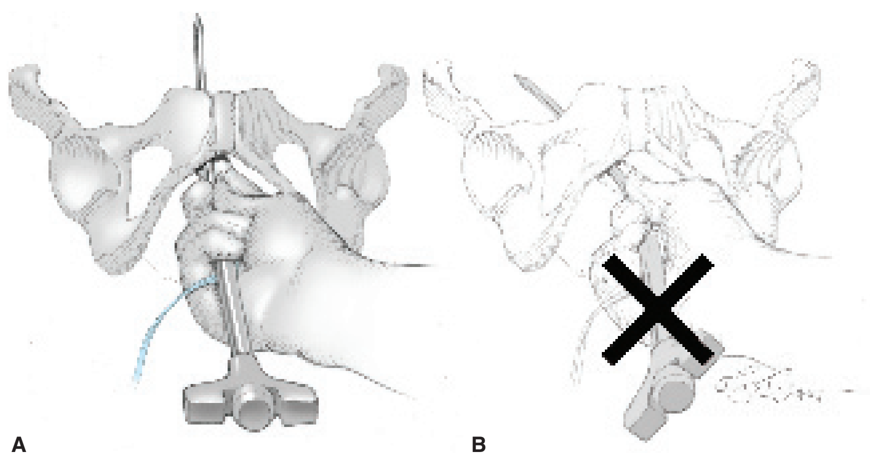


FIGURA 43-3.2 Posición correcta e incorrecta del introductor. **A.** Introductor oscuro, posición correcta. La punta se dirige en la línea media a una posición detrás del pubis. El mango se encuentra paralelo al piso. **B.** Introductor blanco, posición incorrecta. La punta está dirigida a un lado.

❼ **Ajuste de la tensión de la malla.** Se coloca un hemóstato y se abre entre la uretra y la malla para actuar como espaciador y lograr una distancia entre ambas (fig. 43-3.4). Ese espaciado evita la elevación excesiva de la uretra y aminora el riesgo de retención urinaria posoperatoria.

❽ **Retiro de la vaina.** Un ayudante retira la cubierta plástica de la malla mientras el cirujano la sujeta a la distancia deseada de la uretra con un hemóstato. La cubierta de plástico debe retirarse con mínima tensión para evitar distender la malla. Se recorta la malla en el sitio de incisión abdominal (fig. 43-3.5).

❾ **Cierre de la herida.** La incisión vaginal se cierra con surgete continuo con material absorbible calibre 2-0. Las incisiones abdo-

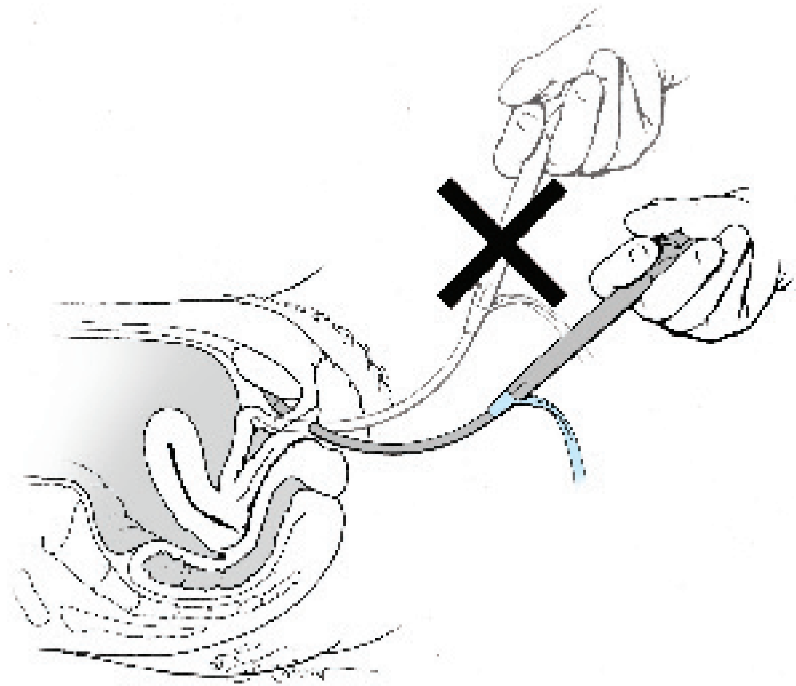


FIGURA 43-3.3 Posición correcta (*introductor oscuro*) e incorrecta (*introductor blanco*) de la mano y el introductor.

minales suelen cerrarse con adhesivo cutáneo o puntos separados de material de absorción lenta 4-0 en la piel.

POSOPERATORIO

Antes de dar de alta a la paciente de la unidad de cirugía ambulatoria, se hace una prueba de micción activa (cap. 39, p. 966). Si se fracasa en esta prueba, se deja colocada la sonda de Foley. Se puede repetir un segundo intento de micción unos cuantos días después o a criterio del cirujano. También se puede enseñar a la mujer a efectuar el sondeo, que se continúa hasta que el volumen de orina residual posmiccional es inferior a 100 ml.

Se puede reiniciar la dieta y la actividad normal en los días siguientes a la operación. El coito debe retrasarse hasta que cicatrice la incisión vaginal. El tiempo hasta el reinicio del ejercicio y la actividad física extenuante es motivo de controversia. Una recomendación estándar ha sido retrasarla al menos dos meses, aunque no hay datos que respalden ese punto de vista. Sin embargo, la lógica sugiere que ése es un tiempo razonable para permitir la cicatrización adecuada.

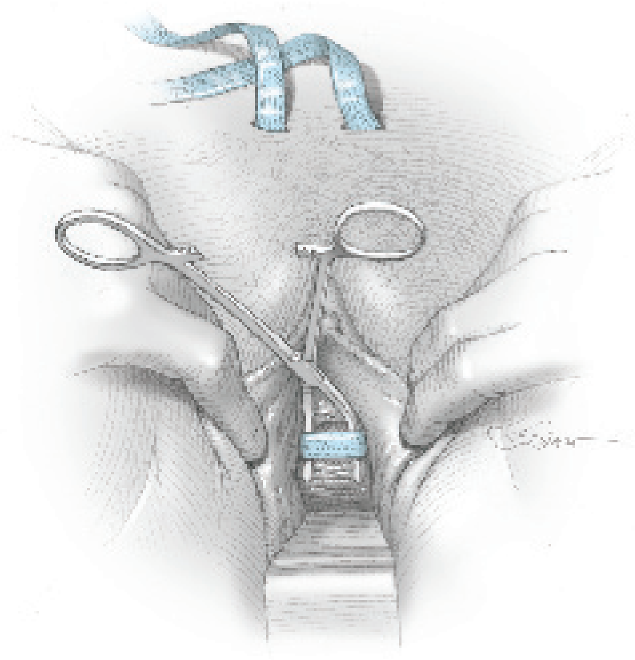


FIGURA 43-3.4 Ajuste de la tensión de la malla.

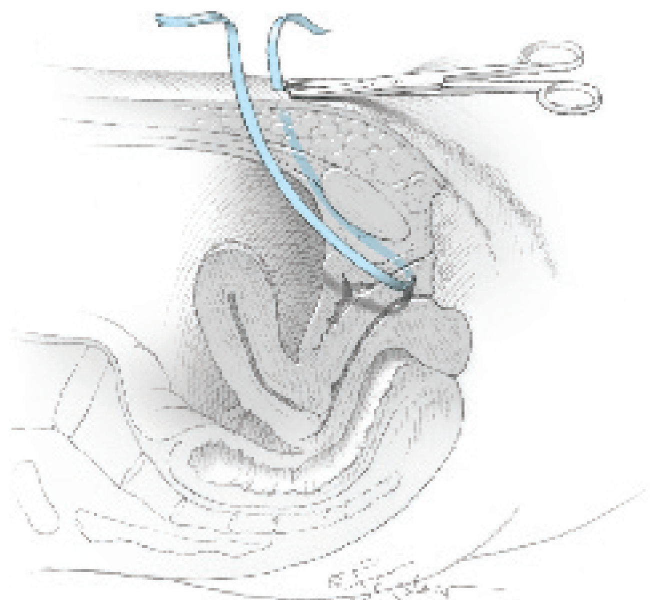


FIGURA 43-3.5 Retiro de la vaina y recorte de la banda.

43-4

Cabestrillo transobturatriz con cinta

La operación de cabestrillo transobturatriz con cinta (TOT) es una variación de los procedimientos de cabestrillo mediouretrales que se iniciaron con la cinta vaginal libre de tensión (TVT) (Sección 43-3, p. 1191). Esta operación está ganando aceptación, aunque aún no se dispone de datos acerca de su tasa de éxito a largo plazo. El procedimiento tiene varias diferencias importantes respecto de TVT y también hay varias modificaciones respecto al procedimiento de TOT.

En general, la TOT está indicada para la incontinencia urinaria de esfuerzo primaria (SUI) por hipermovilidad uretral (cap. 23, p. 615). En la actualidad no se sabe si la TOT será de utilidad en pacientes con SUI secundaria a una deficiencia intrínseca del esfínter.

Durante las operaciones de TOT se coloca material no absorbible de cabestrillo a ambos lados a través de la aponeurosis obturatriz y se extiende debajo de la porción media de la uretra. El punto de ingreso cubre al tendón proximal del músculo aductor mediano. Por medio de este acceso, no se ingresa el espacio de Retzius, cuya hemorragia es una de las principales complicaciones de la TVT, y su evitación es una característica atractiva de la TOT. Además, en pacientes que se han sometido a operaciones previas contra la incontinencia, con cicatrización del espacio de Retzius, se puede prevenir la perforación vesical al evitar la disección de ese espacio.

Varias compañías producen equipos que contienen la malla y agujas para la colocación de TOT y cada una tiene sus propias modificaciones. Los dos principales tipos de operaciones de TOT se definen porque la aguja se coloca inicialmente dentro de la vagina y se dirige hacia afuera, el llamado *acceso de dentro afuera*, o se inicie afuera y se dirija hacia el interior, el llamado *acceso de fuera adentro*. En la actualidad, la técnica de fuera adentro se hace más a menudo y se describe a continuación.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la intervención quirúrgica se somete a las pacientes a una valoración uroginecológica completa. Se recomiendan pruebas urodinámicas para diferenciar entre las incontinencias de esfuerzo y de urgencia. Muchas pacientes tienen incontinencia mixta y aquellas en quienes predominan los síntomas de esfuerzo son elegibles para el procedimiento.

Debe tenerse precaución en pacientes en quienes la maniobra de Valsalva produce la micción, ya que presentan más bien pujo abdominal que contracción del detrusor y relajación uretral. Casi todos los procedimientos para la incontinencia evitan la fuga de orina mediante el cierre de la uretra durante la tos o la maniobra de Valsalva. Por tanto, esas operaciones cuando se realizan en mujeres que dependen de la maniobra de Valsalva para lograr la micción a menudo producen disfunción miccional.

Consentimiento informado

Como con otras operaciones para la incontinencia, los principales riesgos de este procedimiento son la aparición de incontinencia de urgencia, disfunción miccional, retención urinaria y fracaso en la corrección de la incontinencia de esfuerzo. El dolor de ingles parece ser otro problema posoperatorio potencial. Las complicaciones a largo plazo pueden vincularse con la malla de sostén e incluyen su erosión.

Antes de la operación las pacientes deben tener expectativas reales e información de índices de éxito en las publicaciones así como las del cirujano en particular. Es más, la definición de *resultado exitoso* varía de una mujer a otra. Por ejemplo, en una paciente con incontinencia importante y 20 episodios de fuga de orina se considera exitoso un procedimiento cuando presenta una crisis de fuga urinaria cada tercer día. Sin embargo, en una mujer con pérdida ocasional pudiese ser más difícil lograr un resultado que se considere satisfactorio. Por lo tanto, deben analizarse las expectativas de la paciente antes de la intervención quirúrgica.

En el transoperatorio hay algún riesgo de perforación vesical aunque se cree que es significativamente menor que con TVT. También puede haber riesgo de perforación uretral. Finalmente, la colocación inapropiada de un trócar de TOT puede llevar a hemorragia significativa si se laceran vasos pélvicos mayores.

Preparación de la paciente

Se administran antibióticos y tromboprofilaxis como se resume en los cuadros 39-6 y 39-9. La preparación intestinal depende de la preferencia de cada cirujano y de las operaciones simultáneas planificadas.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Un equipo de TOT contiene dos agujas y una cinta de malla sintética. La aguja de TOT está diseñada para atravesar la vía desde el punto de ingreso alrededor de las ramas del pubis y hasta el epitelio medio uretral. Una vaina de plástico rodea a la cinta de malla y permite jalarla a su posición con suavidad. Sin embargo, una vez que se retiran las vainas de plástico la malla se mantiene fija en su posición.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Si se hace sin otras operaciones, un procedimiento de TOT en casi todos los casos es de tipo ambulatorio. Se realiza en posición de litotomía bajo anestesia general o local. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se coloca una sonda de Foley para ayudar a establecer la localización uretral.

2 Incisiones vaginales. Se hace una incisión media en el epitelio vaginal iniciando en un sitio aproximadamente 1 cm proximal al meato uretral y se extiende de 2 a 3 cm en dirección cefálica. Se colocan pinzas de Allis en los bordes de la incisión vaginal para tracción. Con las tijeras de Metzenbaum y disección digital roma se crean conductos submucosos bilaterales bajo el epitelio vaginal a cada lado de la uretra. Esos conductos se extienden hacia arriba y atrás de las ramas iliopúbicas.

3 Incisiones en el muslo. Se hace en ambos lados una incisión de 0.5 a 1 cm en la piel del muslo (pliegue genitocrural), en un punto de 4 a 6 cm por fuera del clítoris, y a ambos lados en el punto donde sea posible palpar la inserción del músculo aductor mediano.

4 Colocación de la malla. Se sujeta la aguja de TOT y se coloca su punta en una de las incisiones del muslo (fig. 43-4.1). Se inserta en dirección cefálica hasta que se perfora la membrana obturatriz y se percibe una sensación "crepitante". Se coloca un dedo dentro de la vagina en el conducto ipsolateral hasta la rama iliopúbica y detrás de ella. Utilizando la curva de la aguja TOT el cirujano dirige la punta hasta el final de su dedo y la hace pasar hacia la vagina (fig. 43-4.2). A continuación la malla TOT se fija al extremo de la aguja, la aguja se introduce una y otra vez por la incisión del muslo y de esta manera la malla se coloca en su posición. Posteriormente se retira la malla de la aguja. Este procedimiento se repite en el otro lado (fig. 43-4.3).

5 Ajuste de la tensión de la malla. Se coloca un hemóstato y se abre entre la uretra y la malla para actuar como espaciador y establecer una distancia entre la malla y la uretra (fig. 43-4.4).

Ese espaciamiento evita la elevación excesiva de la uretra y aminora el riesgo de retención urinaria posoperatoria.

6 Retiro de la vaina. Un ayudante retira la cubierta de plástico de la malla a través de la incisión del muslo. En forma simultánea, el cirujano sujeta la malla a la distancia deseada desde la uretra con el uso del hemóstato. La cubierta plástica debe retirarse con una tracción mínima para evitar distender la malla. Se recorta la malla en las incisiones del muslo.

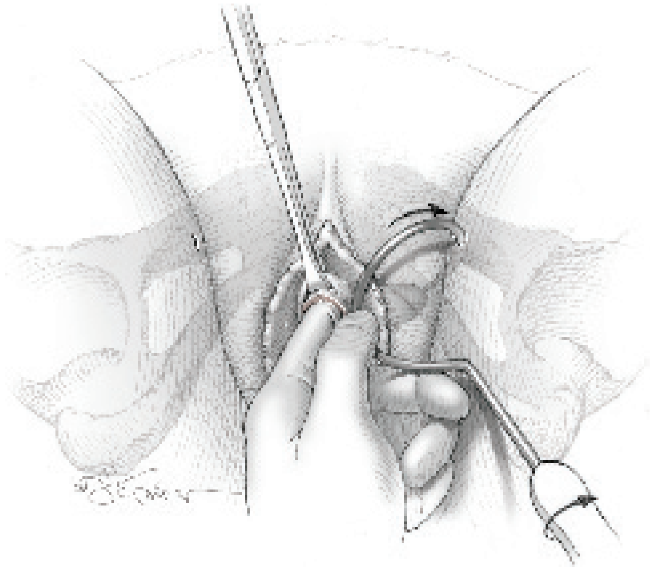


FIGURA 43-4.1 Introducción de la aguja.

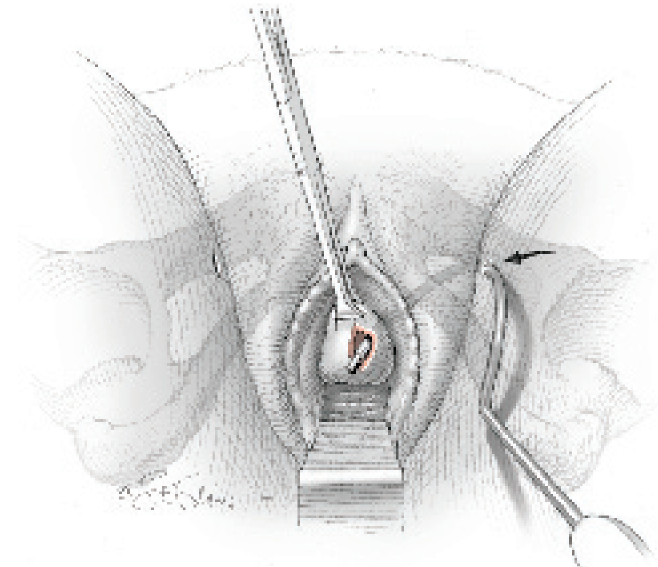


FIGURA 43-4.2 Paso de la aguja.

❼ **Cierre de la herida.** La incisión vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción lenta 2-0. Las incisiones del muslo pueden cerrarse sólo con un punto subcutáneo de material absorbible 4-0 u otro método de cierre cutáneo adecuado (cap. 40, p. 987).

❽ **Cistoscopia.** El procedimiento se comercializa como uno en el que no se requiere cistoscopia. Sin embargo, como pueden ocurrir lesiones vesicales y uretrales, los autores recomiendan la cistoscopia después de este procedimiento.

POSOPERATORIO

Antes de dar de alta a la paciente de la unidad de cirugía ambulatoria se hace una prueba de micción activa (cap. 39, p. 966). Si la paciente fracasa en esa prueba, se deja colocada la sonda de Foley. Se puede repetir un segundo intento miccional en unos cuantos días a criterio del cirujano.

Una alternativa es instruir a la propia paciente para que ella se realice el sondeo, y se continúa hasta que la orina residual desciende por debajo de 100 ml.

Se pueden reiniciar la actividad y dieta normales en los primeros días de posoperatorio. El coito debe retrasarse hasta que cicatrice la incisión vaginal. El tiempo transcurrido hasta el reinicio del ejercicio y la actividad física extenuantes es motivo de controversia. Una recomendación estándar ha sido retrasarlo al menos dos meses, si bien no hay datos para respaldar esto. Sin embargo, la lógica sugiere que ese es un tiempo razonable para permitir una cicatrización adecuada.

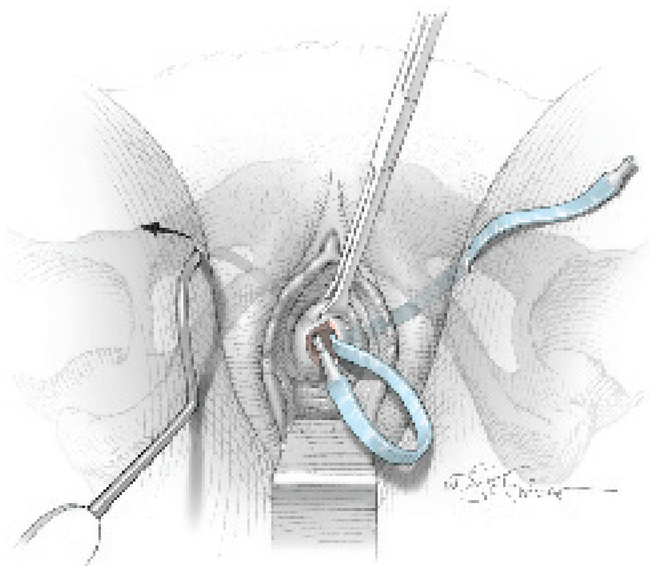


FIGURA 43-4.3 Colocación de la banda.

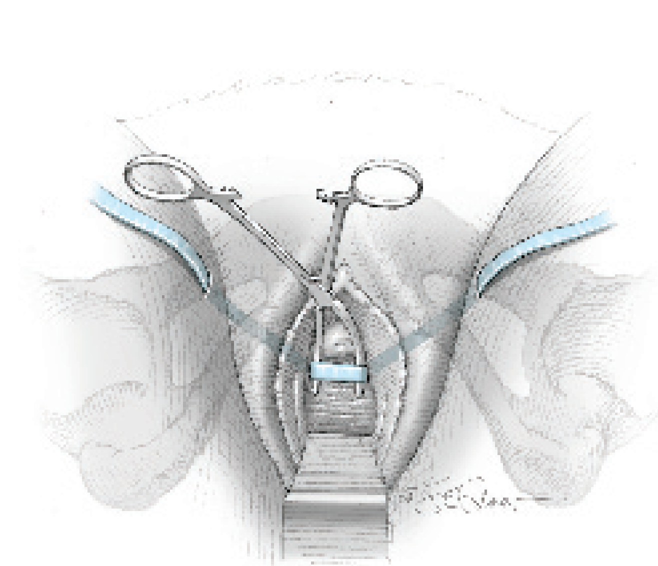


FIGURA 43-4.4 Ajuste de la tensión de la malla.

43-5

Cabestrillo pubovaginal

El cabestrillo pubovaginal constituye un procedimiento estándar para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI). Por lo general se ha usado para la SUI secundaria a una deficiencia intrínseca del esfínter. Esta condición específica se caracteriza por uretra inmóvil, presión máxima de cierre uretral baja y punto bajo de presión de pérdida urinaria con la maniobra de Valsalva (cap. 23, págs. 616 y 617). Además, esta operación también puede estar indicada para pacientes con fracaso previo de operaciones contra la incontinencia. En general no se emplea en una mujer como primera operación contra la incontinencia.

Anteriormente se habían usado diferentes materiales para el cabestrillo. Sin embargo, en la actualidad se prefiere la aponeurosis autóloga. En general, ésta se obtiene de la vaina de los rectos anteriores, aunque se pueda usar la fascia lata del muslo. En esta operación se coloca una banda de aponeurosis en el cuello vesical a través del espacio de Retzius, cuyos extremos se anudan por arriba del músculo recto anterior del abdomen.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como con otras operaciones contra la incontinencia, las pacientes requieren valoración uroginecológica que incluya pruebas urodinámicas para confirmar SUI y la deficiencia intrínseca del esfínter. Además, la SUI a menudo se acompaña del prolapso de órganos pélvicos. Así, debe valorarse la necesidad de reparación concomitante del prolapso vinculado antes de la intervención quirúrgica (cap. 24, p. 641).

Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos generales, debe asesorarse a las pacientes en cuanto al riesgo de incontinencia recurrente y retención urinaria posoperatoria.

Preparación de la paciente

Se administran antibióticos y tromboprofilaxis como se resume en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962). La preparación intestinal depende de la preferencia de cada cirujano y las operaciones simultáneas que se planea realizar.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. El cabestrillo pubovaginal se puede colocar bajo anestesia general o regional como procedimiento intrahospitalario. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se sujetan las piernas con estribos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Obtención del injerto. Se hace una incisión cutánea transversa 2 a 4 cm por arriba de la sínfisis del pubis, suficientemente grande para permitir la obtención de una banda de aponeurosis que mida como mínimo 2 × 6 cm. La incisión se realiza a través del tejido subcutáneo hasta la aponeurosis.

La aponeurosis a obtener se marca y después se realiza disección cortante y se retira. Después de su obtención, se retira la grasa y el tejido areolar de la banda. Se coloca después un punto helicoidal con sutura de polipropileno de calibre 0 en sentido contrario a las fibras de la aponeurosis en cada extremo de la banda. No se anudan las suturas. Se cierra la incisión de la aponeurosis con surgete continuo con material de absorción lenta calibre 0.

3 Incisión vaginal. Se hace una incisión vertical media en la pared vaginal anterior, 2 cm con respecto al meato uretral, de 5 a 6 cm de longitud. Se usa disección cortante y roma para elevar el epitelio vaginal y separarlo de la capa fibromuscular subyacente. Se entra al espacio de Retzius en forma roma o cortante, a ambos lados, para penetrar la membrana perineal (fig. 38-27, p. 943) (fig. 43-5.1). El cirujano debe palpar con el dedo el hueso púbico en el espacio de Retzius (fig. 43-5.2). Se puede encontrar hemorragia, que se trata por compresión o sutura.

4 Colocación de la aponeurosis. Se usa una pinza larga o un portaagujas desde arriba para perforar la vaina del recto anterior del abdomen por debajo de la incisión previa hecha para obtener el injerto. Se coloca el instrumento contra el dorso del pubis y se avanza hacia la vagina. En forma simultánea, el cirujano guía el instrumento hacia su dedo dentro del espacio de Retzius (fig. 43-5.3).

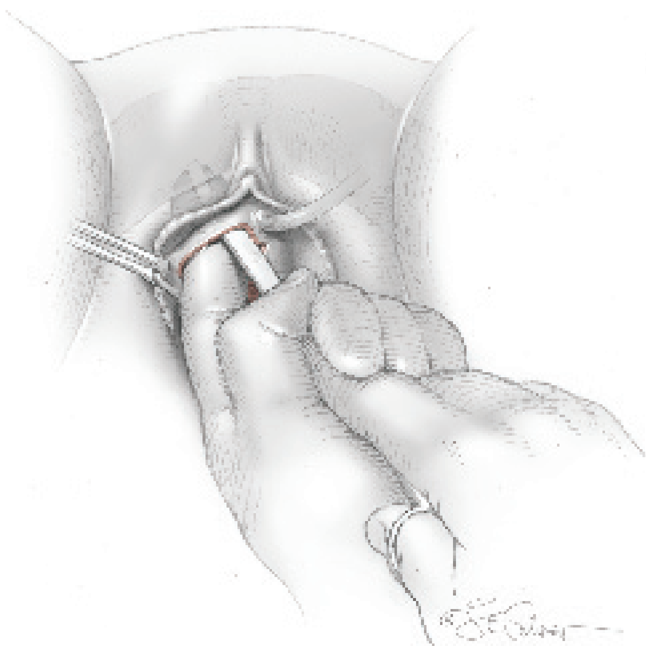


FIGURA 43-5.1 Ingreso al espacio de Retzius.

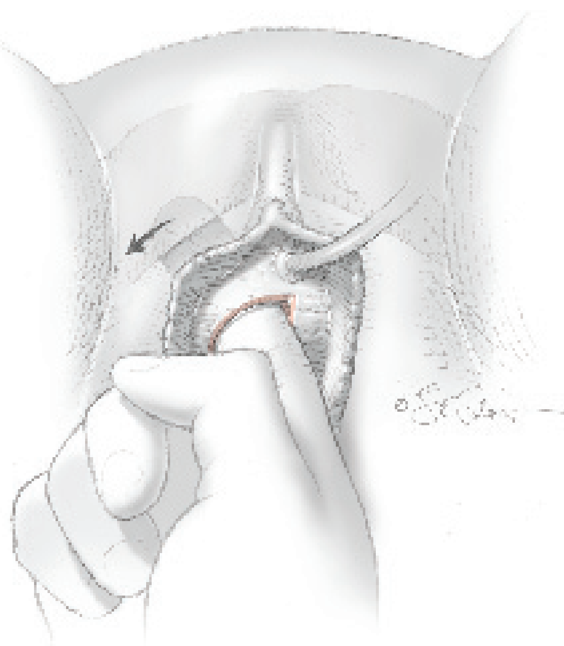


FIGURA 43-5.2 Palpación del pubis.

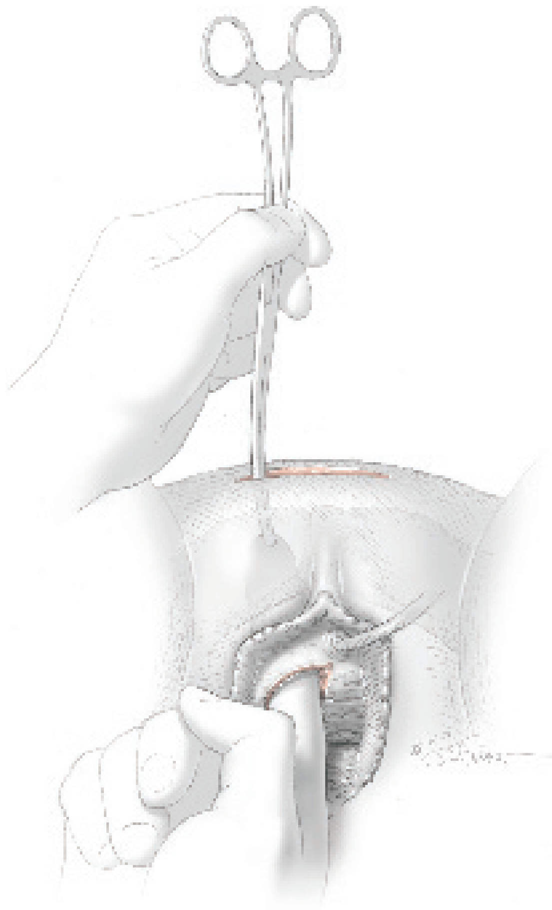


FIGURA 43-5.3 Colocación de la banda de aponeurosis.

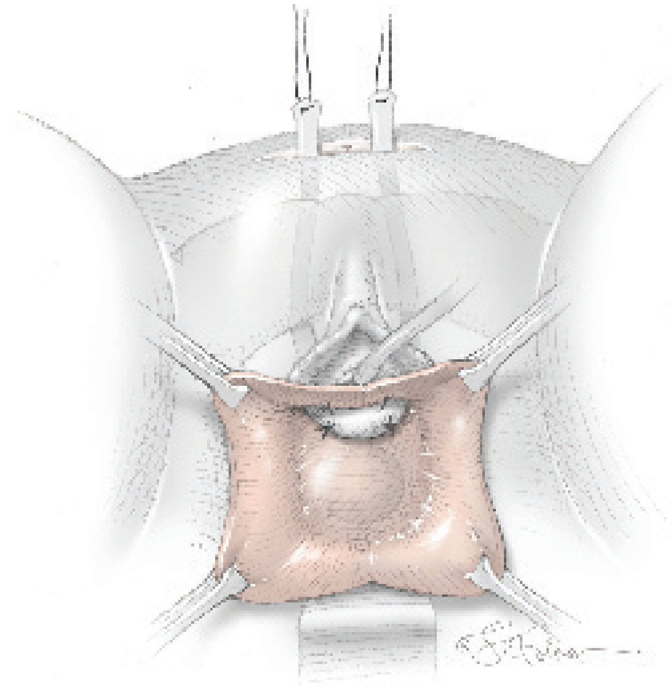


FIGURA 43-5.4 Sutura del cabestrillo de aponeurosis en su sitio.

El material de sutura en un extremo de la banda de aponeurosis se sujeta con las pinzas perforadoras y se introduce por la incisión abdominal en un lado de la uretra. Se hace un procedimiento similar en el lado opuesto de la uretra con el otro extremo del cabestrillo. Como resultado, el cabestrillo aponeurótico se ubica debajo del cuello vesical (fig. 43-5.4). Se usan tres o cuatro puntos de sutura de material de absorción lenta 2-0 para fijar el cabestrillo detrás del cuello vesical a fin de evitar su desplazamiento.

5 Ajuste de la tensión del cabestrillo. El material de sutura colocado en los extremos del cabestrillo se anuda por arriba de la vaina de los rectos anteriores del abdomen. Durante el anudado se deja un espacio de cuatro a seis centímetros entre el nudo y la aponeurosis para evitar la obstrucción del cuello vesical y una retención urinaria. Después de que se aprieta el nudo, no debe haber angulación ascendente de la uretra o del cuello vesical

6 Cistoscopia. Se realiza cistoscopia para descartar una perforación vesical u obstrucción uretral.

7 Incisión vaginal. La incisión vaginal se cierra con material de absorción lenta 2-0 con surgete continuo. Se deja colocada una sonda de Foley. Anteriormente era práctica común insertar una sonda suprapúbica. Sin embargo, con una tendencia hacia la disminución de la tensión de cabestrillo, el riesgo de retención urinaria prolongada disminuye y, por tanto, ya no suele requerirse el drenaje suprapúbico.

8 Incisión abdominal. El resto de la incisión abdominal se cierra como se describe en la Sección 41-2 (p. 1023).

POSOPERATORIO

En general, la recuperación es similar a la de la laparotomía y depende sobre todo del tamaño de la incisión. Se hace una prueba miccional como la descrita en el capítulo 39 (p. 966) antes del alta hospitalaria.

43-6

Inyecciones uretrales para aumento de volumen

Las inyecciones de agentes de aumento de volumen en la submucosa uretral constituyen un método disponible para tratar la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) que depende de la deficiencia intrínseca del esfínter (ISD, *intrinsic sphincter deficiency*) (cap. 23, p. 616). Aunque los mecanismos no son por completo claros, puede haber eficacia por la expansión de las paredes uretrales, que les permite aproximarse mejor o *coaptarse* (Kershen, 2002). Como resultado, aumenta la resistencia intraluminal al flujo y se restablece la continencia (Winters, 1995). Otra opción es aplicar inyecciones que son efectivas al alargar la uretra funcional. De esta manera se permite una distribución más uniforme de la presión abdominal a través del tercio proximal de la uretra para evitar que se abra al aplicar tensión (Monga, 1997).

Los agentes de aumento de volumen por lo general son recomendados sólo para tratamiento de la SUI por ISD. Sin embargo, algunas pruebas sugieren que pueden también usarse para tratar la SUI resultante de una combinación de ISD e hipermovilidad uretral (Bent, 2001; Herschorn, 1997; Steele, 2000).

La inyección uretral ofrece un tratamiento de la SUI con mínima invasión, asistido por cistoscopia. Se puede hacer en el consultorio bajo anestesia local y se acompaña de un bajo riesgo de complicaciones. Por esos motivos, a menudo se elige para mujeres que desean evitar la intervención quirúrgica o que no son elegibles por otros motivos de salud. Las inyecciones uretrales se pueden hacer alrededor de la uretra o atravesándola. El acceso transuretral se usa más a menudo y permite una colocación más adecuada del agente de aumento de volumen (Faerber, 1998; Schulz, 2004). Los agentes disponibles en la actualidad en Estados Unidos y que se han aprobado para uso incluyen colágena bovina, grasa autóloga y varios agentes sintéticos. Hasta hace poco tiempo, en Estados Unidos existía un producto a base de colágena de bovino que era el más utilizado.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Deben hacerse pruebas urodinámicas complejas con valoración de la estructura y función uretrales. Se valora específicamente la presión máxima de cierre uretral o punto de pérdida urinaria (cap. 23, p. 623). Debe valorarse la movilidad uretral con una prueba de hisopo o una similar (fig. 23-13, p. 618).

Consentimiento informado

Se informa a las pacientes de la eficacia del procedimiento. Si bien las tasas de éxito son en general menores que las de las intervenciones quirúrgicas, las de curación o mejoría de SUI a un año van de 60 a 80% (Bent, 2001; Corcos, 2005; Lightner, 2002; Monga, 1995). Las tasas de continencia disminuyen con el tiempo, lo que se puede intuir por la degradación de colágena y grasa. Sin embargo, Chrouser (2004) encontró tasas similares de declinación con el tiempo, incluso cuando se comparó el material sintético con la colágena. En consecuencia, estas inyecciones deben considerarse un tratamiento no permanente de la SUI, con observación de continencia sostenida en sólo 25% de las pacientes después de cinco años de la inyección (Gorton, 1999).

Una ventaja importante de la inyección uretral es su bajo riesgo de complicaciones. Los efectos secundarios de la inyección de colágena en general son transitorios y pueden incluir vaginitis, cistitis aguda y síntomas de disfunción miccional. De ellas, la retención urinaria durante unos cuantos días después de la operación es la más frecuente. La retención a largo plazo no constituye un riesgo significativo. Una complicación más grave es la urgencia persistente o nueva, que pudiese aparecer en incluso 10% de las mujeres después de la inyección (Corcos, 1999, 2005).

Preparación de la paciente

Puede haber una infección de vías urinarias después de la inyección uretral, por lo que se administra un antibiótico adecuado por vía oral después de concluir el procedimiento. No suele ser necesario administrar tromboprofilaxis para este procedimiento de consultorio.

TRANSOPERATORIO

Selección del agente de aumento de volumen

En Estados Unidos se dispone en la actualidad de varios agentes para inyección uretral: grasa autóloga, microesferas sintéticas cubiertas por carbón, partículas de hidroxiapatita cálcica, copolímero de alcohol etilenvinílico y polidimetilsiloxano. De éstos, la grasa autóloga tiene un éxito limitado en el tratamiento de la SUI por su degradación tan rápida y reabsorción. Por lo tanto, no se utiliza mucho para este fin (Haab, 1997; Lee, 2001). Existen sustancias sintéticas que son efectivas, pero necesitan estudios comparativos a largo plazo.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Se puede hacer la inyección uretral en la mayoría de las pacientes en el consultorio con recursos para cistoscopia. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva y se vacía la vejiga. Se inyecta jalea de lidocaína al 2% en la uretra 10 min antes de la operación. De ser necesario, se usa benzocaína tópica al 20% como analgésico en la vulva y se pueden inyectar 4 ml de lidocaína al 1% en dosis divididas en las posiciones de las 3 y 9 del cuadrante del reloj correspondiente con las zonas de la uretra.

❷ Acceso transuretral: colocación de la aguja. Se coloca un cistoscopio dentro de la uretra distal, de manera que se observen simultáneamente la porción media de la uretra, la uretra proximal y el cuello vesical. Se introduce aguja raquídea de calibre 22 adaptada a una jeringa con el agente de aumento de volumen a través de la vaina del cistoscopio. La aguja se dirige en un ángulo de 45° con respecto a la luz uretral y se inserta en la posición de las 9 del cuadrante correspondiente a la carátula del reloj en la pared de la parte media de la uretra.

Después de que la punta de la aguja penetra la pared uretral y ya no se observa el bisel, se hace avanzar de 1 a 2 cm en forma paralela a la luz uretral. Esto ubica a la aguja en el nivel de la uretra proximal.

❸ Inyección. Se inyecta el agente de aumento de volumen bajo presión constante y empieza a elevarse el revestimiento submucoso (fig. 43-6.1). Se retira la aguja lentamente para aumentar el volumen de la uretra en sus partes proximal y media. Se administra el agente de aumento de volumen hasta que se presenta coaptación de la mucosa (fig. 43-6.2).

En general se utilizan una o dos jeringas de colágena (2.5 a 5 ml) por procedimiento. Estos pasos se repiten después en la posición de las 3 correspondiente al cuadrante de la carátula del reloj.

En forma ideal, el número de punciones realizadas en la pared uretral por aguja debe disminuirse al mínimo para evitar el escurrimiento de los agentes de aumento de volumen a través de ellas. Por tanto, si se requiere una segunda jeringa de agente para lograr la coaptación, se mantiene en su lugar la aguja originalmente colocada y se adapta una segunda jeringa con el agente.

❹ Retiro del cistoscopio. Una vez que se logra la coaptación de la mucosa, a medida que

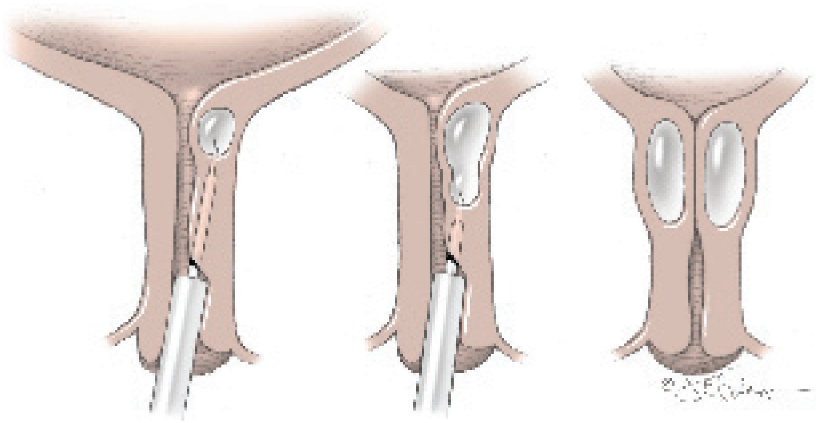


FIGURA 43-6.1 Inyección del agente de aumento de volumen.

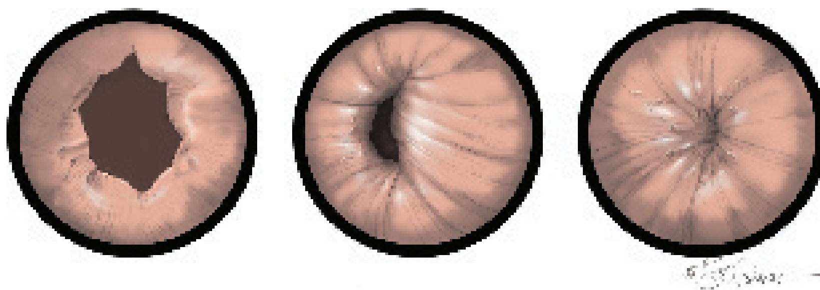


FIGURA 43-6.2 Imágenes cistoscópicas correspondientes de la coaptación uretral conforme se inyecta el agente de aumento de volumen, como se muestra en la figura 43-6.1.

se retira el cistoscopio debe tenerse cuidado de no hacerla avanzar en ubicación proximal al sitio de inyección. Esto evita la compresión forzada del agente depositado y pérdida de coaptación.

POSOPERATORIO

Se da el alta después de su primera micción consecutiva a la inyección y se recomienda la profilaxis con antibióticos orales. Las pacientes deben abstenerse del coito durante 10 días después de la inyección, pero reanudarán sus otras actividades usuales.

Si aparece retención urinaria se inicia el sondeo por la propia paciente (ISC) y se continúa hasta que se resuelve la retención. Si una mujer no puede realizar un ISC, se coloca una sonda de Foley en forma temporal. Sin embargo, la aplicación de la sonda puede comprimir la colágena de aumento de volumen y disminuir la coaptación uretral.

Dos semanas después de la inyección, es práctica de los autores valorar el éxito del tratamiento. Si las pacientes no pueden alcanzar grados deseables de continencia, se planean inyecciones adicionales para mejorar la coaptación de la uretra.

43-7

Uretrólisis

La uretrólisis es la liberación de una reparación de suspensión uretral previa, que se usa en mujeres con síntomas de obstrucción uretral que incluyen retención urinaria y disfunción miccional después de una suspensión. Se puede hacer por vía abdominal o vaginal. Se utiliza predominantemente la vía vaginal y así puede desplazarse la uretra y el cuello vesical. Un acceso abdominal pudiese dar una mejor oportunidad de desplazar la vejiga de la sínfisis del pubis y también se puede elegir en casos donde la operación inicial se hizo por laparotomía.

Hay controversia en cuanto a la necesidad de una operación concomitante contra la incontinencia para compensar la pérdida del sostén uretral por la uretrólisis. Sin embargo, en muchos casos la cicatrización residual impide la incontinencia de esfuerzo y a criterio de los autores se evita repetir un procedimiento potencialmente obstructivo. En consecuencia, esta decisión debe ser individualizada.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En mujeres con obstrucción del cuello vesical hay una relación temporal entre la intervención quirúrgica y los síntomas. Se hace valoración objetiva con pruebas urodinámicas para determinar la causa de la disfunción miccional y diferenciar entre una vejiga hipotónica y la obstrucción. La obstrucción puede ser producto de oclusión del cuello vesical o prolapso de órganos pélvicos. Así, deberá incluirse una exploración exhaustiva en busca de posibles prolapsos.

Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos habituales, la hemorragia puede ser una complicación significativa por la vascularidad del espacio de Retzius. La disección de cicatrices densas alrededor de la uretra y la vejiga puede ubicar a esas estructuras en riesgo de laceración.

Debido a la nueva formación de tejido cicatricial la uretrólisis tal vez no alivie los síntomas. Por el contrario, se puede presentar incontinencia posoperatoria por la eliminación de un sostén previo contra la incontinencia.

Preparación de la paciente

Se individualiza la preparación intestinal antes de la uretrólisis. Se administra profilaxis con antibióticos antes de la intervención quirúrgica para disminuir el riesgo de infección posoperatoria de la herida quirúrgica y de vías urinarias (cuadro 39-6, p. 959). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS: ACCESO VAGINAL

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Se puede hacer uretrólisis bajo anestesia general o regional. La paciente se coloca en posición de litotomía alta con estribos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 30 ml en la vejiga.

❷ **Incisión vaginal.** Se hace tracción sobre la sonda de Foley para identificar el cuello vesical y valorar el grado de cicatrización. Se hace una incisión media vertical o en forma de U en la pared vaginal anterior, al nivel de la uretra proximal y la vejiga (fig. 43-7.1). Se usa disección cortante para separar el epitelio vaginal de los tejidos subyacentes y se extiende a ambos lados, hacia el borde inferior de cada rama púbica.

La disección libera la uretra al cortar el tejido cicatricial o el material de cabestrillo previo entre ésta y las ramas del pubis (fig. 43-7.2). Si se identifica material de cabestrillo previo, puede cortarse o extirparse, según se requiera.

Se encuentra hemorragia a menudo y se puede controlar por compresión directa o ligadura vascular.

Después de esa disección lateral, la membrana perineal es perforada, como se describe en la Sección 43-5, paso 3 (p. 1196), y se entra al espacio de Retzius. La disección roma cuidadosa dentro de este espacio y en el dorso de la sínfisis del pubis ayudará adicionalmente a movilizar la uretra proximal.

❸ **Cierre de la incisión.** Después de la movilización adecuada de la uretra, la incisión vaginal se cierra con material de absorción lenta 2-0 con surgete continuo.

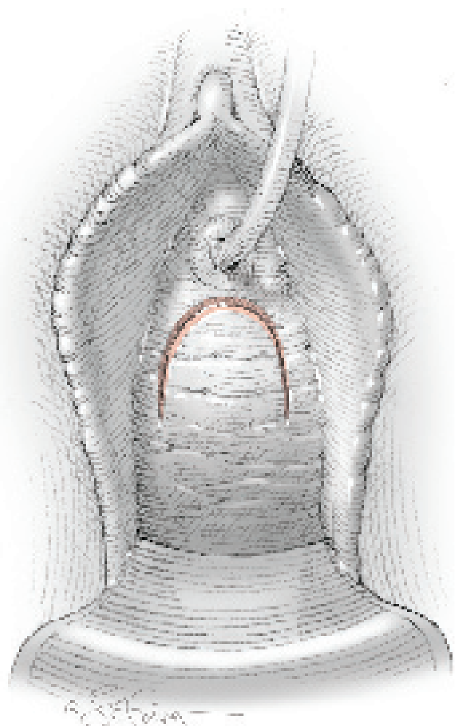


FIGURA 43-7.1 Incisión vaginal.

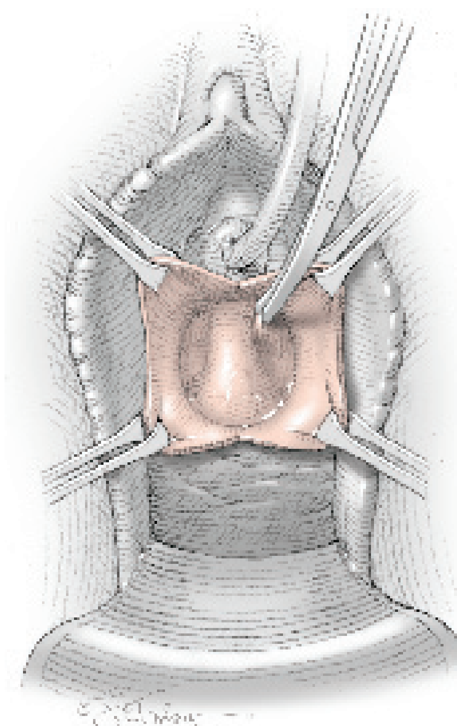


FIGURA 43-7.2 Disección uretral.

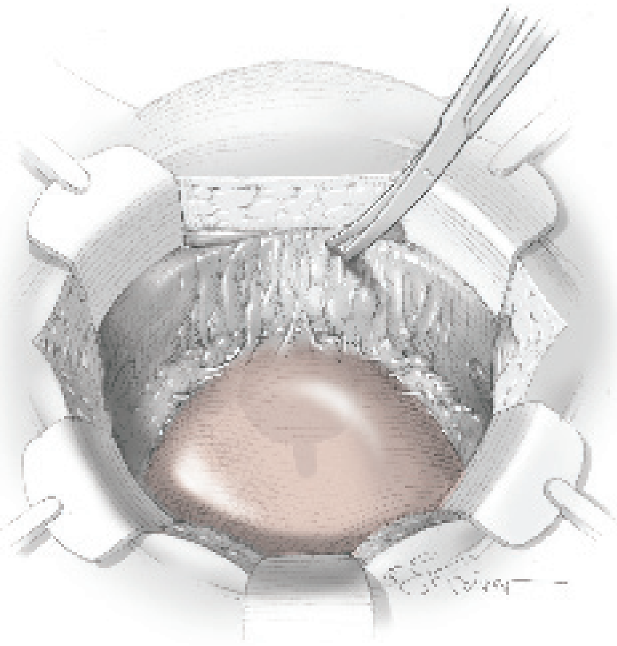


FIGURA 43-7.3 Disección en el espacio de Retzius.

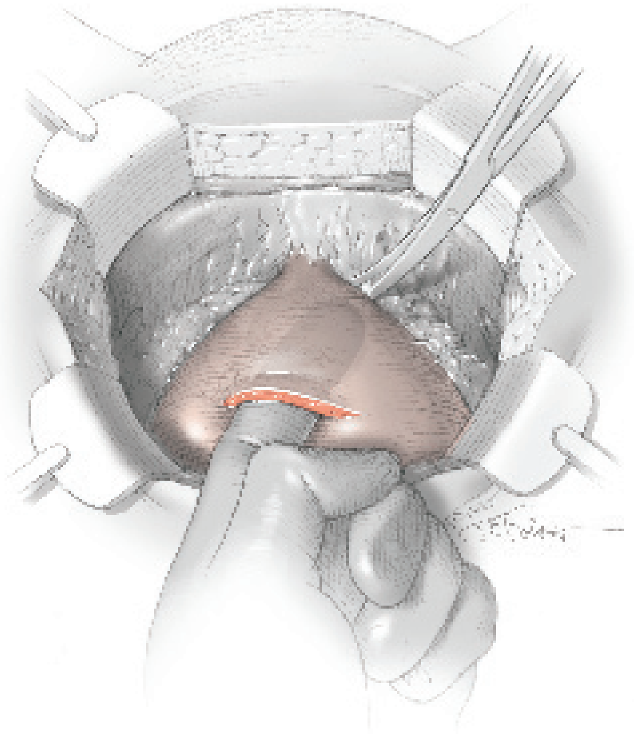


FIGURA 43-7.4 Cistotomía intencional para ayudar a la disección de vejiga y uretra.

ETAPAS QUIRÚRGICAS: ACCESO ABDOMINAL

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Como con el acceso vaginal, se puede concluir la uretrólisis bajo anestesia general o regional. Para un acceso abdominal se prefiere usar la posición de litotomía estándar y estribos de Allen, lo que permite el acceso vaginal a los cirujanos durante la disección. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 30 ml en la vejiga.

❷ **Incisión abdominal.** Se prefiere una incisión transversa baja para este procedimiento a fin de permitir el fácil acceso al espacio de Retzius. Por lo general se elige la incisión de Pfannenstiel o una Cherney (Secciones 41-2 [p. 1022] y 41-3, p. 1024).

❸ **Ingreso al espacio de Retzius.** El plano correcto de disección para entrar al espacio de Retzius yace directamente detrás del pubis. Se diseca suavemente el tejido areolar laxo hacia abajo y en dirección medial a lateral con los dedos o una gasa, iniciando inmediatamente detrás del pubis. Si se ingresa el plano correcto, este espacio virtual se abre fácilmente. Sin embargo, las mujeres que requieren uretrólisis por lo general han sido intervenidas quirúrgicamente antes en ese espacio. Como resultado, puede haber tejido muy adherido y quizás se requiera disección cortante descendente sobre el borde posterior de la sínfisis del pubis (fig. 43-7.3).

❹ **Disección vesical y uretrólisis.** La vejiga también por lo general está densamente adherida al dorso de la sínfisis. La disección curva con la superficie cóncava de las tijeras frente a la sínfisis se dirige hacia ella para disminuir el riesgo de laceración vesical al mínimo. En ocasiones se puede requerir una cistotomía intencional para que se coloque un dedo dentro de la vejiga y ayude a la disección (fig. 43-7.4).

Se continúa la disección cortante hacia abajo y a los lados hasta la cara interna de la sínfisis para liberar la vejiga, y en un momento dado, también la uretra proximal. La hemorragia es frecuente durante la disección y se puede controlar con material de sutura o grapas.

❺ **Cierre abdominal.** El abdomen se cierra de forma acostumbrada (Sección 41-2, p. 1023).

POSOPERATORIO

Se hace una prueba vesical activa después del retiro de la sonda. Si se encuentra un gran volumen residual, se requiere sondeo intermitente por la propia paciente o la colocación de la sonda de Foley. Si se hizo cistotomía, la duración del sondeo depende del tamaño de la cistotomía y la ubicación. Por ejemplo, las cistotomías pequeñas en la cúpula vaginal requieren drenaje durante siete días o menos. Sin embargo, para una cistostomía más grande en la base de la vejiga, se necesita drenaje durante varias semanas. No es necesario suprimir los antibióticos al utilizar este catéter.

La paciente reanuda su alimentación y actividad normal durante los primeros días del posoperatorio. Sin embargo, el coito se pospone hasta que cicatrice la incisión vaginal.

SECCIÓN 6

43-8

Liberación de cabestrillo mediouretral

Pueden aparecer síntomas de obstrucción después de las operaciones de colocación de cabestrillo uretral, específicamente la de cinta vaginal libre de tensión (TVT) y la del cabestrillo transobturatriz con cinta (TOT). Esta complicación aparece en 4 a 6% de las pacientes después de TVT y, en general, se identifica días a semanas después de la intervención. Cuando se diagnostica obstrucción está indicada la liberación quirúrgica e implica el simple corte del material del cabestrillo.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La imposibilidad de vaciar por completo la vejiga puede deberse a obstrucción uretral o una vejiga hipotónica. La retención urinaria de reciente inicio después de una operación de cabestrillo mediouretral (TVT o TOT) por lo general se debe a lo apretado del cabestrillo. Sin embargo, puede haber otros factores involucrados, como una hipotonía vesical previa o reciente. Por tanto, antes de la uretrólisis de una TVT es prudente hacer pruebas urodinámicas para comprobar que los síntomas se deben a obstrucción y no a una hipotonía vesical. Además, la cinta puede erosionar la vejiga o la uretra en casos de obstrucción y la cistoscopia permite descartar esa complicación.

Consentimiento informado

En el consentimiento informado deben considerarse el riesgo de recurrencia de la incontinencia, fracaso para remediar adecuadamente la retención y la lesión vesical o uretral transoperatoria relacionados con la liberación de cabestrillo mediouretral.

Preparación de la paciente

Este es un procedimiento quirúrgico menor y no se requiere preparación específica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Esta operación se puede hacer bajo anestesia local, regional o general, en forma externa. Se coloca a la paciente en posición de litotomía alta con estribos simples o de Allen. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

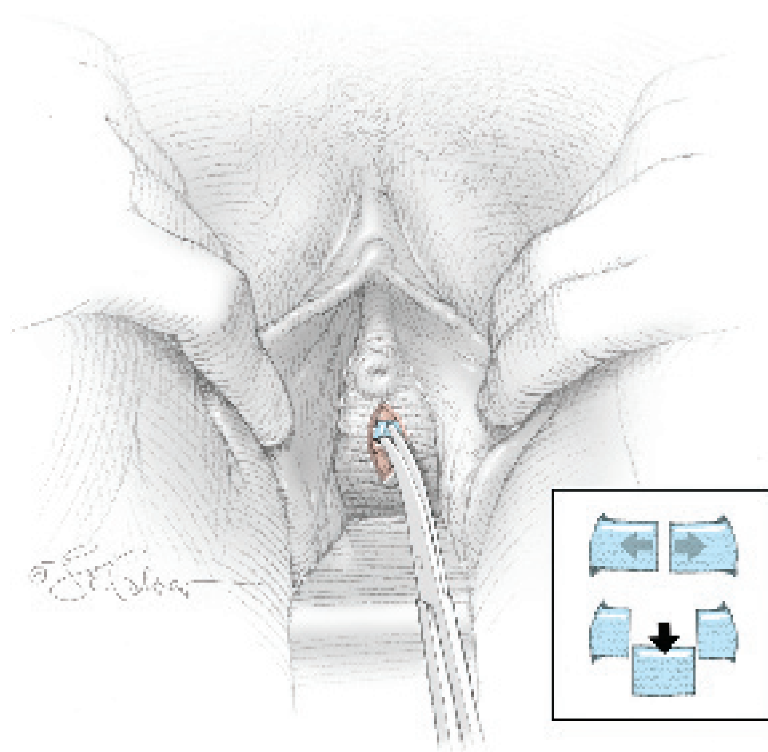


FIGURA 43-8.1 Corte transversal de la malla a través de una incisión vaginal. Parte superior: corte de la malla y retracción. Parte inferior: escisión de la malla.

2 Incisión vaginal e identificación de la cinta. Se hace un corte suburetral en la línea media que sigue la incisión quirúrgica primaria previa. Se usa disección cuidadosa para exponer el material del cabestrillo y definir los bordes de la uretra.

A menudo, por la mayor tensión del cabestrillo, el material se estira y mide sólo la mitad del ancho esperado. Adicionalmente, suele haber crecimiento extenso de tejidos hacia el material del cabestrillo y eso dificulta la identificación y disección. En ocasiones un cabestrillo puede migrar a la uretra proximal, y en esos casos, la incisión vaginal requiere una extensión más cefálica.

3 Incisión del material del cabestrillo. Después de la liberación del material, se abre un hemóstato entre el cabestrillo y la uretra. Se usan tijeras de Metzenbaum para cortar el material del cabestrillo. En general, la incisión causa la retracción inmediata de los extremos del cabestrillo (fig. 43-8.1, parte superior). Si no ocurre retracción, debe extirparse un segmento de 1 cm del material (fig. 43-8.1, parte inferior).

4 Cierre de la incisión. Después de una irrigación vigorosa, se cierra el epitelio vaginal con surgete continuo con material de sutura de absorción lenta 2-0.

POSOPERATORIO

Antes del alta se hace una prueba miccional activa. Si se tiene que dejar la sonda de Foley se puede repetir un segundo intento de micción unos cuantos días después, o a criterio del cirujano. Si el sondeo lo realiza la propia paciente, éste se continúa hasta que el volumen de orina residual se encuentre por debajo de 100 ml. La paciente reanuda su alimentación y actividad normal durante los primeros días del posoperatorio. Sin embargo, el coito se debe posponer hasta que cicatriza totalmente la incisión vaginal.

43-9

Reparación del divertículo uretral

El acceso para la reparación del divertículo uretral varía y depende de la localización, el tamaño y la configuración del saco del divertículo. Para aquellos cercanos al cuello vesical se elige a menudo la ablación parcial a fin de evitar el daño del cuello vesical y el mecanismo de la continencia. Para el divertículo uretral medio por lo general está indicada la diverticulectomía simple. Para aquellos localizados en el meato uretral se puede elegir el procedimiento de Spence, técnica en la que se abren un divertículo distal y el meato uretral juntos para formar un solo meato. Finalmente, en aquellas personas con divertículo complejo que tal vez rodee a la uretra se puede requerir una combinación de técnicas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Es indispensable la información precisa acerca de la anatomía del divertículo para la planeación quirúrgica y el asesoramiento de la paciente. Las imágenes por resonancia magnética (MR) constituyen un estudio superior en la delineación de la configuración del divertículo (fig. 26-6, p. 685). Además, la cistoscopia es útil para localizar aberturas saculares a lo largo de la uretra (fig. 26-7, p. 687).

Consentimiento informado

En la reparación de divertículos el daño a los mecanismos de la continencia uretral puede llevar a una incontinencia posoperatoria. Puede ocurrir estrechez o estenosis uretral o retención urinaria, dependiendo de la extensión y localización de la intervención quirúrgica. Además tal vez ocurran fístulas uretrovaginales y lesiones vesicales. Si se elige el procedimiento de Spence, por lo general se altera la anatomía del meato uretral y puede presentarse un patrón de dispersión en la micción.

Preparación de la paciente

Los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 y 39-9.

En la institución de los autores, se recomienda la preparación intestinal antes de la reparación del divertículo para descomprimir el rectosigmoides, aunque no es obligatoria.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS: DIVERTICULECTOMÍA

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Por lo general, se hace ablación de divertículos como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía alta con estribos para dar una máxima exposición operatoria. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta en la vejiga una sonda de Foley con globo de 10 ml para ayudar a identificar el cuello vesical.

❷ **Cistouretroscopia.** Este procedimiento se hace al inicio para localizar la abertura diverticular y descartar otras anomalías.

❸ **Incisión vaginal.** Se hace una incisión en la línea media sobre la pared vaginal anterior que cubre al divertículo y se diseca en forma cortante el epitelio de la vagina separándolo de la capa fibromuscular vaginal (fig. 43-9.1). Se libera un amplio margen de epitelio para permitir la exposición adecuada y la unión de los tejidos sin tensión excesiva.

❹ **Exposición del divertículo.** Se hace una incisión longitudinal a través de la capa fibromuscular hasta alcanzar el saco del divertículo. A continuación se usa disección cortante para separar y exponer por completo el saco diverticular y el cuello vesical (fig. 43-9.2). Durante la disección se puede ingresar inadvertidamente o de manera intencional al saco del divertículo. Si esto ocurre, se sujetan las paredes del divertículo con pinzas de Allis y se continúa la disección. Es indispensable la precaución y el conocimiento de la localización de la uretra para evitar lesionarla.

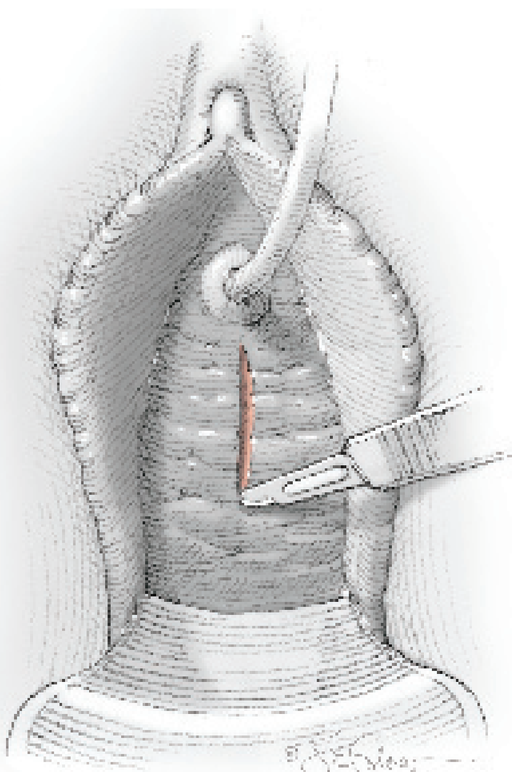


FIGURA 43-9.1 Incisión vaginal.

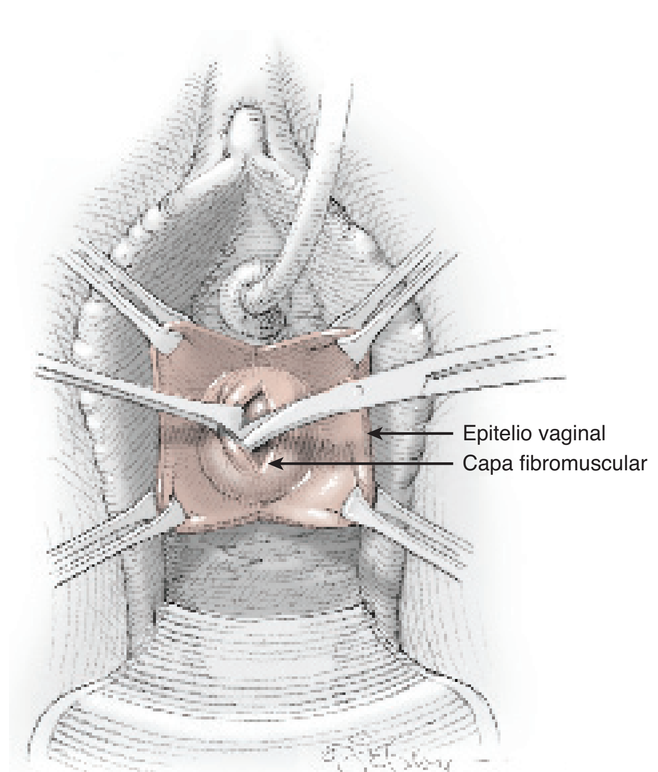


FIGURA 43-9.2 Disección del saco diverticular.

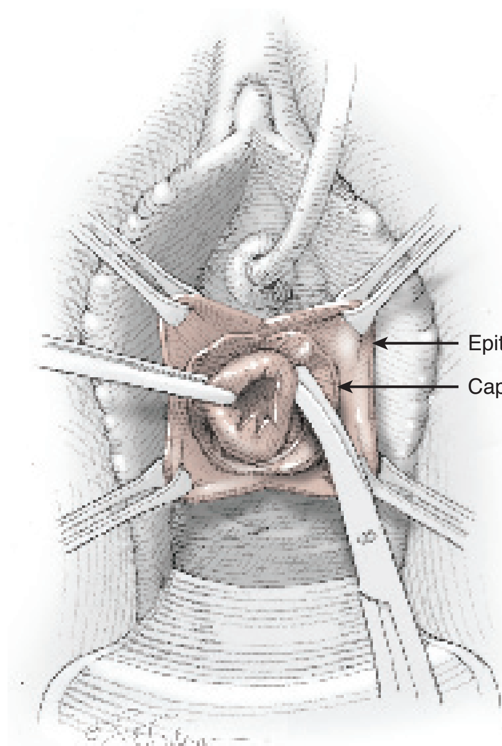


FIGURA 43-9.3 Escisión del divertículo.

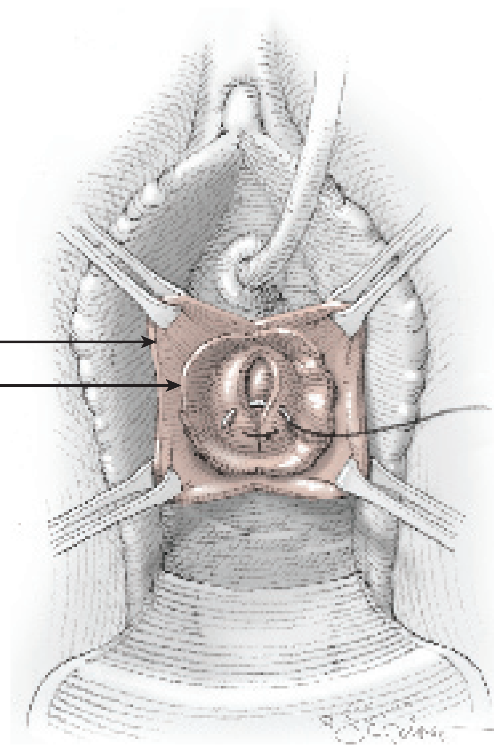


FIGURA 43-9.4 Cierre del defecto uretral.

❺ **Ablación del divertículo.** Éste se separa de la uretra en su cuello (fig. 43-9.3).

❻ **Cierre de la uretra.** El defecto por la incisión uretral se cierra con puntos separados con material de absorción lenta 4-0 sobre la sonda de Foley (fig. 43-9.4). Las capas fibromusculares se unen sin tensión en dos o más planos, con sutura imbricada de Mayo (vest-over-pants), con material de sutura de absorción lenta 2-0 (fig. 43-9.5). El epitelio vaginal redundante se recorta y se cierra con surgete continuo con un material de absorción lenta 2-0.

ETAPAS QUIRÚRGICAS: ABLACIÓN PARCIAL DEL DIVERTÍCULO

❶ **Incisión vaginal.** Se hace una incisión en la línea media de la pared vaginal anterior sobre el divertículo y se diseca en forma cortante el epitelio de la capa fibromuscular de la pared de la vagina. Se libera el suficiente epitelio para permitir la exposición adecuada y el cierre posterior del defecto sin tensión. Se pueden colocar la sonda de Foley y su globo bajo tensión suave, para ayudar a identificar la vejiga y evitar el daño de su cuello.

❷ **Exposición del divertículo.** Se hace una incisión longitudinal a través de la capa fibromuscular del saco del divertículo. Se utiliza disección cortante para liberar y exponer por completo el saco. Se abre el divertículo y se identifica su comunicación con la uretra. Para evitar lesionar la uretra proximal y el cuello vesical, se extirpa en forma cortante el saco del divertículo, no así su cuello. Se retira la mayor parte del saco a la que se pueda tener acceso.

❸ **Cierre del saco.** Se sutura la base del saco en forma laterolateral con material de absorción lenta 2-0 para cubrir el defecto uretral. Se crea un segundo o tal vez un tercer plano, imbricado utilizando la muscular vaginal con una sutura similar. Se extirpa el epitelio vaginal excesivo que antes cubría al divertículo. Se cierra el epitelio vaginal con surgete continuo con material 2-0 de absorción lenta.

ETAPAS QUIRÚRGICAS: MARSUPIALIZACIÓN DE SPENCE

❶ **Incisión del meato.** Se insertan las puntas de unas tijeras de Metzenbaum en el meato

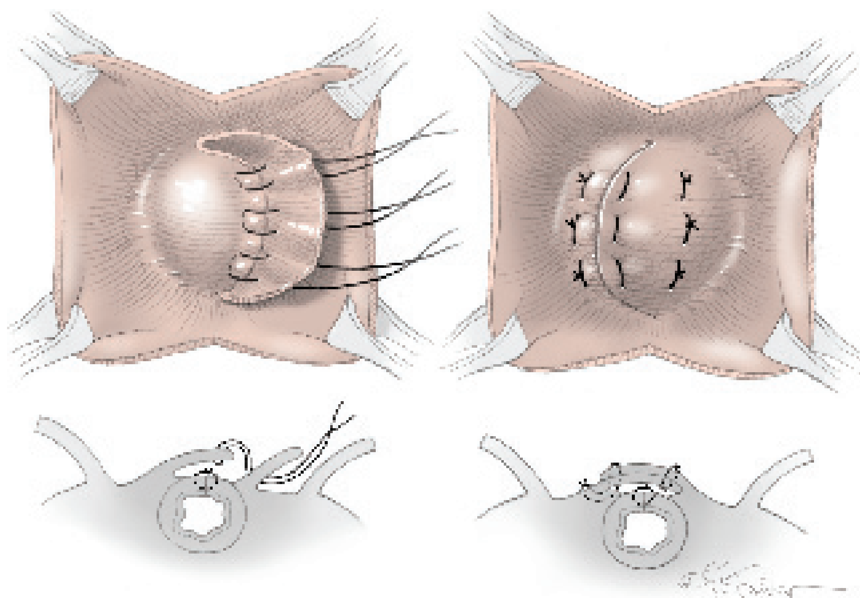


FIGURA 43-9.5 Reaproximación del plano fibromuscular.

uretral y la vagina. Se hace una incisión que al mismo tiempo corte la pared uretral posterior, el espesor completo del divertículo y la pared vaginal anterior distal.

❷ **Marsupialización.** Se usa un surgete continuo con material de absorción lenta 4-0 circunferencial alrededor del meato crecido para unir los bordes de la herida del epitelio vaginal y el uretral.

POSOPERATORIO

Los cuidados de la sonda son la parte más importante de la atención posoperatoria. Si bien no hay pautas consensadas, casi todos los expertos recomiendan colocar una sonda durante cinco a siete días. Las operaciones con mayor complejidad pueden requerir una duración más prolongada de la sonda. No es necesario administrar antibióticos con este catéter. La paciente reanuda su alimentación y actividad normal durante los primeros días del posoperatorio. Sin embargo, el coito se pospone hasta que cicatrice bien la incisión vaginal.

43-10

Fístula vesicovaginal: técnica de Latzko

Las fístulas vesicovaginales se pueden reparar por vía vaginal o abdominal (cap. 26, p. 682). Se prefiere un acceso vaginal para casi todas las fístulas en Estados Unidos, que corresponden a fístulas apicales poshisterectomía. Se elige este acceso por sus mejores tasas de éxito, menor morbilidad, y recuperación más rápida de la paciente. La operación vaginal de uso más frecuente es la técnica de Latzko, una colpocleisis parcial que oblitera la porción superior de la vagina 2 a 3 cm alrededor de la fístula.

Puede requerirse un acceso vaginal para casos en los cuales no se puede tener acceso a la fístula por vía vaginal o en mujeres con reparaciones vaginales previas sin éxito. En el acceso abdominal se puede desplazar epiplón o peritoneo e interponerse entre vejiga y vagina para prevenir recurrencias.

Un principio de la reparación de la fístula dicta que debe hacerse en tejidos no infectados o inflamados. Un segundo principio establece que los tejidos deben unirse sin tensión excesiva. Cuando se siguen esas pautas, las tasas de éxito por lo general son buenas y van desde 67 hasta 100%. En Estados Unidos casi todas las fístulas son consecutivas a histerectomías por causas benignas y se vinculan con elevadas tasas de curación.

Las fístulas vinculadas con el cáncer ginecológico y radioterapia pueden necesitar procedimientos quirúrgicos adyuvantes, como los colgajos vascularizados. Estos colgajos proporcionan irrigación a estos defectos que forman tejido poco vascularizado o fibrótico. Incluso con estas medidas, el éxito es reducido.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la reparación deberá definirse bien la fístula y se deben identificar aquellas fístulas complejas con múltiples trayectorias o las ureterovaginales. Para ello, la preparación apropiada debe incluir una pielografía intravenosa (IVP, *intravenous pyelography*) y una cistoscopia (fig. 26-1, p. 681). Las fístulas ureterovaginales por lo general se vinculan con anomalías de la porción superior del aparato urinario como hidrouréter e hidronefrosis. Por tanto, los hallazgos normales de una IVP alentarán al cirujano en el sentido de que no hay afección ureteral. Además, esta prueba permite al cirujano identificar la proximidad de los uréteres en relación con las fístulas para la planeación quirúrgica. En general, aparecen fístulas vesicovaginales poshisterectomía en forma sistemática en el vértice vaginal y bastante lejos de los uréteres, que ingresan a la vejiga al nivel de la mitad de la vagina.

El que se haga o no intervención quirúrgica por vía vaginal depende de la capacidad de obtener una exposición adecuada de la fístula. Por tanto, durante la exploración física los cirujanos deben valorar si se puede llevar la fístula hasta el campo quirúrgico y si la pelvis de la paciente brinda suficiente espacio para la operación vaginal.

Es de utilidad la presencia de algún grado de prolapso del vértice vaginal para la reparación de la fístula por vía vaginal.

Además, debe descartarse la infección e inflamación de los tejidos. En caso de identificarlas, se retrasará la reparación de la fístula hasta su resolución. Si se detecta una fístula en los días que siguen a una histerectomía puede repararse de inmediato, antes de que ocurra una respuesta inflamatoria brusca. No obstante, si no se hace la reparación quirúrgica en los pocos días que siguen a la operación inicial, se recomienda un retraso de cuatro a seis semanas para disminuir la inflamación de los tejidos.

Consentimiento informado

Hay una tasa significativa de recurrencias con la reparación de las fístulas y las pacientes deben saber que la intervención quirúrgica adicional tal vez no sea curativa. Con la operación de Latzko, la vagina se acorta de manera moderada en casi todos los casos, por lo que debe incluirse en el consentimiento informado el riesgo de dispareunia posoperatoria.

Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica, con la que se descomprime el rectosigmoides y disminuye al mínimo la contaminación fecal del campo quirúrgico. En general, inmediatamente antes de la operación se administra profilaxis con antibióticos por vía intravenosa para disminuir el riesgo posoperatorio de infección de herida quirúrgica (cuadro 39-6, p. 959). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS: REPARACIÓN VAGINAL DE LATZKO

1 Anestesia y posición de la paciente. En casi todos los casos se hace reparación con anestesia general o regional y se individualiza la necesidad de hospitalización posoperatoria. La paciente es colocada en posición de litotomía dorsal con preparación quirúrgica de la vagina. Si los uréteres yacen cerca de una fístula, deben colocarse endoprótesis ureterales (Sección 43-1, p. 1187). Se requiere cistoscopia durante el procedimiento para documentar la permeabilidad ureteral y valorar la integridad de la vejiga.

2 Delineación de un trayecto fistuloso. Se debe identificar la trayectoria de una vía fistulosa. Si el defecto es suficientemente grande para permitir la inserción de una sonda pediátrica, se introduce ésta a través de la abertura fistulosa y se infla el globo dentro de la vejiga. Si no se puede delinear una trayectoria de esta manera, se pueden usar sondas de conducto lagrimal u otros dilatadores estrechos adecuados para trazar la trayectoria y dirección del defecto. Posteriormente se deben hacer intentos por dilatar el trayecto y colocar una sonda pediátrica.

3 Exposición. Se debe llevar la fístula hacia el campo quirúrgico. Si se puede sondear el trayecto fistuloso, la tensión sobre el catéter lo permitirá. Una alternativa es colocar cuatro suturas en la pared vaginal que circunda a la fístula y usarse para traccionarla hacia el campo quirúrgico (fig. 43-10.1). Algunos autores recomiendan hacer una episiotomía mediolateral para lograr la exposición, si bien ésta no es la práctica de los autores.

4 Incisión vaginal. Se hace una incisión vaginal circunferencial de 1 a 2 cm alrededor del trayecto fistuloso (fig. 43-10.2). Después se diseca la mucosa vaginal que rodea a la fístula y se extirpa con tijeras de Metzenbaum.

5 Resección del trayecto fistuloso. El trayecto fistuloso puede o no extirparse. En el primer caso, los cirujanos deberán estar al tanto de que habrá un defecto más grande que reparar. Sin embargo, en circunstancias donde el trayecto está indurado, está indicada su resección.

6 Cierre de la fístula. Si se extirpa la trayectoria de la fístula, se une nuevamente la mucosa vesical con material de absorción lenta 3-0. Ya sea que el trayecto fistuloso se extirpe o no, posteriormente las capas fibromusculares vaginales anterior y posterior se aproximan sobre el sitio de la fístula. Se utilizan puntos separados de material de absorción lenta 3-0 (fig. 43-10.3). Después de colocar la primera línea de sutura a través de la capa fibromuscular, se hace una segunda y tal vez una tercera hilera de puntos sobre la primera (fig. 43-10.4). Después de ese cierre debe llenarse la vejiga con 100 ml de líquido para documentar una reparación hermética. Si ésta no se logra, se pueden colocar puntos de sutura de refuerzo adicionales.

Después de que se cierran las capas fibromusculares de la pared vaginal, se hace lo propio con el epitelio mediante surgete continuo con material de absorción lenta 3-0.

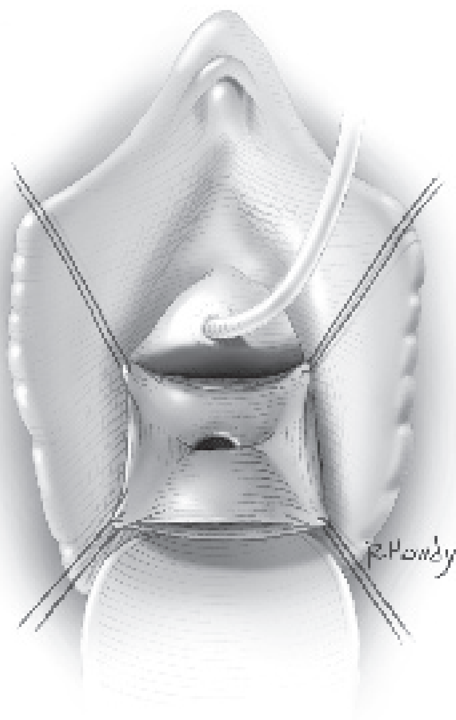


FIGURA 43-10.1 Las suturas de fijación en la pared vaginal mejoran el acceso a la fístula.

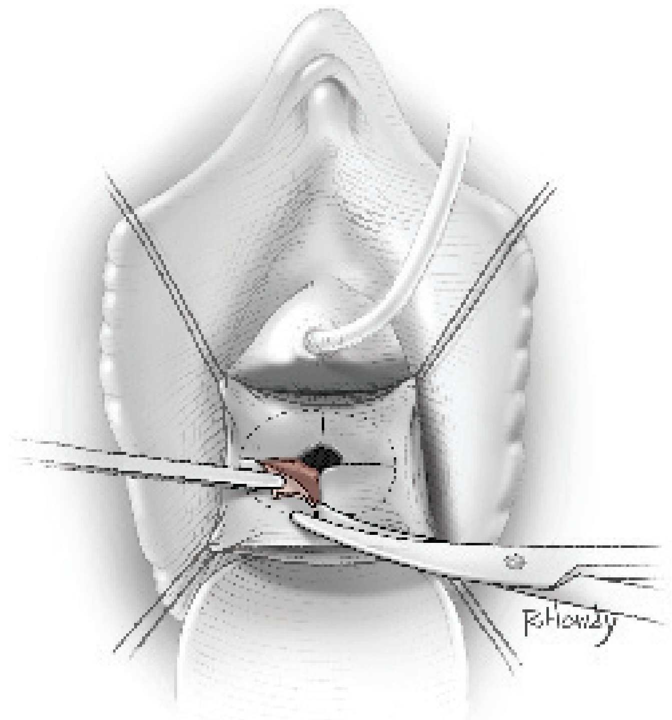


FIGURA 43-10.2 Incisión del epitelio vaginal.

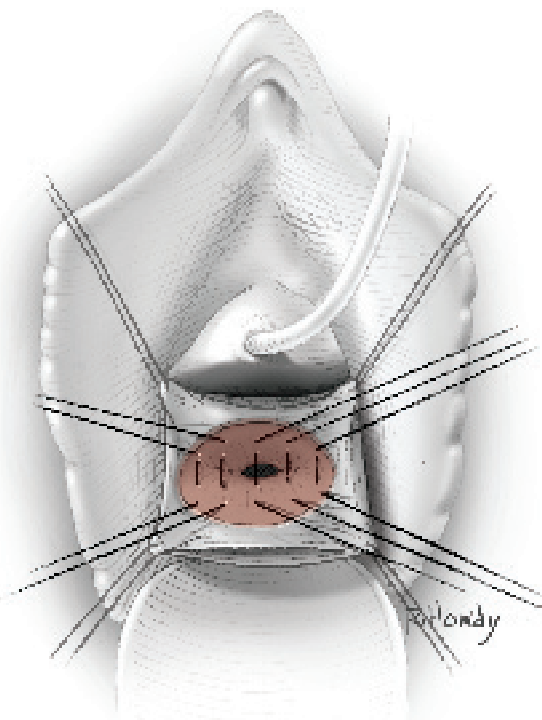


FIGURA 43-10.3 Primer plano de sutura sobre la fístula.

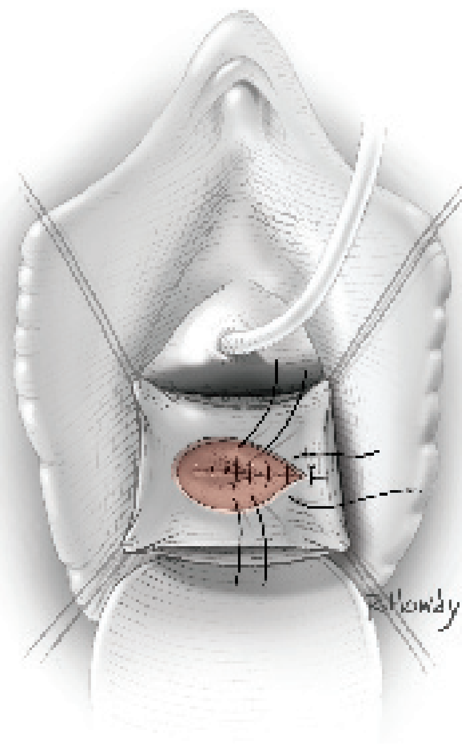


FIGURA 43-10.4 Segundo plano fibromuscular de cierre sobre la fístula y reaproximación del epitelio vaginal.

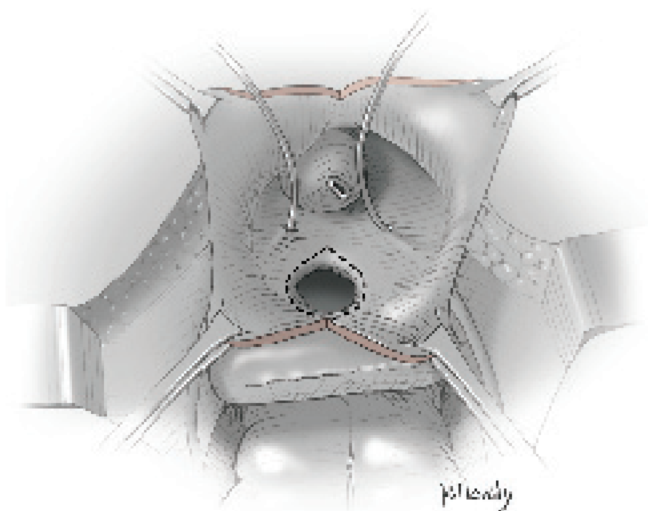


FIGURA 43-10.5 Incisión vesical.

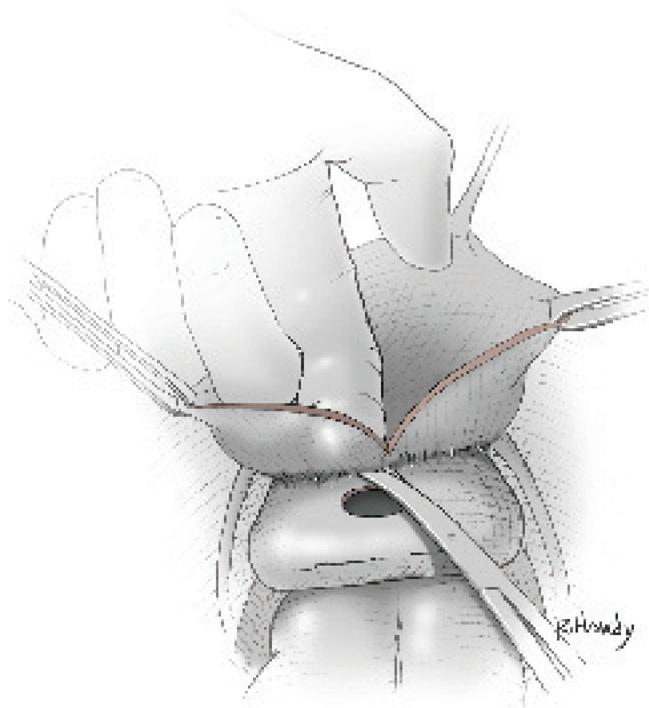


FIGURA 43-10.6 Separación de vejiga y vagina.

7 Cistoscopia. Se hace cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral e inspeccionar el sitio de incisión.

ETAPAS QUIRÚRGICAS: REPARACIÓN ABDOMINAL

1 Anestesia y posición de la paciente. En casi todos los casos se hace la reparación abdominal bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía baja con uso de estribos de Allen. Con los muslos de la paciente paralelos al piso y las piernas separadas se obtiene el máximo acceso a la vagina. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

2 Incisión abdominal e ingreso a la vejiga. Se puede usar una incisión de Pfannenstiel o una abdominal en la línea media. Si se prevé el desplazamiento del epiplón, una incisión en la línea media puede dar mayor acceso a esta estructura anatómica. Se puede seleccionar una incisión de Maylard o Cherney (Secciones 41-3, p. 1024 y 41-4, p. 1025). Después de ingresar al peritoneo y explorar la parte alta del abdomen, se empaqueta el intestino lejos del campo quirúrgico y se coloca un separador con mecanismo de autorretención en la pared abdominal. Se abre el espacio de Retzius con la técnica descrita en la Sección 43-2, paso 3 (p. 1189) y se hace una incisión vertical extraperitoneal en la cúpula vesical. Se ayuda a la realización correcta de la incisión mediante la tracción del globo de la sonda de Foley hacia la cúpula o el llenado de la vejiga con líquido.

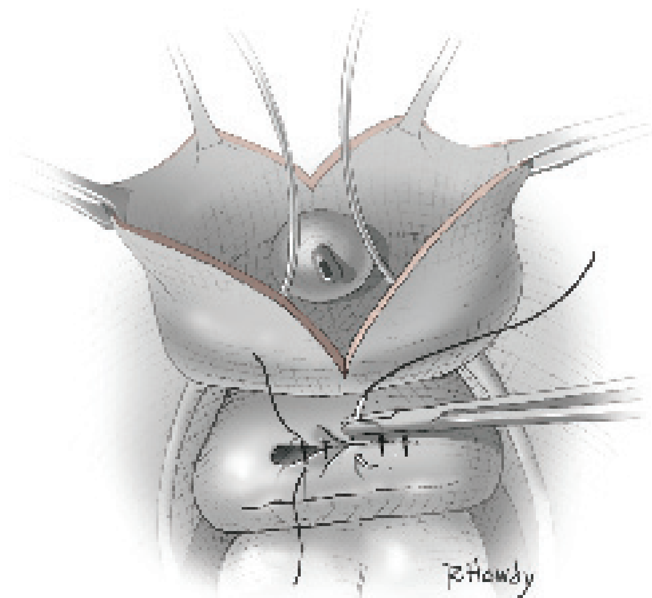


FIGURA 43-10.7 Cierre de la vagina.

3 Delineación y ablación del trayecto fistuloso. La fístula y los orificios ureterales se visualizan desde adentro de la vejiga. Si la trayectoria de la fístula está cerca de los orificios, se colocan endoprótesis ureterales. La incisión se extiende sobre la cúpula y dorso de la vejiga hacia el trayecto fistuloso (fig. 43-10.5). Se puede colocar una sonda lagrimal dentro del trayecto fistuloso para delinear su dirección, y después se extirpa.

4 Separación de vejiga y vagina. Se usa disección cortante para separar la vagina de la vejiga en la zona de la fístula (fig. 43-10.6). La cicatrización puede ser extensa y debe usarse disección cortante y no roma. Para ayudar a la disección se puede colocar un calibrador EEA en la vagina para su manipulación (fig. 43-17.5, p. 1228). La vagina debe separarse ampliamente de la vejiga para permitir la colocación de epiplón entre las dos.

5 Cierre de la vagina. La vagina se cierra en dos planos con material de sutura de absorción lenta 2-0 (fig. 43-10.7). El calibrador de anastomosis terminoterminal (EEA) o la manipulación digital de la vagina ayudarán a este cierre.

6 Cierre de la vejiga. La vejiga se cierra en dos planos utilizando surgete continuo con material absorbible 3-0 (fig. 43-10.8). El

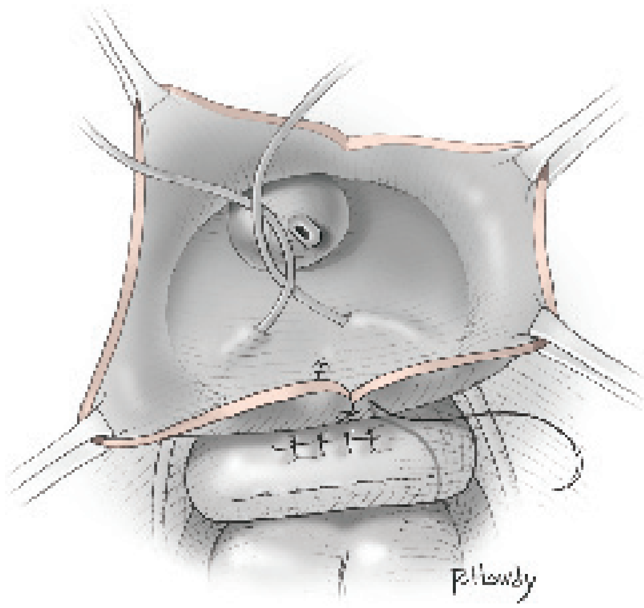


FIGURA 43-10.8 Primer plano de cierre de la vejiga.

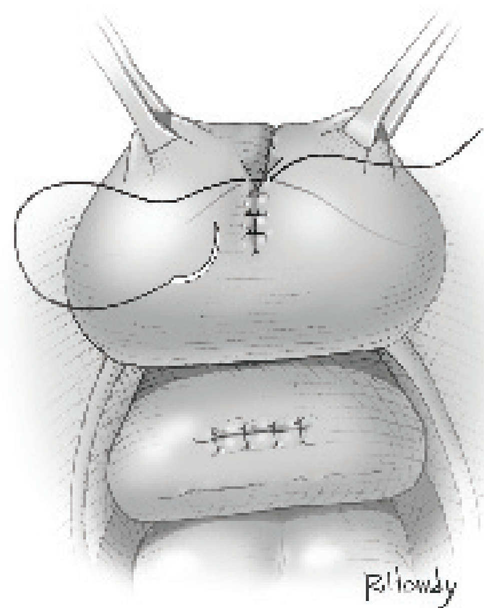


FIGURA 43-10.9 Segundo plano de cierre de la vejiga.

segundo plano de sutura debe imbricarse sobre el primero, de manera que lo cubra y se libere la tensión (fig. 43-10.9).

7 Interposición de peritoneo o epiplón. Como ya se describió en la Sección 44-16 (p. 1313), el epiplón se puede movilizar para crear un colgajo en J. Se diseca el epiplón y se sutura a la pared vaginal anterior para cubrir la línea de incisión (fig. 43-10.10), lo que provee un plano hístico entre vagina y vejiga, aumenta el riego vascular a la zona y puede mejorar la cicatrización hística. Si no se puede disecar el epiplón, se puede incorporar peritoneo entre la vejiga y la vagina (fig. 43-10.11).

8 Cistoscopia. Se hace cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral e inspeccionar el sitio de incisión.

9 Cierre de la incisión. Se cierra la incisión abdominal como se describe en las Secciones 41-1 a 41-4 (págs. 1020 a 1025).

POSOPERATORIO

La vejiga debe drenarse en el posoperatorio para prevenir su sobredistensión y la dehiscencia de la línea de sutura. La colocación de una sonda transuretral o suprapúbica asegura la evacuación adecuada durante el periodo posperatorio inmediato. En el hospital de los autores, por lo general se deja la sonda cuando menos durante tres semanas después de reparar una fístula vesicovaginal. No es necesario administrar antibióticos para esta sonda.

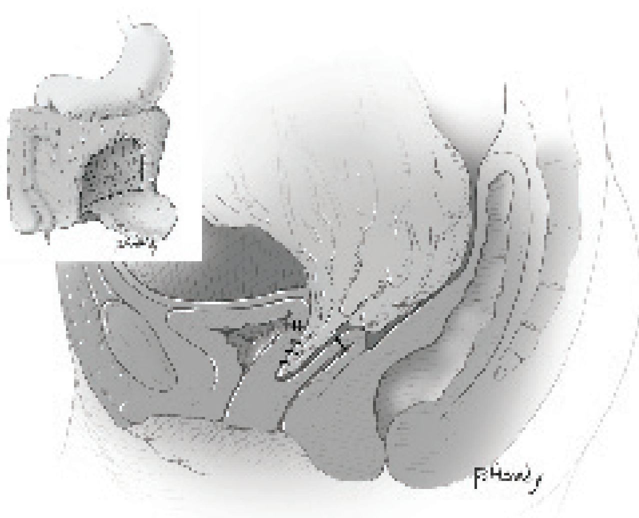


FIGURA 43-10.10 Interposición epiploica.

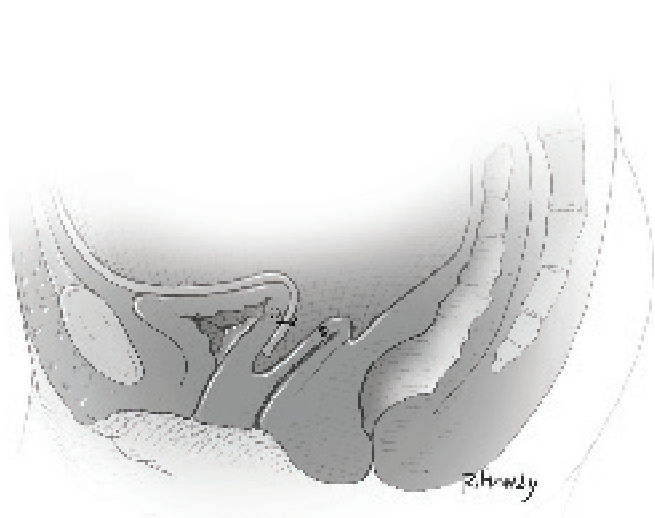


FIGURA 43-10.11 Interposición de peritoneo.

43-11

Colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius

El colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius es un injerto vascularizado que se usa por lo general en las reparaciones complejas de fístulas rectovaginales o vesicovaginales complicadas por la presencia de tejido avascular o fibroso. Específicamente puede ser necesario este injerto en los tejidos vaginales antes radiados.

Durante la colocación del injerto se diseca primero el cojinete adiposo bulbocavernoso y se lleva después hacia la fístula a través de una incisión vaginal. Mediante este injerto los planos de reparación de la fístula reciben irrigación adicional para aumentar las tasas de cicatrización exitosa.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En casi todos los casos se prevé la colocación de un injerto en aquellas pacientes sometidas previamente a radiación o con recurrencia de fístula. Por tanto, la planeación preoperatoria incluye la valoración de la irrigación del tejido, la fortaleza del tejido conjuntivo y la capacidad de desplazar el tejido vaginal adecuadamente para crear un cierre de la fístula en planos múltiples. Para practicar este procedimiento una mujer debe tener adecuada grasa labial y esto se valorará antes de la intervención quirúrgica.

Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para esta operación incluye el de la reparación de la fístula primaria. Además, se informa a las mujeres de la posibilidad de que se presente disestesia vulvar posoperatoria, dolor o hematomas.

Preparación de la paciente

Está indicada la preparación intestinal preoperatoria antes del uso de un colgajo de Martius para reparar fístulas rectovaginales. Los protocolos de preparación varían según la preferencia del cirujano y pueden incluir la administración de catárticos orales, laxantes o enemas (cuadro 39-7, p. 960). Por el riesgo de mala cicatrización de la herida en estas fístulas complicadas, está indicada la profilaxis con antibióticos, con una cefalosporina de primera o segunda generación u otros que se presentan en el cuadro 39-6 (p. 959). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En casi todos los casos se puede hacer un injerto con colgajo de Martius y la reparación de la fístula bajo anestesia general o regional y suele individualizarse la necesidad de hospitalización posoperatoria. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se realiza la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Reparación de la fístula. Las fístulas rectovaginales o vesicovaginales se reparan como se describe en las Secciones 43-10 y 43-27 (pp. 1206 y 1255).

3 Incisión labial. Después de concluida la reparación de la fístula, se efectúa una incisión en el borde lateral de uno de los labios mayores (fig. 43-11.1). Se ajusta la longitud de la incisión a la anatomía específica del labio y el tamaño necesario del injerto. En casi todos los casos se hace una incisión de 6 a 8 cm por debajo del clítoris y se extiende hacia abajo.

4 Movilización del cojinete adiposo. Los bordes de la incisión se separan a los lados y se hace disección cortante del cojinete adiposo bulbocavernoso (fig. 43-11.2). Este tejido es vascular y lo ideal es que los vasos se liguen antes de su corte transversal. Se deja una base amplia en la parte baja y se desinserta el cojinete adiposo en la parte alta.

5 Colocación del injerto. Después de la movilización, se crea un conducto por disección roma con un hemóstato desde la incisión vulvar bajo el epitelio vaginal hasta el sitio de la fístula. El conducto debe ser de un ancho

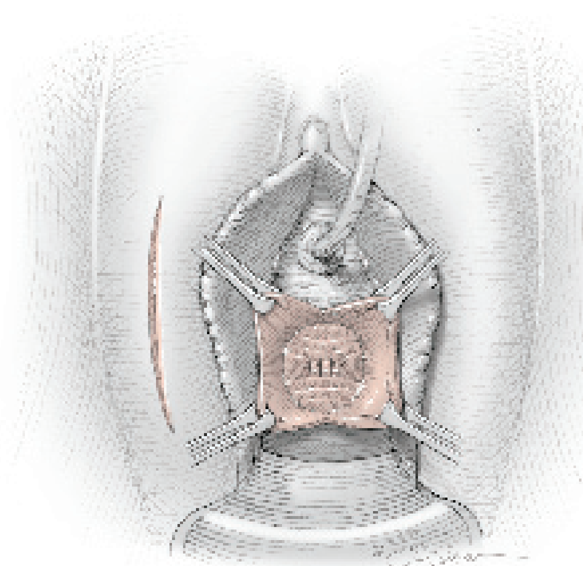


FIGURA 43-11.1 Incisión labial.

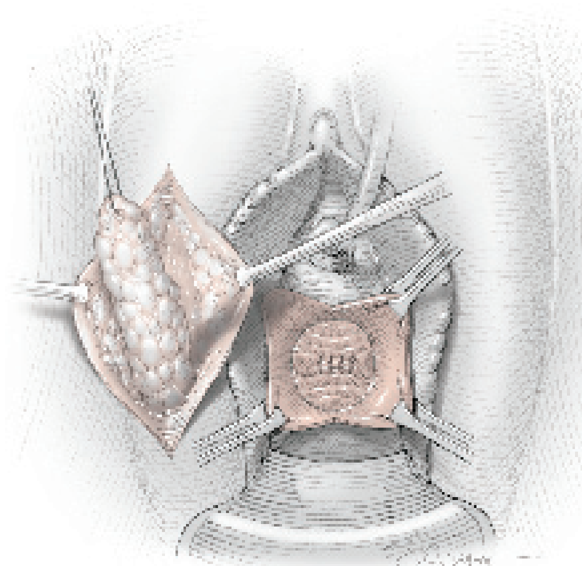


FIGURA 43-11.2 Desplazamiento del cojinete adiposo.

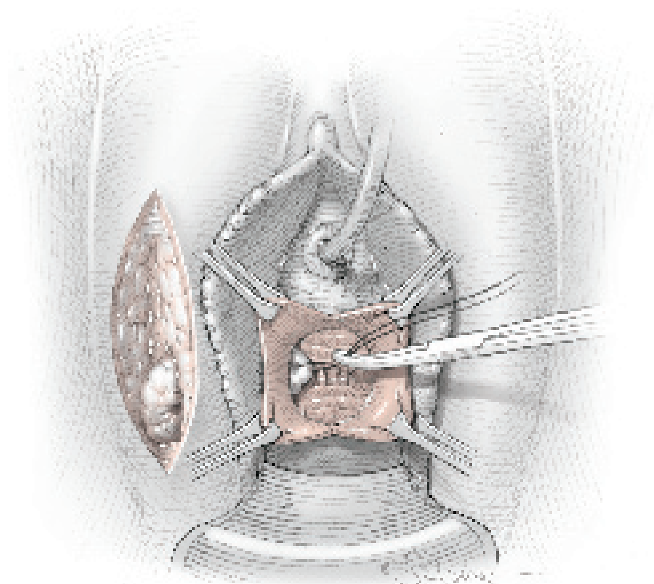


FIGURA 43-11.3 Colocación del injerto.

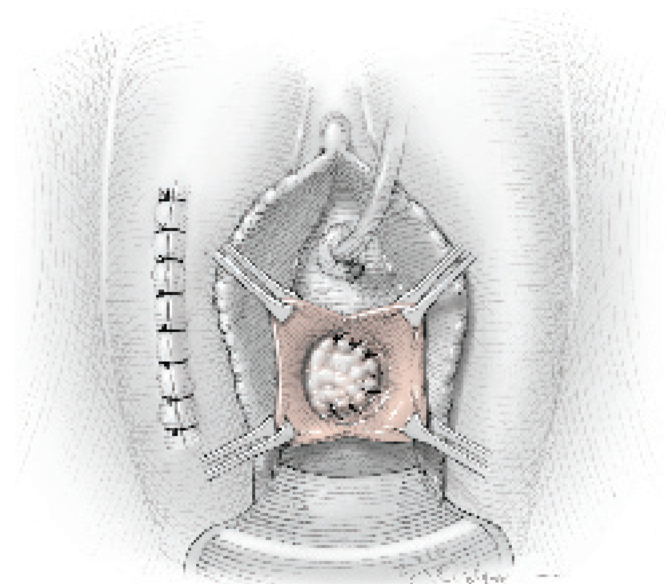


FIGURA 43-11.4 Fijación del injerto.

suficiente para impedir la compresión vascular y la necrosis resultante del injerto. Se coloca una sutura en la punta del injerto y se usa para llevarlo a través del conducto en dirección a la vagina (fig. 43-11.3).

❻ **Fijación del injerto.** El injerto se fija a la capa muscular de la vagina que cubre la reparación de la fístula mediante varios puntos separados con material de absorción lenta 3-0 (fig. 43-11.4).

❼ **Cierre de la incisión.** La incisión vulvar se cierra en toda su longitud mediante puntos separados con material de absorción lenta 3-0. La mucosa vaginal que cubre la fístula se cierra con surgete continuo con material de sutura de absorción lenta 3-0.

POSOPERATORIO

Los cuidados posteriores a la intervención quirúrgica están dictados predominantemente por la reparación de la fístula vinculada. Sin embargo, por lo general se deben agregar baños de asiento dos veces al día para aliviar el dolor y mejorar la cicatrización de la incisión vulvar.

43-12

Neurorregulación sacra

La neurorregulación sacra es una técnica de estimulación eléctrica del plexo pélvico y los nervios pudendos. El aparato tiene autorización de la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento del síndrome de urgencia-frecuencia urinaria, incontinencia urinaria de urgencia, de la retención urinaria no obstructiva e incontinencia fecal. Aunque no está aprobada para el dolor pélvico y la cistitis intersticial por la FDA, a veces se utiliza con esas indicaciones si se relacionan con urgencia, polaquiuria o retención urinaria. Esta operación por lo general se hace en mujeres que no han tenido mejoría adecuada con múltiples tratamientos quirúrgicos conservadores. El mecanismo de acción no es claro, pero se cree que regula las vías reflejas.

La neurorregulación sacra en general se concluye en dos pasos. En el primero se coloca un electrodo en el sacro y se conecta con un generador de estímulos externo temporal a través de un dispositivo de extensión, lo que es seguido por un periodo de estimulación de casi dos semanas. Si los síntomas disminuyen 50% en las siguientes semanas, se coloca un generador de pulsos implantable (IPG, *implantable pulse generator*) permanente en la grasa de la parte superior de la nalga, en un segundo procedimiento quirúrgico.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la operación deberá haberse concluido una valoración completa de la mujer con pruebas urodinámicas, diario miccional, cistoscopia y otros estudios seleccionados.

Consentimiento informado

Después del primer procedimiento, se considera signo de éxito la disminución o mejoría de 50% en los síntomas. Casi 75% de las pacientes que alcanza ese grado de mejoría es elegible para la colocación de IPG. Las complicaciones frecuentes después de la etapa 1 incluyen la falta de respuesta clínica o la infección. De aquellas pacientes a quienes se hace la segunda etapa de la implantación, casi 80% alcanza el punto de referencia de mejoría y presenta disminución de 50% de los síntomas.

Después del segundo periodo, el dolor en el sitio de colocación de IPG, la infección y la falta de respuesta clínica son complicaciones frecuentes. Después de la neurorregulación sacra están contraindicadas las imágenes de resonancia magnética (MR) y el paso por arcos de seguridad en puntos de revisión de los aeropuertos.

Preparación de la paciente

No se necesita una preparación especial. Tampoco es necesario administrar antibióticos, tromboprofilaxis ni preparar el intestino.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se necesita anestesia general para proteger las vías respiratorias, pero el bloqueo neuromuscular está contraindicado puesto que impide la evaluación de los estímulos neuromusculares. Se coloca a la paciente en decúbito ventral sobre un armazón de Wilson o una almohada bajo el abdomen y las rodillas. Se separan las nalgas para permitir la visión del ano y perineo. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del sacro y la región perianal. Por lo general no se requiere una sonda de Foley por la brevedad de la intervención quirúrgica.

2 Identificación de los agujeros S3. Estos puntos de referencia son sitios de colocación de electrodos y se ubican casi 9 cm por arriba del cóccix y 1 a 2 cm por fuera de la línea media. Se delinean los agujeros con un marcador quirúrgico. Se coloca una aguja horizontalmente en el nivel calculado de S3 y se obtiene una imagen radioscópica de confirmación.

3 Inserción de la aguja en el agujero. Se inserta la aguja a través de la piel por arriba de los agujeros y se guía en dirección caudal en un ángulo de 60° hacia su abertura (fig. 43-12.1). De ser posible, se coloca el electrodo en concordancia con la mano dominante de la paciente. El estímulo con aguja de los nervios S3 provoca contracción de los músculos elevadores del ano, que se observa como un movimiento similar al de un fuelle y provoca dorsiflexión del primer ortejo. Se revisan los reflejos del piso pélvico y cuando se obtienen respuestas apropiadas de S3 (movimientos de fuelle y del primer ortejo) se inicia la colocación del electrodo.

4 Colocación del electrodo. Se coloca un alambre guía bajo la aguja en el agujero por guía radioscópica. Se retira la aguja y se hace una pequeña incisión punzante en el punto donde el alambre guía ingresa a la piel. A continuación se introduce un trócar afilado sobre el alambre guía hasta el agujero, de nuevo bajo guía radioscópica. El alambre guía se retira del trócar. Con radioscopia continua, se hace pasar la punta del conductor por el trócar hacia la posición apropiada en los agujeros S3. Se prueban los cuatro electrodos sobre el conductor en cuanto a reflejos del piso pélvico en la región inervada por S3 y después se coloca el conductor correctamente y se retira el trócar. Las puntas se aseguran en su posición dentro de los agujeros cuando se retira el trócar. Por tanto, después de este punto no puede cambiarse la posición del conductor.

5 Incisión para el generador de pulsos y paso del conductor. Se hace una incisión de 4 a 6 cm en la parte lateral de la nalga. Se usa disección cortante y roma para crear una bolsa profunda que pueda alojar el dispositivo de extensión para el generador de pulsos externo temporal y, en un momento dado, el IPG permanente. La bolsa debe mantenerse en ubicación suficientemente profunda en el tejido subcutáneo para que no haga marcas en la piel, pero no debe alojarse directamente por arriba del músculo.

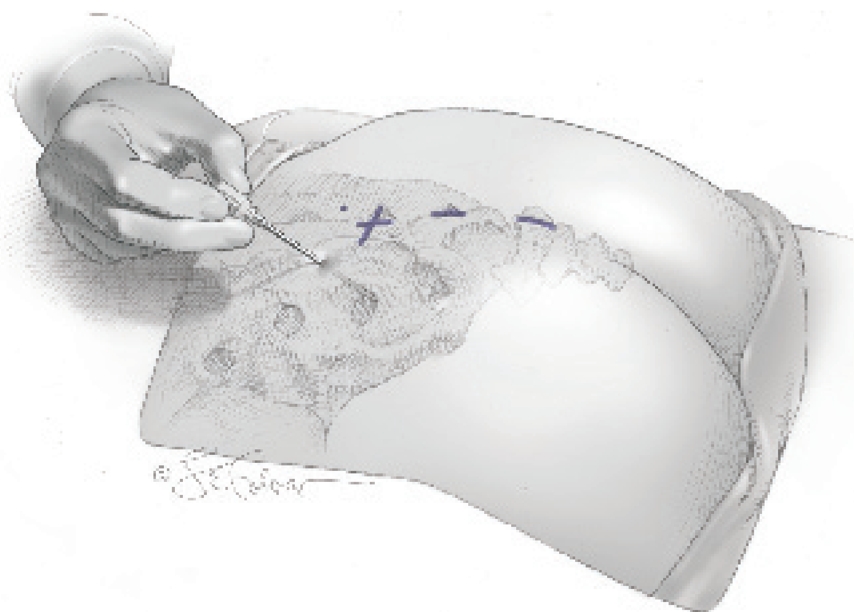


FIGURA 43-12.1 Introducción de la aguja en el agujero.

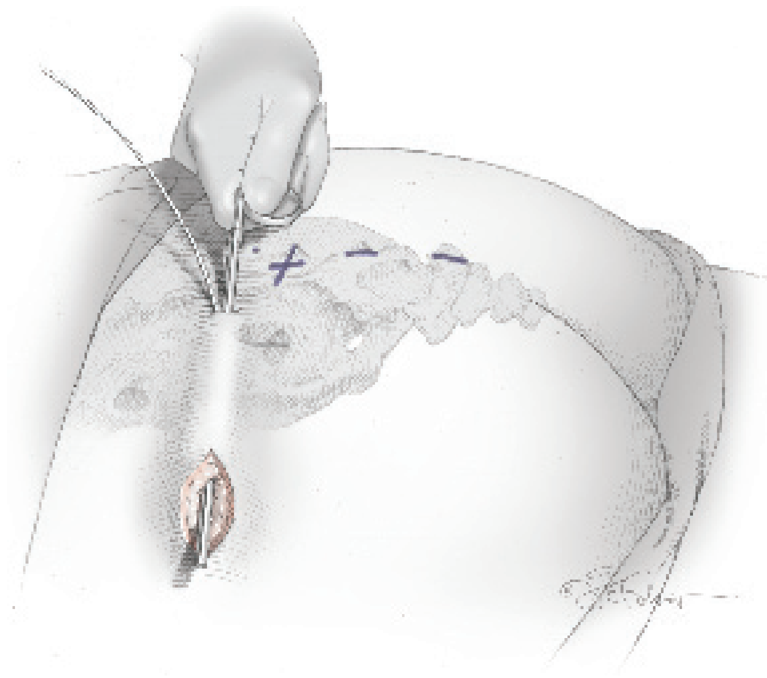


FIGURA 43-12.2 Incisión para el generador de pulsos e introducción del conductor.

Después de que se crea la bolsa, se usa un dispositivo de tunelización para introducir el conductor en sentido lateral, de la incisión en la línea media hacia la bolsa (fig. 43-12.2).

❻ Colocación del dispositivo de extensión (primera etapa). Dentro de la bolsa, el conductor se conecta a un alambre de extensión externa. A continuación se realiza otra incisión a un lado de la bolsa y el tunelizador se utiliza para guiar el alambre de extensión a través de la bolsa saliendo por esta incisión. Se cierra el tejido subcutáneo sobre el conector con puntos de material de sutura de absorción lenta 2-0 con surgete continuo. Se cierra la piel con puntos subdérmicos de material de absorción lenta 4-0 y Dermabond. El alambre de extensión se conecta a un generador de pulsos externo temporal, que se usa una a cuatro semanas para valorar la eficacia de la neurorregulación.

❼ Colocación del generador de pulsos implantable (segunda etapa). Si se obtiene alivio significativo de los síntomas, colocar el IPG permanente una a cuatro semanas después de la operación inicial. La intervención se realiza con la paciente en decúbito ventral y por lo general bajo anestesia general para el control de las vías respiratorias. La incisión del glúteo se abre hasta el sitio de la conexión entre el conductor y el alambre de extensión externa y se abre de nuevo la bolsa previamente creada. Se retira el alambre de extensión externa y el IPG permanente se conecta al conductor (fig. 43-12.3). La incisión se cierra igual que en el paso 6.

POSOPERATORIO

El dolor o eritema en el sitio de la incisión sugiere celulitis, absceso o seroma, manifestaciones que deben tratarse tan pronto como sea posible, y los antibióticos son instituidos de ser necesario. El dolor inusual también debe valorarse de inmediato, porque pudiese sugerir una disfunción del conductor. La paciente puede apagar el aparato si es necesario.

Se verifican continuamente los síntomas en el posoperatorio y se reprograma el IPG según se requiera. La reprogramación del dispositivo o el cambio de conductores a menudo pueden mejorar síntomas resistentes al tratamiento.

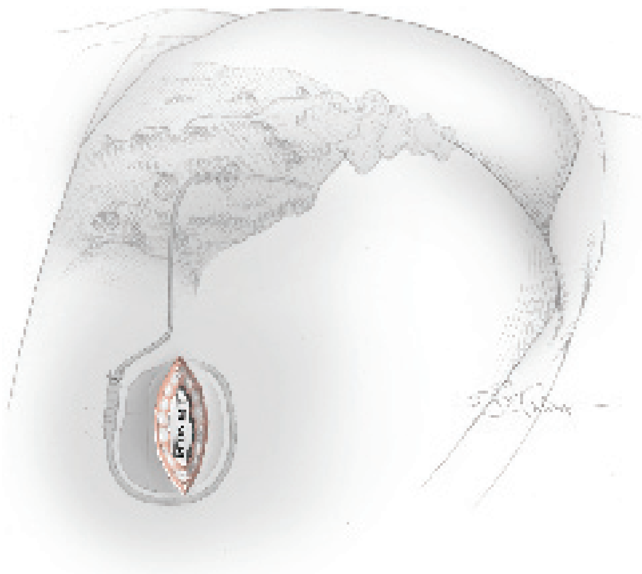


FIGURA 43-12.3 Colocación del generador de pulsos implantable.

43-13

Colporrafia anterior

La colporrafia anterior es una de las operaciones ginecológicas que se realizan con mayor frecuencia. Aunque aún se utiliza como opción primaria para la reparación del prolapso de la pared vaginal anterior (cistocele), los estudios con asignación al azar sugieren que se obtiene la curación anatómica en 50% o menos de las pacientes (Weber, 2001). Por tanto, se usan varias técnicas para aumentar la colporrafia anterior usual, que incluyen la reparación paravaginal y el reforzamiento con malla sintética o biológica.

Durante la colporrafia anterior acostumbrada (plegamiento en la línea media), la aponeurosis adelgazada entre la vagina y la vejiga se une y refuerza utilizando suturas de plegamiento. Este reforzamiento longitudinal en la vagina pretende elevar la vejiga y la uretra hasta una posición más anterior, anatómicamente normal. Con la reparación paravaginal se pretende mejorar el sostén lateral de la pared vaginal anterior, mientras que se pueden usar las operaciones de refuerzo con malla para reafirmar los tejidos y proveer sostén lateral y en la línea media.

En estudios observacionales las tasas de éxito para el refuerzo con malla van de 93 a 100% después de dos años (Julian, 1996; Mage, 1999; Migliari, 1999). No obstante, en estudios aleatorizados la reparación con malla frente a la colporrafia tradicional, ofrece sólo un modesto índice de mejoría entre 15 y 23% mayor (Altman, 2011; Sand, 2001; Weber, 2001). Además, los riesgos vinculados por la erosión e infección de la malla deben considerarse en cualquier decisión de agregar el refuerzo con malla (Cervigni, 2001). Se han usado de manera similar aponeurosis de cadáver. Gandhi *et al.* (2005) no encontraron mejores tasas de éxito quirúrgico utilizando ese tipo de material.

En mujeres con cistocele otros puntos de sostén pélvico pueden también requerir reparación concomitante. En consecuencia, a menudo se hace colporrafia anterior en combinación con operaciones correctivas de enterocele, rectocele y prolapso del vértice vaginal.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Las mujeres con prolapso de la pared vaginal anterior por lo general sufren incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI, *stress urinary incontinence*) asociada (Borstad, 1989). Incluso las pacientes continentes pueden tener manifestaciones de SUI después de la corrección del prolapso de la pared vaginal anterior. Por ello, se recomienda la valoración urodinámica en el periodo preoperatorio. Durante dicho estudio se reduce el prolapso hasta su posición posoperatoria prevista para simular la dinámica del piso pélvico después de la intervención quirúrgica (Chaikin, 2000; Yamada, 2001). La decisión de realizar una operación profiláctica concomitante contra la incontinencia depende de los resultados del estudio urodinámico.

Consentimiento informado

Para casi todas las mujeres, la colporrafia anterior conlleva tasas bajas de complicaciones. De ellas, la recurrencia del defecto de la pared vaginal anterior es una de las más frecuentes. Se ha visto que varios factores aumentan ese riesgo e incluyen un gran defecto original y un mayor número de otros prolapsos de compartimientos pélvicos. Además de la recurrencia del prolapso, se ha observado dispareunia posoperatoria. Con menor frecuencia, la hemorragia grave o la cistotomía pueden complicar este procedimiento.

Para la reparación del prolapso transvaginal de los órganos pélvicos, es controvertido el uso de malla sintética y recientemente la FDA (2011) publicó un comunicado de seguridad. Presentaron los riesgos conocidos que comprenden erosión, infección, dolor crónico, dispareunia, perforación de órganos y problemas urinarios. Además, advirtieron que antes de que el paciente firme el consentimiento se le debe informar sobre estos riesgos, la posible necesidad de otra operación por complicaciones a causa de la malla y el carácter potencialmente irreversible de estas complicaciones en unas cuantas pacientes.

Preparación de la paciente

Para descomprimir el recto y, por tanto, aumentar el espacio quirúrgico dentro de la vagina, por lo general se efectúa preparación intestinal la noche previa a la intervención quirúrgica. Los antibióticos convenientes para profilaxis están comprendidos en el cuadro 39-6 (p. 959). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Después de que se administra anestesia general o regional adecuada, se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Se coloca un espejo con peso de Auvard para hacer tracción de la pared vaginal posterior.

❷ **Operación concomitante.** Si se requieren otras operaciones reconstructivas, pueden preceder a la colporrafia anterior o ser consecutivas a ella. Se puede hacer la colporrafia anterior con el útero en su lugar, o puede concluirse después de la histerectomía.

❸ **Incisión vaginal.** Se coloca una pinza de Allis 1 a 2 cm distal al vértice vaginal a cada lado de la pared vaginal anterior (fig. 43-13.1). Se hace tracción suave de esas pinzas a los lados para crear tensión y se realiza una incisión transversal en la pared vaginal entre ellas. Después de la incisión, se coloca una tercera pinza en la línea media 3 a 4 cm distal a ella. Las tres pinzas se sujetan haciendo tensión ascendente suave.

❹ **Disección de los planos hísticos.** Se introducen las puntas de las tijeras de Metzenbaum curvas debajo de la mucosa vaginal. Las hojas de la tijera se abren y cierran mientras el cirujano ejerce presión anterógrada delicada que es paralela al plano subyacente a la mucosa vaginal. Esta técnica permite separar la mucosa de la capa fibromuscular. Esta disección se continúa distalmente hasta alcanzar la pinza de Allis de la línea media. La pared vaginal debilitada se incide en forma longitudinal.

Se colocan pinzas de Allis adicionales una a cada lado de la mucosa liberada. Se desplaza la pinza central de Allis más distal alejándola 3 a 4 cm. Se repiten los pasos de la disección de la pared vaginal. Este proceso continúa hasta que la pared se ha dividido y disecado hasta 2 a 3 cm del meato uretral (fig. 43-13.2). Este extremo corresponde al punto medio de la longitud de la uretra.

Se separan a continuación las uniones laterales de la pared vaginal con la capa fibromuscular subyacente (fig. 43-13.3). Con un dedo

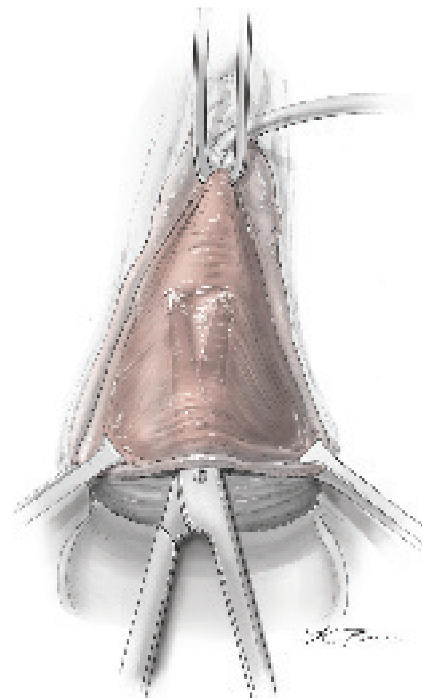


FIGURA 43-13.1 Disección del plano hístico.

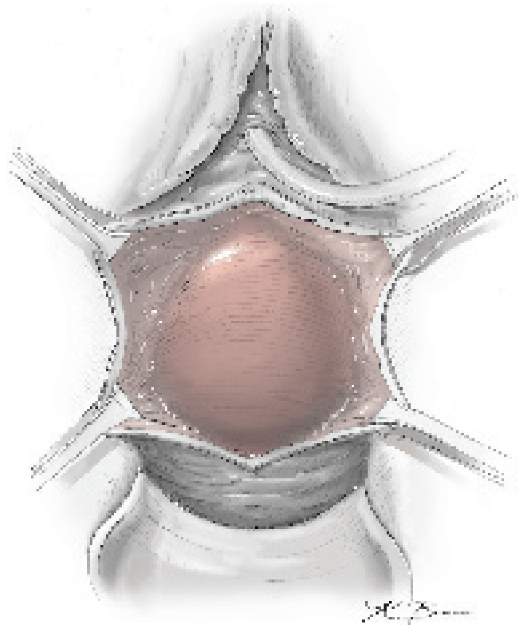


FIGURA 43-13.2 Incisión vaginal.

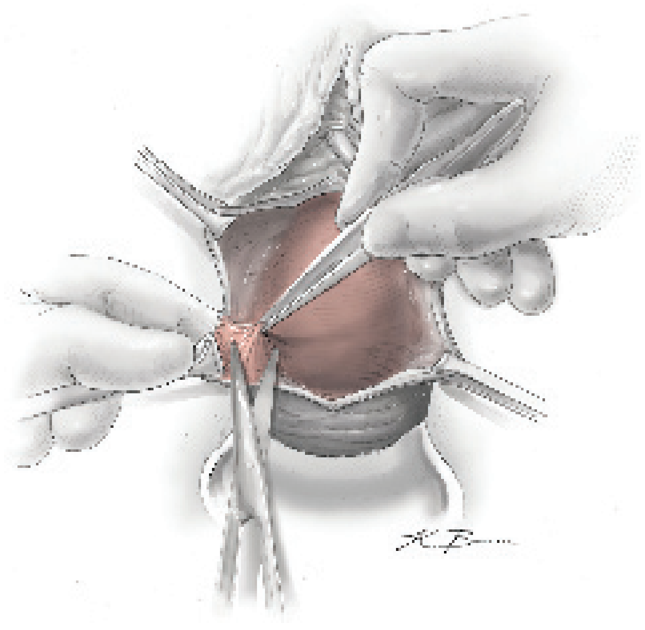


FIGURA 43-13.3 Separación de la mucosa y la capa fibromuscular.

detrás de una de las paredes vaginales cortadas se mantienen las tijeras en forma paralela a la pared y se diseca en forma cortante la capa epitelial de la capa fibromuscular. Se usa una combinación de disección cortante y roma y una vez que se ingresa al plano hístico apropiado se separan fácilmente las capas. Esta disección se extiende a los lados y casi alcanza las ramas púbicas.

❺ Colporrafia anterior tradicional (plegamiento en la línea media). Se inicia el plegamiento de la capa fibromuscular. Se aplican puntos separados con material no absorbible o de absorción lenta 2-0 con una aguja SH en la línea media a lo largo de toda la extensión de la pared vaginal (fig. 43-13.4). El plegamiento de la aponeurosis crea un plano doble de aponeurosis para sostener la vejiga y la uretra. La tensión de la aponeurosis debe crear una plataforma firme por arriba de la vejiga. Se evita la tensión extrema para que el material de sutura no estire la aponeurosis o reduzca de manera excesiva el calibre de la vagina. Conforme se anuda el material de sutura, se impulsa la vejiga hacia arriba suavemente y se aleja de la línea de la incisión. Se coloca un segundo plano de suturas de plegamiento con inicio lateral respecto del primero, de ser necesario (fig. 43-13.4).

❻ Reparación paravaginal. Si la reparación paravaginal se hace, la disección lateral avanza a lo largo de las ramas isquiopúbicas, desde la sínfisis del pubis hasta la espina ciática. Se usa disección roma para entrar al espacio de

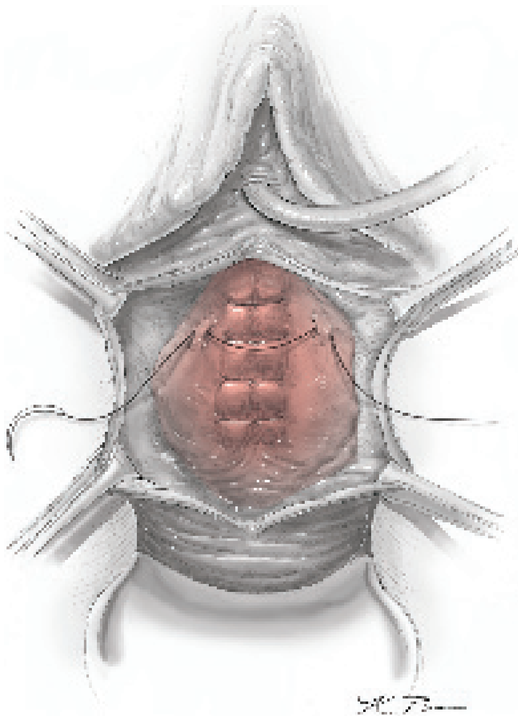


FIGURA 43-13.4 Plegamiento en la línea media

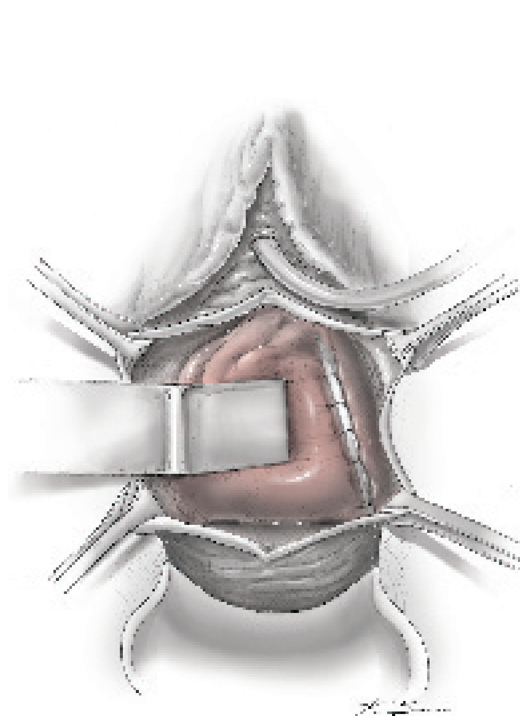


FIGURA 43-13.5 Reparación del defecto paravaginal.

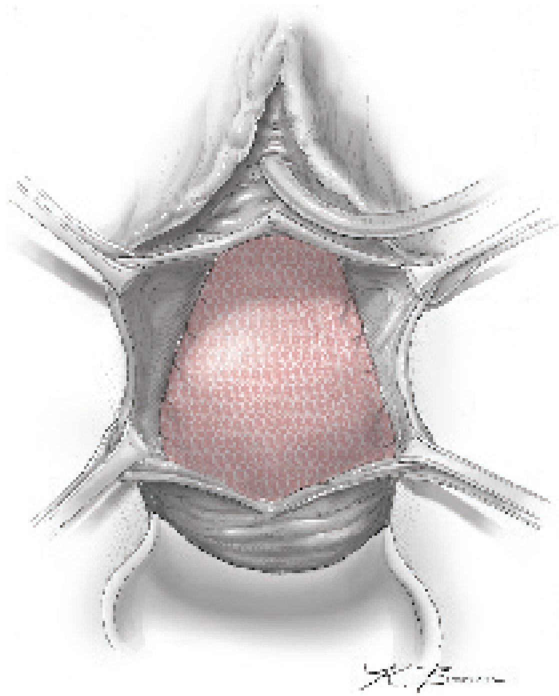


FIGURA 43-13.6 Colocación final de la malla.

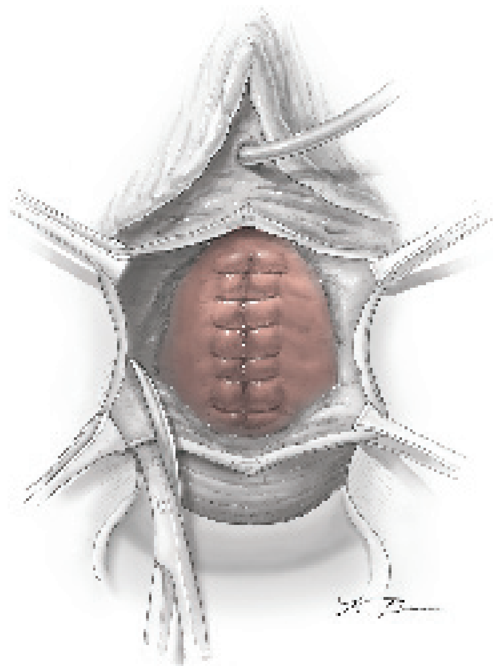


FIGURA 43-13.7 Segundo plano de plegamiento y recorte del exceso de mucosa.

Retzius. Si hay un defecto paravaginal, se tiene acceso al espacio con facilidad. Se observa el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica como una línea blanca que va de la espina ciática a la sínfisis del pubis. La visión se facilita con el uso de separadores de Breisky-Navratil y separadores con iluminación.

Se aplica una serie de cuatro a seis puntos de sutura no absorbible con material calibre 0 en el arco tendinoso de la aponeurosis obturatriz y se unen al borde de la capa fibromuscular de la vagina (fig. 43-13.5). Se repite el procedimiento en el otro lado. De ser necesario, se puede hacer un plegamiento en la línea media después de anudar las suturas paravaginales. Sin embargo, no debe ponerse en tensión la pared vaginal.

❼ **Aumento por malla.** Para el procedimiento de aumento con malla, la disección avanza de manera similar a la que se realiza para la reparación paravaginal. Se corta la malla en forma trapezoidal y se une al arco tendinoso de la aponeurosis pélvica con cuatro puntos de material no absorbible 2-0 a cada lado (fig. 43-13.6). Se puede usar malla sólo para reforzar el defecto de la pared anterior o después del plegamiento en la línea media, como se describió antes en el paso 3.

❽ **Cierre de la incisión.** Dependiendo del tamaño del cistocele original, quizá exista algo de la pared vaginal redundante y se requiera recortar (fig. 43-13.7). El recorte liberal puede poner a la incisión de la pared vaginal en tensión excesiva, afectar la cicatrización de la herida y causar estenosis de la vagina. Por tanto, deberá tenerse cuidado de disminuir al mínimo la resección de tejidos. La mucosa vaginal se une utilizando un surgete continuo con material de absorción lenta 2-0.

❾ **Cistoscopia.** Kwon *et al.* (2002) hicieron cistoscopia a las pacientes después de 346 operaciones de colporrafia anterior y encontraron lesiones inesperadas en 2% de ellas, que requirieron el retiro del material de sutura y su recolocación. En consecuencia, puede estar indicada una cistoscopia para demostrar la integridad de los orificios uretrales, la vejiga y la luz uretral.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la colporrafia anterior en la mayoría de las mujeres es rápida y se relaciona con pocas complicaciones. Sin embargo, son frecuentes la retención urinaria y la infección de vías urinarias. En anticipación a la retención, muchos cirujanos recomiendan el drenaje vesical hasta que la orina residual se encuentra por debajo de 200 ml.

Como con otras operaciones vaginales, se puede avanzar en la dieta y en las actividades según se toleren. Sin embargo, las pacientes deben abstenerse del coito hasta la cicatrización completa de la herida quirúrgica, por lo general de seis a ocho semanas después de la reparación.

43-14

Reparación del defecto paravaginal por vía abdominal

La reparación del defecto paravaginal (PVDR, *paravaginal defect repair*) es un procedimiento quirúrgico para el prolapso que corrige los defectos laterales en la pared vaginal anterior. La operación implica unir la pared vaginal lateral al arco tendinoso de la aponeurosis pélvica (fig. 38-15, p. 931). En los últimos 20 años, la PVDR ha adquirido popularidad, puesto que ya se conocen mejor los defectos laterales de la pared vaginal anterior y su relación con la fisiopatología del prolapso. La reparación del defecto paravaginal a menudo se lleva a cabo simultáneamente con la técnica de Burch contra la incontinencia. Con esta combinación, la reparación del defecto paravaginal provee sostén a las porciones media y superior de la vagina, en tanto la operación de Burch provee sostén medio y distal.

La reparación del defecto paravaginal es principalmente una operación para el prolapso y no se ha demostrado que constituya un tratamiento eficaz para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI). Este procedimiento se puede hacer solo o en combinación con otras operaciones para el prolapso.

La reparación del defecto paravaginal también se puede hacer por laparoscopia por aquellos cirujanos con destrezas laparoscópicas avanzadas. Si se pueden colocar las suturas igual que en el acceso vaginal es de esperar que los resultados sean equivalentes.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se requiere la demostración de defectos de la pared vaginal lateral a la exploración física antes de la intervención quirúrgica como se describe en el capítulo 24 (p. 645). Si se identifica un prolapso significativo de la pared vaginal anterior deberá hacerse la valoración en busca de SUI o un caso potencial. En mujeres con un defecto paravaginal aislado existe riesgo de otros defectos de sostén pélvico, como el prolapso vaginal posterior o el apical. Así, los intentos por identificar estos defectos potenciales deben preceder a la intervención quirúrgica. En algunos casos está indicada la reparación profiláctica de defectos potenciales.

Consentimiento informado

La reparación del defecto paravaginal provee sostén eficaz a las paredes laterales de la vagina, pero como con otras operaciones para el prolapso, las tasas de éxito a largo plazo disminuyen con el tiempo. El procedimiento implica intervención en el espacio de Retzius, que conlleva el potencial de una hemorragia significativa. En particular, las pacientes que se han sometido a operaciones en este espacio tienen mayor riesgo de hemorragia significativa. La colocación imprecisa del material de sutura puede causar lesiones vesicales, de uréteres, o ambas, aunque esto es raro. Las complicaciones adicionales incluyen incontinencia urinaria o retención urinaria.

Preparación de la paciente

Como en la mayor parte de las operaciones uroginecológicas abdominales, se administra profilaxis antimicrobiana para prevenir la infección de la herida (cuadro 39-6, p. 959). Es práctica de los autores recomendar la preparación intestinal antes de la PVDR para descomprimir el intestino, si bien no es obligatoria (cuadro 39-7, p. 960). Sin embargo, cuando este procedimiento se hace en combinación con operaciones de reconstrucción pélvica más extensas, está indicada la evacuación intestinal exhaustiva. La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Esta operación por lo general se hace como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general o regional. Después de la administración de la anestesia, deberá colocarse a la paciente en posición de litotomía con estribos de Allen. Es vital la exposición adecuada de la vagina, porque se usa una mano en su interior para elevar y disecar el espacio paravaginal. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 10 ml.

2 Incisión abdominal. Una incisión transversa baja, 1 cm por arriba de la sínfisis del pubis, brinda la mejor exposición del espacio de Retzius (Sección 41-2, p. 1022). No es necesario el acceso a la cavidad peritoneal. Sin embargo, pudiese ayudar a la colocación de un separador de autorretención.

3 Acceso al espacio de Retzius. Después de la incisión de la aponeurosis se separan los músculos rectos anteriores del abdomen de la línea media y se usan separadores para mantenerlos en aposición. La disección cuidadosa de este espacio disminuye el riesgo de hemorragia y crea planos hísticos precisos para la colocación de material de sutura. El plano correcto de disección para abrir el espacio de Retzius está directamente detrás del pubis. Se diseca el tejido areolar laxo suavemente en forma mediolateral con los dedos o una gasa, iniciando inmediatamente detrás del pubis (fig. 43-14.1). Si se penetra al plano correcto, este espacio avascular potencial se abre fácilmente y sin hemorragia significativa. Si se presenta hemorragia, es posible que se haya penetrado a un plano hístico equivocado.

Después de abrir la porción medial del espacio de Retzius se debe palpar el conducto obturatriz a ambos lados, de manera que se eviten los vasos y nervios de esas regiones. A continuación se palpa la espina ciática, 4 o 5 cm directamente debajo del conducto obturatriz. Se abre el resto del espacio paravaginal mediante disección digital suave o la inserción de gasas de 10 × 10 cm en los espacios paravaginales laterales. Esto se ayuda al impulsar hacia arriba con la mano que se encuentra dentro de la vagina hacia el espacio de Retzius.

Se observan los grandes vasos sanguíneos paravaginales a lo largo de la pared vaginal

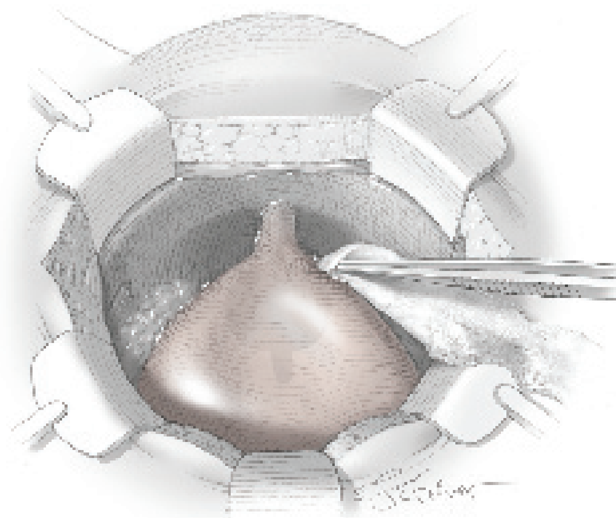


FIGURA 43-14.1 Disección en el espacio de Retzius.

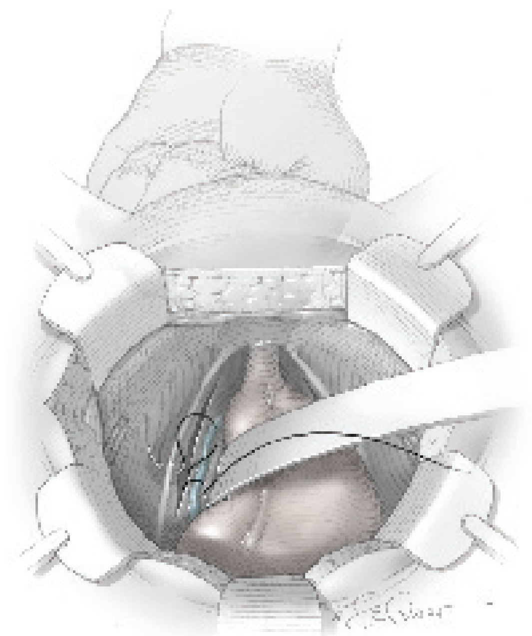


FIGURA 43-14.2 Colocación del material de sutura paravaginal.

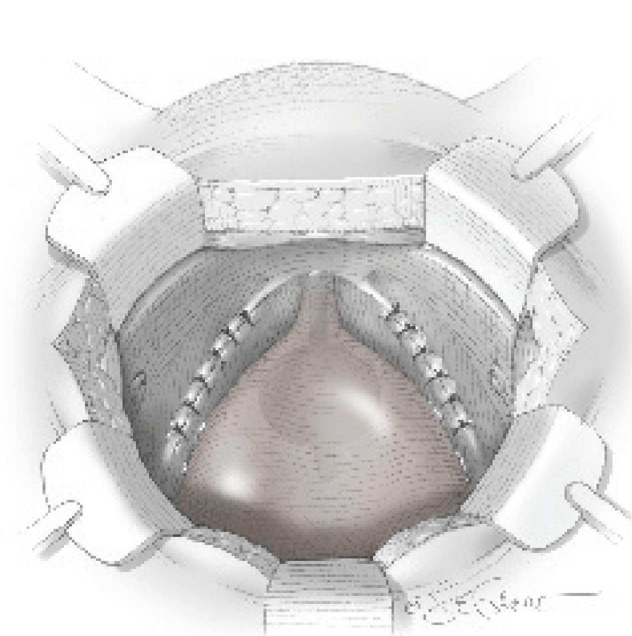


FIGURA 43-14.3 Sutura concluida.

lateral. La hemorragia de esos vasos se controla fácilmente por presión ascendente con la mano colocada en la vagina, mientras se aplican puntos de sutura para hemostasia.

❹ Identificación del arco tendinoso de la aponeurosis pélvica. El arco tendinoso de la aponeurosis pélvica transcurre entre la sínfisis del pubis y la espina ciática (fig. 38-24, p. 940). Se observa en esa localización junto con la pared lateral, como una condensación de tejido conjuntivo blanquecino. En aquellas pacientes con defectos puede estar perdida su continuidad en la parte media o presentar avulsión completa respecto de la pared lateral.

❺ Colocación de material de sutura paravaginal. Con compresión ascendente con la mano que se encuentra dentro de la vagina hacia el espacio paravaginal, se usa un separador moldeable de tamaño mediano para retraer la vejiga de la línea media y protegerla de la colocación inadvertida de material de sutura.

El punto de sutura más cefálico es el primero en colocarse (fig. 43-14.2). Con un dedo cubierto con un dedal, dentro de la vagina, se ejerce presión en sentido superior, contra la pared vaginal lateral y se coloca una sutura en ocho con material permanente 2-0 alrededor de los vasos paravaginales, teniendo cuidado de evitar penetrar en la luz vaginal. Si ocurre hemorragia, se anuda el material de sutura para comprimir los vasos involucrados. Después, se coloca un punto de sutura a través del arco tendinoso de la aponeurosis pélvica en un punto 1 a 2 cm distal respecto de la espina ciática. El material de sutura no se anuda hasta que se hayan colocado todos los puntos paravaginales. Durante la colocación del mismo debe visualizarse el conducto obturatriz y el haz neurovascular con el fin de evitarlo. Se colocan de tres a cinco puntos paravaginales adicionales a intervalos de 1 cm hasta que se alcanza el nivel del cuello vesical. Después de que se colocan todas las suturas, se anudan, y se repite el procedimiento en el otro lado de la vagina (fig. 43-14.3).

❻ Cistoscopia. Se administra la mitad o una ampolleta de indigotindisulfonato sódico intravenoso y se hace cistoscopia. Debe observarse su salida a través de ambos orificios uretrales. Además, se hará inspección de las superficies vesicales en busca de suturas. Pudiese observarse un punto de sutura mal colocado como una depresión en la pared vesical. En caso de encontrarse, debe retirarse y aplicarse nuevamente en forma propia.

❼ Cierre de la incisión. Después de la irrigación vigorosa del espacio de Retzius, se cierra el abdomen de la forma acostumbrada (Sección 41-2, p. 1023). Si se abrió el peritoneo, se recomienda su cierre para evitar adherencias del intestino delgado en el espacio de Retzius.

❽ Procedimientos concomitantes. En pacientes que sufren de incontinencia urinaria de esfuerzo se puede hacer una operación de Burch después de colocar las suturas paravaginales. En ese caso la cistoscopia se retrasa hasta después de que haya concluido la operación de Burch.

POSOPERATORIO

En general, la recuperación es parecida a la consecutiva a la laparotomía y varía dependiendo de las operaciones concomitantes y el tamaño de la incisión. Se hace un intento de micción, como se describe en el capítulo 39 (p. 966), antes del alta hospitalaria.

43-15

Colporrafia posterior

La colporrafia posterior se usa por lo general para reparar el prolapso de la pared vaginal posterior (rectocele). Específicamente, las técnicas de colporrafia posterior pretenden reforzar la capa de tejido fibromuscular entre la vagina y el recto para prevenir el prolapso de este último hacia la luz de la vagina.

Por muchas circunstancias, el vértice de la pared vaginal posterior también debe suspenderse para lograr una reparación exitosa. Así, si no se da atención al descenso del vértice vaginal puede haber un prolapso recurrente. Además, suele hacerse perineorrafia junto con la colporrafia posterior.

Las variaciones de la colporrafia posterior se han perfeccionado para mejorar las tasas de éxito. Los métodos actuales incluyen plegamiento en la línea media, reparación dirigida del defecto y colocación de materiales de refuerzo. Las pruebas no indican que alguno de ellos sea más eficaz.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la colporrafia se debe obtener una descripción detallada de los síntomas con las pacientes. A menudo ellas vinculan todos sus síntomas intestinales con la presencia de una protrusión de la pared vaginal posterior, pero quizá no haya tal relación. Específicamente, si el estreñimiento es una manifestación importante, puede estar indicado el tratamiento no quirúrgico (cuadro 11-8, p. 323). Los síntomas que con mayor probabilidad se resolverán con este procedimiento incluyen la necesidad de descompresión digital de la válvula rectal y la sensación de protrusión vaginal.

El prolapso de la pared vaginal posterior suele acompañar a otros defectos de sostén y las mujeres deberán ser objeto de una exploración completa de órganos pélvicos, como se describe en el capítulo 24 (p. 644). Si hay prolapso concomitante de la pared anterior o el vértice vaginal, también deberán repararse.

Consentimiento informado

Además de los estudios quirúrgicos estándar, esta operación puede vincularse con la falta de corrección de los síntomas o de la anatomía. Por tanto, paciente y cirujano deberán identificar los propósitos del tratamiento y analizar las expectativas. En los pocos estudios con asignación al azar que se han hecho, las técnicas actuales proveen una reparación anatómica menos óptima y las tasas de éxito se aproximan a 70%. Un riesgo común adicional posoperatorio es el de dispareunia. Las lesiones rectales son raras.

Para la reparación del prolapso transvaginal de los órganos pélvicos, es controvertido el uso de la malla sintética y recientemente la U.S. FDA (2011) publicó un comunicado de seguridad. Se presentaron los riesgos conocidos, que comprenden erosión, infección, dolor crónico, dispareunia, perforación de órganos y problemas urinarios. Además, advirtió que antes de que la paciente firme el consentimiento se le debe informar sobre estos riesgos, la posible necesidad de otra operación por complicaciones relacionadas con la malla y la naturaleza potencialmente irreversible de estas complicaciones en unas cuantas pacientes.

Preparación de la paciente

Está indicada una preparación intestinal exhaustiva para prevenir la contaminación fecal durante la intervención quirúrgica (cuadro 39-7, p. 960). En forma ideal, el retraso de la defecación en el posoperatorio inmediato puede ser beneficioso para comodidad de la paciente y se logra con una dieta de líquidos claros o baja en residuos. Los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 y 39-9 (p. 959).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La colporrafia posterior por lo general es un procedimiento intrahospitalario, se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía alta con estribos a criterio del cirujano y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina. No se requiere insertar una sonda de Foley, a menos que se realicen en forma simultánea otros procedimientos quirúrgicos.

2 Incisión y disección vaginales. Se sujetan los ángulos del introito con pinzas de Allis. Se coloca una tercera pinza de Allis en la línea media vaginal, en el vértice proximal de la protrusión. En el perineo se hace una incisión horizontal que se extiende entre las pinzas de Allis colocadas en el introito.

Se usan tijeras de Metzenbaum para llevar a cabo la disección por debajo de la mucosa vaginal (fig. 43-15.1). Por la fusión de la capa fibromuscular dentro del cuerpo perineal así como la posible cicatrización de una episiotomía previa, no hay planos hísticos nítidos. Así, en la zona inmediatamente adyacente al cuerpo perineal se requiere disección cortante. Una vez que se alcanza la mucosa vaginal se encuentran planos hísticos bien definidos y se puede combinar la disección cortante con la roma.

Durante la disección debe tenerse cuidado de mantenerse en el plano hístico correcto. La punta de la tijera se coloca profundamente y paralela a la mucosa vaginal. La disección profunda puede ocasionar perforación del recto, en tanto la superficial puede crear defectos en la mucosa vaginal, a menudo llamados "orificios en ojal". La disección debe extenderse en dirección cefálica hasta el nivel de la pinza de Allis proximal colocada en el vértice de la incisión.

Se hace una incisión media vertical desde la base de la incisión perineal hasta el vértice

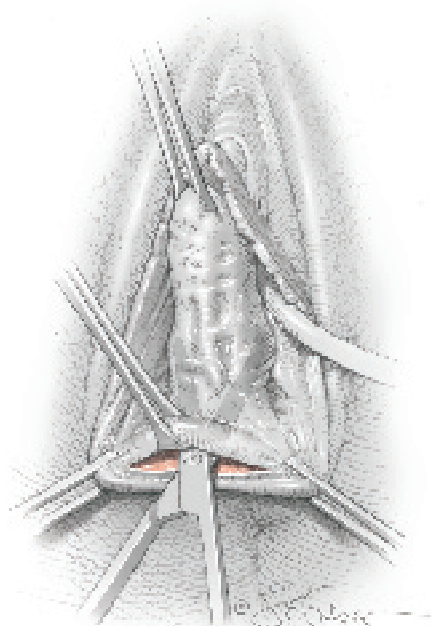


FIGURA 43-15.1 Incisión y disección vaginales.

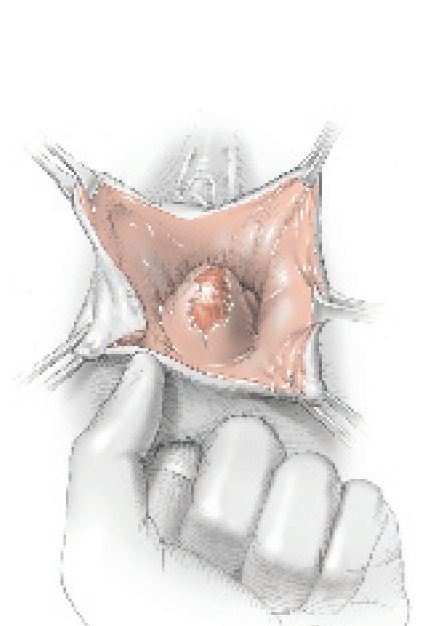


FIGURA 43-15.2 Exploración rectal.

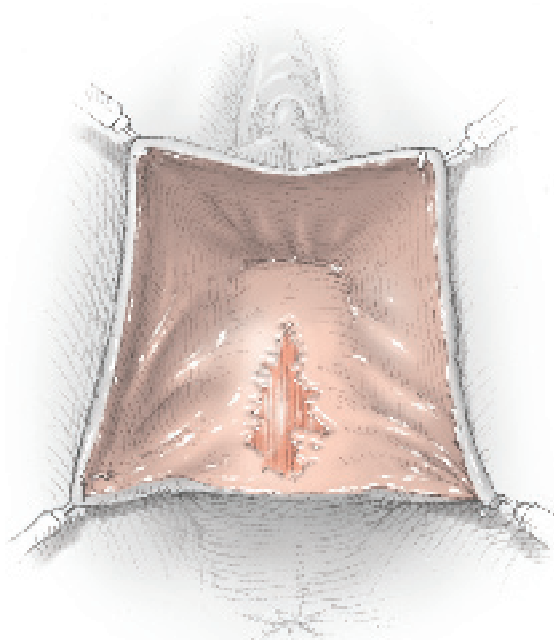


FIGURA 43-15.3 Defecto en la línea media.

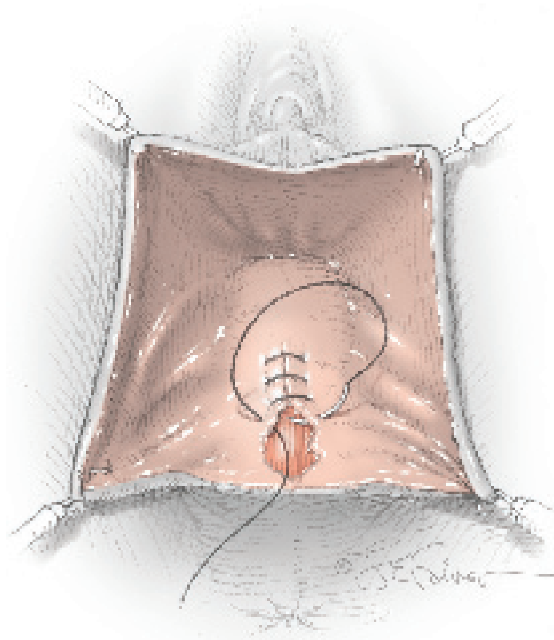


FIGURA 43-15.4 Plegamiento en la línea media.

con tijeras de Metzenbaum. Los bordes de la incisión en la línea media se sujetan con pinzas de Allis. Se requiere por lo general disección cortante y roma bilateral adicional para separar aún más la capa fibromuscular del epitelio vaginal a los lados.

❸ Exploración rectal. Se hace un tacto rectal para identificar la capa fibromuscular así como la pared rectal y los músculos elevadores del ano (fig. 43-15.2).

❹ Plegamiento en la línea media. Se usa una serie de puntos separados de material de absorción lenta o no absorbible 2-0 para plegar la capa muscular vaginal en la línea media y se extiende la línea de sutura desde el vértice de la incisión hasta el perineo (figs. 43-15.3 y 43-15.4). Se pliega con una segunda capa de puntos separados la muscular que yace a los lados de la primera capa de sutura. Estos puntos de sutura se fijan en la línea media sobre la primera capa.

Debe tenerse cuidado de evitar la colocación de material de sutura en un plano muy externo, porque favorece la formación de un puente hístico en la pared vaginal posterior con dispareunia como complicación. Además, no deben colocarse suturas en los músculos elevadores del ano porque esto pudiese producir dispareunia y dolor crónico. Deberá hacerse exploración rectal después de que se colocan todos los puntos de sutura para descartar su aplicación inadvertida dentro del recto.

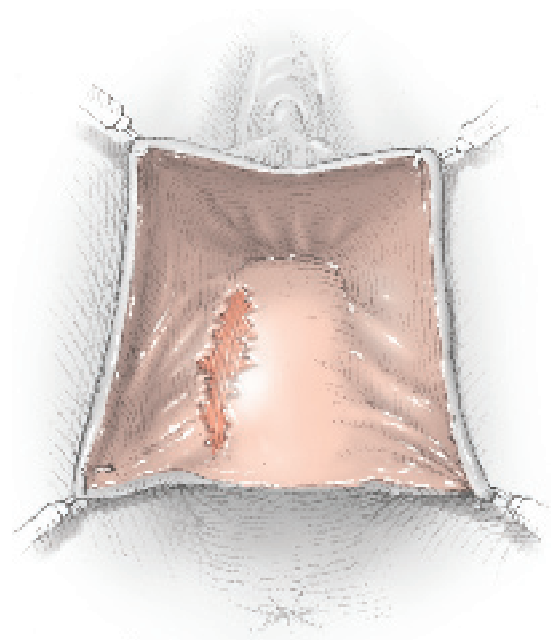


FIGURA 43-15.5 Defecto lateral.

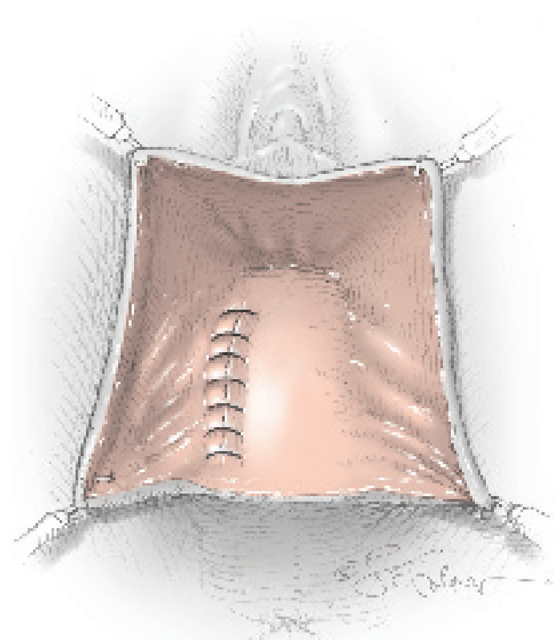


FIGURA 43-15.6 Reparación dirigida al defecto.

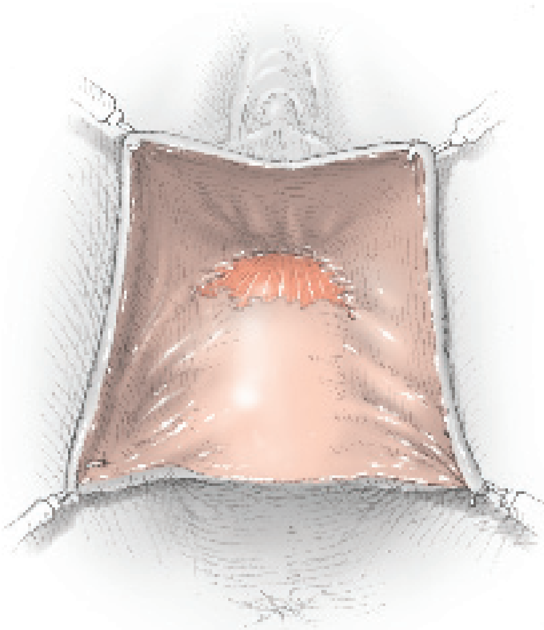


FIGURA 43-15.7 Defecto proximal.

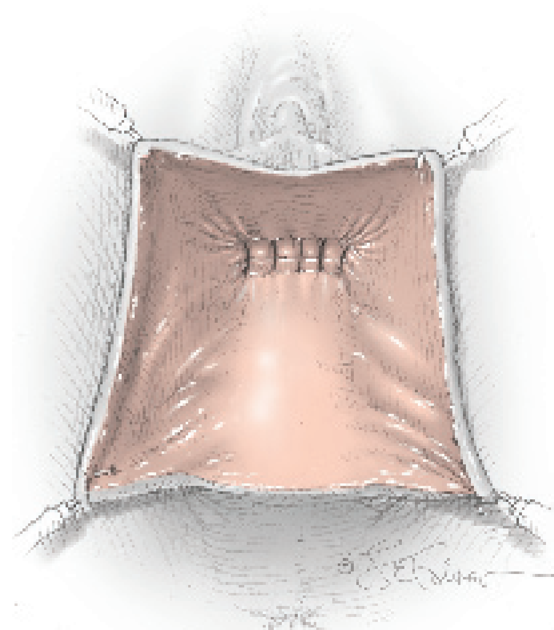


FIGURA 43-15.8 Reparación dirigida al defecto.

El reforzamiento de la cara apical de la pared vaginal posterior a menudo es beneficioso. Si se identifican los ligamentos uterosacros en los ángulos laterales del vértice, se usan puntos separados para unir estos ligamentos a la capa fibromuscular de la pared posterior superior.

❺ **Reparación dirigida del defecto.** En algunos casos se identifica un defecto bien definido en la capa fibromuscular posterior después de la disección inicial. Los defectos pueden ser laterales, en línea media, apicales o perineales (figs. 43-15.5 a 43-15.10). En esas circunstancias el plegamiento de la línea media tal vez no sea eficaz y debe hacerse una reparación del defecto. Se usan puntos separados de material de absorción lenta o no absorbible 2-0 para cerrar el defecto, lo que se hace en un plano.

❻ **Aumento con malla.** En situaciones en las que no puede identificarse un buen tejido fibromuscular, se puede usar material sintético o biológico para aumento (fig. 43-15.11). La disección epitelial inicial se continúa a los lados y en dirección del vértice. El material a usar se corta a un tamaño, de manera que se acomode en forma plana. Después se sutura con puntos separados de material de absorción lenta 2-0 al vértice vaginal así como a los bordes distal y lateral de la capa fibromuscular (fig. 43-15.12). Si se usa una malla permanente, debe mantenerse al menos 2 cm de dis-

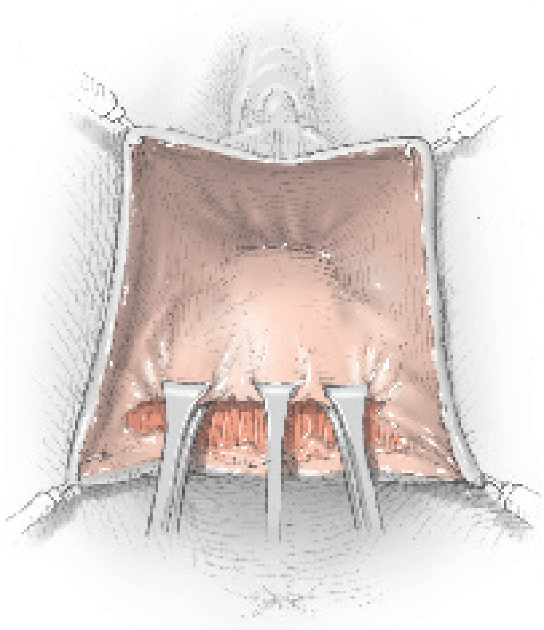


FIGURA 43-15.9 Defecto distal.

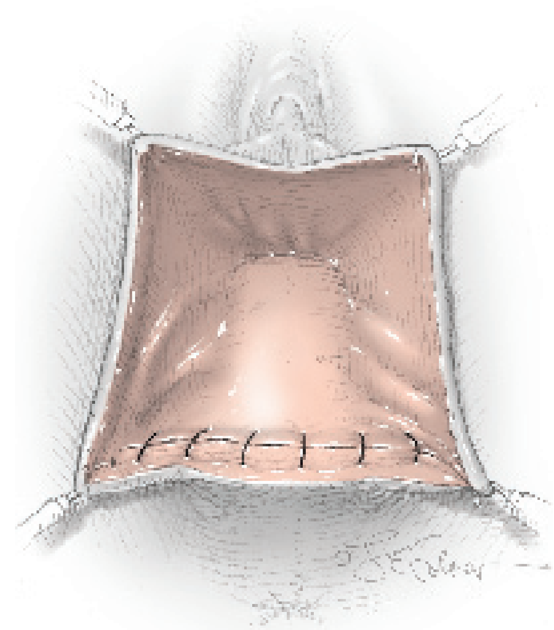


FIGURA 43-15.10 Reparación dirigida al defecto.

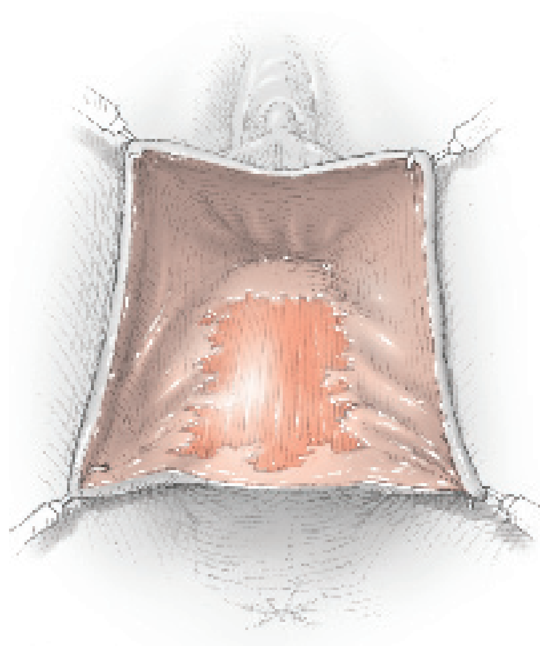


FIGURA 43-15.11 Gran defecto de la pared posterior.

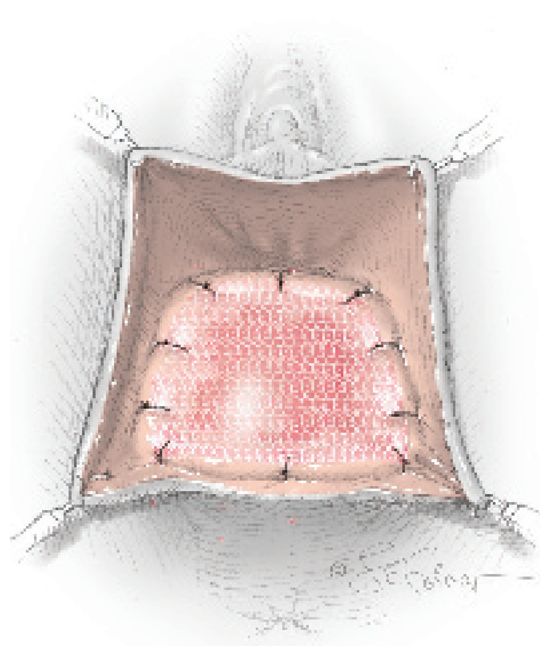


FIGURA 43-15.12 Refuerzo con malla.

tancia del cuerpo perineal. El riesgo de erosión por la malla aumenta si se coloca más cerca del cuerpo perineal. Finalmente si se prevé la necesidad de aumento de la malla, se hace la disección inicial en un plano hístico más profundo para crear una mayor distancia entre la malla y la luz vaginal. Es de esperar que esto disminuya la posibilidad de erosión por la malla hacia la vagina.

❼ **Cierre de la incisión.** Después del plegamiento, se tiene una pared vaginal redundante que requiere recorte. Sin embargo, cuando dicho recorte es liberal se puede causar estenosis de la vagina y colocar la incisión de la pared vaginal bajo tensión excesiva con alteración resultante de la cicatrización de la herida.

Se reaproxima la mucosa vaginal en forma continua con material de sutura de absorción lenta 2-0. Debe tenerse cuidado de evitar la colocación de puntos de sutura muy separados, ya que esto causa una acumulación del epitelio vaginal en forma de acordeón y acortamiento posterior de la vagina cuando se anudan al final.

❽ **Perineorrafia.** A menudo se hace perineorrafia junto con la reparación posterior (Sección 43-16, p. 1223). Si se realiza, se convierte en una técnica similar al cierre de la incisión vaginal.

POSOPERATORIO

Se instruye a las pacientes para usar baños de asiento dos veces al día, reblandecedores de heces y dieta rica en fibra. Debe evitarse meticulosamente el estreñimiento. El coito se retrasa hasta la valoración un mes después de la operación.

43-16

Perineorrafia

El cuerpo perineal sirve como soporte central de la porción distal de la vagina, el recto y el piso pélvico. Por tanto, un cuerpo perineal dañado o debilitado puede contribuir al prolapso distal. El reforzamiento de esta estructura, esto es, la *perineorrafia*, a menudo se hace junto con procedimientos de reconstrucción, como la reparación posterior. Como resultado de esta operación, se elonga un cuerpo perineal acortado y se reduce el hiato genital, junto con el restablecimiento del sostén distal.

El grado al que se alarga el cuerpo perineal se puede adaptar según las metas de cirujano. En una perineorrafia alta, las incisiones se sitúan para crear un cuerpo perineal más largo y un hiato genital más estrecho. Esta técnica es un complemento útil de la colpocleisis (Secciones 43-24, p. 1246 y 43-25, p. 1250). Con la perineorrafia baja, el alargamiento del cuerpo perineal es mínimo para crear un hiato genital lo suficientemente amplio como para tener relaciones sexuales placenteras.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se mide la longitud del hiato genital en centímetros, tanto en reposo como durante la maniobra de Valsalva, desde el meato uretral, en la posición de las 12 con base en la carátula del reloj hasta el anillo himenal en la posición de las 6. El cuerpo perineal se mide del anillo himenal en la posición de las 6 hasta el ano. No hay datos preestablecidos para estas longitudes. Por tanto, la decisión de hacer perineorrafia debe incluir una valoración total de los síntomas de la paciente, las manifestaciones clínicas y la anatomía.

La perineorrafia también se hace a veces por la laxitud del introito con el propósito de reducir el hiato genital. Sin embargo, debe tenerse cuidado de no disminuir el calibre hasta el grado de que ocurra dispareunia. Es más, en mujeres con actividad sexual en la posmenopausia, cuyos compañeros tienen disminución del tono eréctil, puede dificultarse la penetración a la vagina si el introito es muy pequeño.

Consentimiento informado

Se informa a la paciente programada para perineorrafia de las posibles complicaciones como dispareunia posoperatoria, recurrencia del prolapso o complicaciones de la herida quirúrgica, como los abscesos en los puntos de sutura.

Preparación de la paciente

Por la proximidad del sitio quirúrgico con el ano y porque es posible una lesión intestinal, se hace preparación del intestino y se administra profilaxis con antibióticos antes de la operación (cuadros 39-6, p. 959 y 39-7, p. 960). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Por lo general se hace perineorrafia bajo anestesia general o regional y esa elección suele estar dictada por las operaciones concomitantes que se planean. Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal. Se hace una exploración vaginal y rectal bajo anestesia para valorar el tamaño del cuerpo perineal y los defectos de la pared vaginal posterior que también pueden requerir reparación. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

❷ **Operación concomitante.** Si se han incluido operaciones concomitantes, en la mayor parte de los casos la perineorrafia es la última que se realiza.

❸ **Incisión.** Para determinar el aspecto aproximado de la reparación final, se colocan pinzas de Allis en los ángulos del introito a las 3 y 9 con respecto a la carátula del reloj, que se desplazan hasta unirse en la línea media. Con esta técnica el cirujano puede juzgar el tamaño final previsto del introito y el cuerpo perineal al concluir el procedimiento. Puede haber cicatrización y retracción después de la intervención quirúrgica, por tanto es prudente dejar un hiato genital más amplio en lugar de uno reducido. Aunque cada caso se individualiza, en general el introito debe permitir el paso de tres dedos al término de la intervención quirúrgica. Se hace una incisión romboidal con la punta cefálica extendida 2 a 3 cm en el interior de la vagina y la caudal hasta un punto casi 2 cm por arriba del ano.

❹ **Resección de piel y mucosa.** Para la tracción, se coloca una pinza de Allis en el labio más inferior del rombo. Se usan tijeras de Metzenbaum para extirpar la piel perineal y la mucosa vaginal dentro del romboide, respecto de los tejidos subyacentes. Durante la disección, las puntas de las tijeras se mantienen paralelas a los tejidos vaginal y perineal, respectivamente.

Debe hacerse disección cortante sobre el cuerpo perineal, región que contiene una condensación normal de tejido y tal vez presente cicatrización adicional. Como resultado, tal vez no siempre sea posible lograr planos hísticos adecuados. En consecuencia, tal vez se requiera exploración rectal frecuente para prevenir el ingreso al recto.

❺ **Colocación del material de sutura.** En un punto, un centímetro distal con respecto al anillo himenal, se usa una sutura de absorción lenta calibre 0 en aguja CT-1 para aproximar los músculos perineales. En la sutura de esos músculos se toma un punto amplio en dirección externa y se dirige la sutura primero en dirección de adentro hacia afuera y después, de afuera hacia adentro

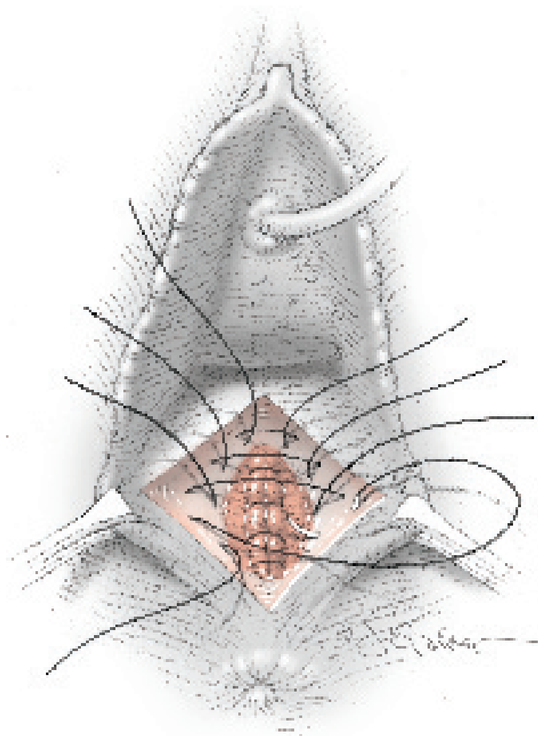


FIGURA 43-16.1 Colocación del material de sutura.

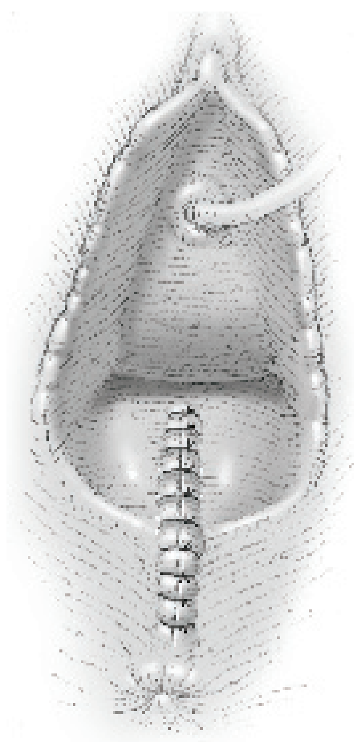


FIGURA 43-16.2 Cierre de la herida quirúrgica.

(fig. 43-16.1). Esta técnica de sutura oculta eficazmente los nudos debajo de los músculos plegados; el primer punto no se anuda y se refiere con un hemóstato.

Se hace tracción descendente y se coloca un segundo punto de sutura casi 1 cm en dirección cefálica. Como la primera, la sutura no se anuda. Se puede aplicar un tercer punto de sutura 1 cm en dirección más cefálica a la segunda de ser necesario. En forma similar, se colocan uno o dos puntos con 1 cm de separación y caudales a la primera sutura. Se anudan las suturas de manera progresiva a partir de la más baja. En algunos casos se coloca un segundo plano de surgete continuo en los músculos perineales superficiales para sostén adicional.

❻ **Cierre perineal y vaginal.** A partir del vértice vaginal, la mucosa se cierra en forma continua con material de sutura de absorción lenta calibre 2-0 (fig. 43-16.2). El cirujano deberá estar al tanto de que cuando las suturas crean una línea continua en la vagina deben colocarse muy cercanas. Si se colocan puntos con espacios muy separados durante el cierre de la mucosa se puede acortar la vagina.

El surgete continuo une nuevamente el anillo himenal y después se lleva hacia la región perineal. Se utiliza a continuación el mismo material de sutura con puntos de colchonero para unir el tejido subcutáneo al final de la incisión, cerca del ano. Se usan puntos de sutura separados con material de absorción lenta 3-0 para cerrar la piel del perineo.

POSOPERATORIO

Se instruye a las pacientes para usar baños de asiento dos veces al día, reblandecedores de heces y dieta rica en fibra. Debe evitarse meticulosamente el estreñimiento. El coito se retrasa hasta la valoración posoperatoria un mes después. Se ha visto que la perineorrafia y la reparación posterior se pueden vincular con una retención urinaria breve, que se cree es producto de espasmo de los músculos elevadores del ano. Por tanto, se recomienda un intento de micción en el posoperatorio, con valoración del volumen residual posmiccional.

43-17

Sacrocolpopexia abdominal

Desde su introducción a principios del decenio de 1960, la sacrocolpopexia se ha convertido en la operación transabdominal ampliamente aceptada para suspender la cúpula vaginal en el sacro utilizando injertos naturales o sintéticos (Lane, 1962). Esta operación se hace principalmente para corregir de nuevo un prolapso del vértice vaginal. Las indicaciones secundarias incluyen reparación de un descenso del segmento apical de la pared vaginal anterior (cistocele) y el descenso del segmento apical de la pared vaginal posterior (enterocele y rectocele). Se usa una modificación del procedimiento, la sacrocolpoperineopexia, para reparar el descenso del perineo (Weidner, 1997).

La sacrocolpopexia es una de las varias operaciones primarias elegidas para la suspensión del vértice vaginal por su capacidad de mantener la anatomía vaginal normal y por su durabilidad. Las tasas de éxito a largo plazo se acercan a 90%. Puede usarse como procedimiento primario, o como un procedimiento secundario en pacientes con recurrencias después del fracaso de otras reparaciones del prolapso. Además, es ideal para aquellas pacientes que se consideran en alto riesgo de recurrencia. Por ejemplo incluye a quienes presentan aumento crónico de la presión intraabdominal. Tales pacientes pueden incluir a aquellas con enfermedad pulmonar obstructiva o estreñimiento crónicos, enfermedades del tejido conjuntivo, antecedente o recurrencia de hernia u obesidad. En ellas, la malla provee refuerzo a los tejidos propios de la paciente.

Aunque el vértice vaginal también se puede suspender con éxito con procedimientos con acceso vaginal, como la fijación en el ligamento sacrociático menor y la suspensión en el ligamento uterosacro, la sacrocolpopexia ofrece algunas ventajas distintivas. La sacrocolpopexia mantiene la vagina o la elonga, a diferencia de los procedimientos vaginales que tienden a acortarla. En segundo término, el uso de una malla permanente con múltiples sitios de unión a la vagina tiene muy bajo riesgo de fracaso. Finalmente, a diferencia de los accesos vaginales, el vértice vaginal por lo general se mantiene móvil, lo que quizá disminuya el riesgo de dispareunia.

La sacrocolpopexia provee sostén duradero al unir el vértice vaginal y las paredes vaginales anterior y posterior al ligamento vertebral común anterior al nivel del sacro. Aunque se pueden usar injertos autólogos, de cadáver o sintéticos, la malla permanente (sintética) tiene la mejor tasa de éxito y debe utilizarse, a menos que tenga alguna contraindicación desde otros puntos de vista (Culligan, 2005).

Un cirujano con experiencia en cirugía de invasión mínima, puede llevar a cabo la sacrocolpopexia de mínima invasión por vía laparoscópica o robótica (Sección 43-18, p. 1230). Si se hace la operación de invasión mínima de la misma forma que la abierta, es de esperar tener resultados similares.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la sacrocolpopexia las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben someterse a pruebas urodinámicas simples o complejas, para establecer la necesidad de una operación contra la incontinencia (cap. 23, p. 621). De manera similar, las mujeres sin incontinencia también deben someterse a pruebas de reducción del prolapso para valorar si la reparación desenmascarará una incontinencia.

El prolapso del vértice vaginal a menudo coexiste con el prolapso de otros sitios a lo largo de la cúpula vaginal. Por ese motivo debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa e identificar en forma simultánea el prolapso de las paredes vaginales anterior o posterior, como se describe en el capítulo 24 (p. 644). De ser necesario, se puede hacer sacrocolpopexia concomitante para la reparación del defecto paravaginal, reparación posterior u otros procedimientos para el prolapso. Además, se puede hacer una operación conocida como sacrocolpoperineopexia para corregir el descenso perineal. Beer y Kuhn (2005) encontraron que casi 70% de las operaciones de sacrocolpopexia abdominal se hacían junto con otras intervenciones de reconstrucción pélvica. Con la técnica que se describe se reparará un enterocele concomitante por medio de colpopexia, por ello son innecesarias las reparaciones del enterocele tipo Halban o Moschcowitz. No se ha demostrado que esas dos reparaciones cerca del fondo del saco de Douglas disminuyan la recurrencia de prolapso, y pudiesen alterar la función defecatoria.

En pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo real o potencial se hace un procedimiento quirúrgico para la incontinencia. En el estudio CARE (colpopexia después de intentos de reducción [*colpopexy after reduction efforts*]) se encontró que las pacientes sin síntomas de incontinencia urinaria sometidas a sacrocolpopexia por prolapso de la pared vaginal anterior hasta 1 cm del himen, presentaban incontinencia urinaria molesta en 24% de los casos. Sólo 6% de aquellas a quienes se hizo una operación de Burch concomitante presentó incontinencia molesta (Brubaker, 2006).

Consentimiento informado

Como en cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es el prolapso recurrente. El cirujano debe conocer las tasas de recurrencia señaladas en las publicaciones de 10 a 15%, así como de sus propias tasas personales de recurrencia. Aunque es infrecuente la recurrencia del prolapso del vértice vaginal, el prolapso de la pared vaginal anterior y posterior es recurrente.

La erosión por la malla es otra complicación que se presenta en 2 a 5% de los casos. Puede ocurrir poco después de la operación o años más tarde. La erosión por la malla en general se encuentra en el vértice y es más frecuente cuando la colpopexia se hace en forma simultánea con una histerectomía.

Preparación de la paciente

Por el riesgo de lesión intestinal durante la disección del colon sigmoide y el recto, se recomienda la preparación de colon la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-7, p. 960). Los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962).

De manera sistemática se ha recomendado el uso de crema vaginal de estrógenos durante seis a ocho semanas antes de la intervención quirúrgica. Se cree que el tratamiento con estrógenos aumenta la vascularidad para promover la cicatrización y aumentar la fuerza de los tejidos. Aunque esta es una práctica común y parece lógica, no hay datos que sugieran que la crema de estrógenos vaginales en el preoperatorio produzca beneficio.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos y materiales

La parte alta de la vagina y su vértice deben elevarse y distenderse con una endoprótesis vaginal para permitir la disección adecuada para delimitar las capas fibromusculares del órgano y para la colocación de la malla. Como endoprótesis vaginal puede utilizarse un calibrador EEA grande (para equipos de anastomosis terminoterminal), que se encuentra en casi todos los quirófanos, o un cilindro de metilmetacrilato.

El material de injerto ideal para este procedimiento es de tipo permanente, no antigénico, de corte sencillo, ajustable y fácilmente disponible. Aunque se han usado materiales autólogos y de cadáver, no son tan eficaces como una malla sintética y se desalienta su uso. La malla ideal tiene un tamaño de poro grande para permitir el crecimiento de tejido en su interior, es monofilamentosa para disminuir la adherencia de bacterias y fácil de manipular.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de anestesia general se coloca a la paciente en decúbito dorsal con estribos de Allen. La posición correcta se lleva a cabo sin presión sobre la pantorrilla o el muslo y con este último paralelo al piso, lo que

disminuye el riesgo de una lesión nerviosa. Es más, esta posición permite un excelente acceso a la vagina y la colocación apropiada de un separador abdominal de autorretención.

Las nalgas se colocan en el borde de la mesa o ligeramente distales a ella para lograr una amplia capacidad de manipulación de la endoprótesis vaginal. Se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

❷ Incisión. Se puede usar una incisión abdominal vertical o transversa, como las descritas en las Secciones 41-1 (p. 1020) y 41-2 (p. 1022). La selección de la incisión se basa en la complexión de la mujer y la operación concomitante planeada. En general, una incisión de Pfannenstiel provee acceso adecuado al sacro y la parte profunda de la pelvis.

Antes de la incisión cutánea, debe palparse el promontorio sacro a través de la pared abdominal en la ubicación profunda a la cicatriz umbilical. La incisión se hace a un nivel que permita el acceso al vértice vaginal y el promontorio. Si se planea una colposuspensión de Burch, una reparación de defecto paravaginal u otra operación en el espacio de Retzius, se prefiere una incisión de Pfannenstiel, más cerca de la sínfisis.

❸ Empaquetamiento intestinal. Se coloca un separador de autorretención, preferentemente de tipo Balfour o Bookwalter y se aísla el intestino hacia afuera y arriba de la pelvis con compresas de laparotomía (cap. 40, p. 991). Debe intentarse el empaquetamiento del intestino para desviar el colon sigmoide a la izquierda de la paciente y así permitir el acceso al sacro.

❹ Identificación de estructuras anatómicas. Se identifica la bifurcación aórtica en los vasos iliacos y se palpan los vasos sacros medios, ventrales al promontorio sacro, en la línea media. Además, el seguimiento de la trayectoria de ambos uréteres ayuda a evitar su lesión. Específicamente, el uréter derecho está más en riesgo que el izquierdo durante la colocación del material de sutura en el sacro.

❺ Incisión peritoneal. El peritoneo que cubre al promontorio sacro en la línea media se eleva con pinzas y se incide con instrumento cortante con extensión del corte en sentido caudal hacia el fondo del saco de Douglas. Esto crea el túnel peritoneal que recibirá a la malla. El cierre de esta incisión al término de la operación permite que la malla se ubique bajo el peritoneo y esto pudiese aminorar el riesgo de adherencias futuras del intestino a la malla.

❻ Selección del sitio de la sutura sacra. Para anclar la malla en la porción proximal, se colocan puntos a través del ligamento longitudinal anterior y hasta las vértebras sacras más altas o bajas.

La colocación de puntos de sutura en los cuerpos vertebrales S3 o S4 aumenta el riesgo de lesión del plexo venoso presacro, mientras que la colocación de material de sutura en S1 o el promontorio sacro conlleva al riesgo de lesión de los vasos sacros medios o la vena iliaca primitiva izquierda (Wieslander, 2006). Sin embargo, en S1 los vasos sacros medios son fácilmente visibles y se pueden aislar y evitar con facilidad. Además, en S1 el ligamento vertebral común anterior es más grueso y fuerte. La fijación de material de sutura a esta porción más gruesa del ligamento disminuye al mínimo el riesgo de desgarro de las mismas. Muchos cirujanos en la actualidad eligen colocar las suturas en S1 o al nivel del promontorio sacro (Nygaard, 2004). Se han publicado unos cuantos casos de discitis por colocar la sutura en el promontorio sacro. Cuando una sutura se coloca en este sitio, es importante suturar únicamente el ligamento longitudinal anterior y por lo tanto evitar las suturas profundas en el disco.

❼ Complicaciones hemorrágicas. Durante la disección y colocación de las suturas en el ligamento longitudinal anterior, algunas veces se provoca una hemorragia considerable. Es fundamental conocer la anatomía de la pelvis para prevenir y contener este tipo de hemorragia. Los vasos que con mayor frecuencia se laceran durante la sacrocolpopexia son el plexo venoso presacro y los vasos sacros medios (fig. 38-23, p. 939).

En presencia de hemorragia, varios pasos pueden ser decisivos para controlarla. En primer término, se aplica presión de inmediato y se mantiene durante varios minutos. Esto puede ser en particular eficaz para la hemorragia venosa. Los puntos de sutura y grapas pueden ser útiles pero la lesión de venas de pequeño calibre con frecuencia empeora durante la ligadura. Además, conforme los vasos se retraen en el interior del hueso, se dificulta su aislamiento y ligadura. Las grapas quirúrgicas estériles dirigidas a través de los vasos lesionados e impulsadas hacia el sacro pueden comprimir con eficacia tales vasos. Por desgracia, no se encuentran de manera sistemática en muchos quirófanos.

También se han usado varios agentes hemostáticos locales para controlar la hemorragia resistente al tratamiento inicial (cuadro 40-6, p. 1005). Aunque no se ha comparado en estudios a los agentes en procedimientos uroginecológicos, los estudios en animales y de tipo vascular han demostrado que la matriz de gelatina de origen bovino es muy eficaz (Kheirabadi, 2002: Oz, 2000; Weaver, 2002). Es más, la naturaleza granular de dicha matriz le permite adaptarse a heridas irregulares, lo que es una ventaja en el tratamiento de las hemorragias comunes de la sacrocolpopexia.

❽ Colocación del material de sutura en el sacro. Se usa una compresa de Kitner para disecar suavemente y retirar grasa y tejido a lo largo del sacro. Detrás de esos tejidos se observa un ligamento longitudinal anterior blanco brillante que cubre al hueso en la línea media. Como se señaló antes, se pueden aplicar puntos de sutura desde S1 hasta S4. Se usan tres puntos de material de sutura no absorbible 2-0, cada uno armado doble con aguja SH (fig. 43-17.1). La aguja se dirige en forma horizontal o vertical a través del ligamento vertebral común anterior. La colocación del material de sutura depende de la anatomía de cada paciente y la facilidad de su aplicación. No hay datos que sugieran que una colocación horizontal sea superior a la vertical o viceversa. En algunos casos se puede evitar el daño a los vasos sacros medios por la colocación

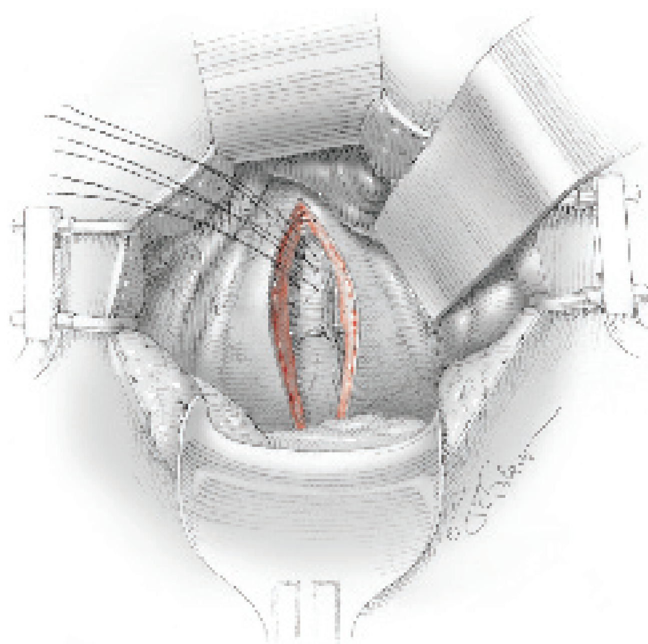


FIGURA 43-17.1 Colocación del material de sutura en sacro.

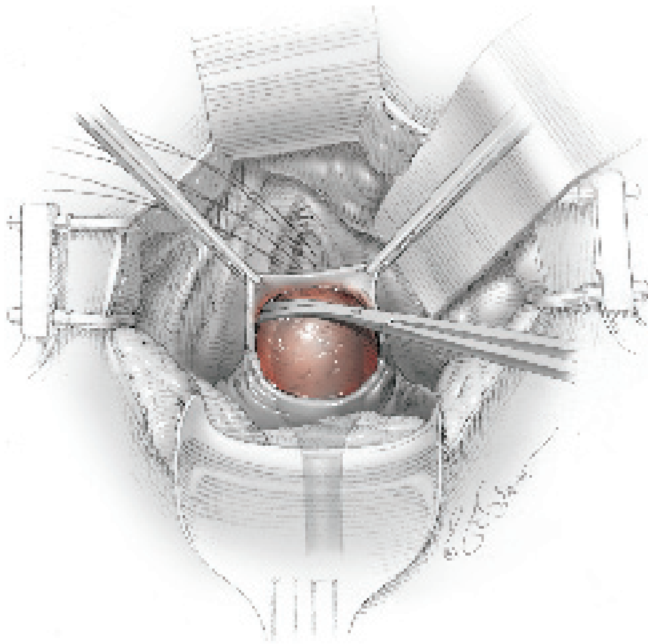


FIGURA 43-17.2 Disección de la pared vaginal anterior.

horizontal del material de sutura alrededor de los vasos. En forma ideal, cada sutura se aplica a una distancia de medio centímetro de otra. El material de sutura montado en las agujas se sujeta con un hemóstato hasta etapas más avanzadas de la operación.

❾ Disección de la pared vaginal anterior. Se coloca un cabestrillo en la vagina para elevar su vértice y se incide transversalmente el peritoneo que lo cubre. Se usa disección cortante y roma para separar el peritoneo y la vejiga de la pared vaginal anterior (fig. 43-17.2). Esta disección anterior se extiende aproximadamente 5 a 6 cm en dirección caudal para crear una superficie extensa para la fijación de la malla. La disección debe continuar por arriba de la capa fibromuscular de la pared vaginal. El acceso en el plano apropiado por arriba de esa capa disminuirá el riesgo de lesión incidental de la vagina. La abertura accidental de la pared vaginal aumenta el riesgo de erosión futura por la malla por la exposición a bacterias. Si se abre la pared vaginal, debe irrigarse copiosamente y después cerrarse con punto de sutura en dos planos imbricados con material de absorción lenta 2-0 o 3-0.

❿ Disección de la pared vaginal posterior. Se sujeta el vértice vaginal con pinzas de Allis, se libera la presión en el calibrador de EEA y se abre el peritoneo que cubre la pared vaginal posterior. Se identifica el espacio rectovaginal y se ingresa a él. Mediante disección roma se abre más este espacio hasta el nivel de la reflexión rectal. Si se planea una sacrocolpoperineopexia, la disección se continúa más allá de la reflexión rectal, hasta el nivel del cuerpo perineal.

⓫ Colocación de la malla posterior. Se cortan dos piezas rectangulares de malla, del ancho de las superficies disecadas de las paredes vaginales anterior y posterior. Se dejan largos para permitir su fijación al sacro más tarde durante este procedimiento. Para la fijación de la malla se recomienda un material de sutura no absorbible 2-0.

El calibrador EEA vaginal se empuja de nuevo en sentido superior y se colocan seis puntos en los bordes de la malla para fijarla a la capa fibromuscular de la pared vaginal posterior (fig. 43-17.3). Los autores prefieren colocar dos filas de tres puntos cada una y la fila inferior se ubica en el borde distal de la malla.

Se tiene cuidado de evitar colocar suturas en el vértice vaginal porque esta es la región menos vascularizada y, por tanto, susceptible a la erosión por el material de sutura y la malla. Se evita penetrar el epitelio vaginal con el material de sutura. Sin embargo, si la capa fibromuscular es delgada esto no será posible y se incorporará el epitelio.

Esas suturas vaginales en general se epitelizarán durante el posoperatorio.

⓬ Colocación de la malla anterior. Con la endoprótesis vaginal como soporte, se sutura la malla a la pared vaginal anterior exactamente en la misma forma como se hizo en la pared vaginal posterior (fig. 43-17.4). En general, la longitud de la malla utilizada en la pared vaginal anterior es más corta que la de la pared vaginal posterior.

⓭ Paso de la malla hacia el conducto peritoneal. Después de que se aseguran las mallas anterior y posterior, ambas se pasan a través del conducto peritoneal hacia las suturas sacras.

⓮ Cierre peritoneal vaginal. Se cierra el peritoneo sobre el vértice vaginal con material de absorción lenta 2-0 con surgete continuo.

⓯ Tamaño de la malla e inserción al sacro. Se retira la endoprótesis vaginal y se hace tacto vaginal. La longitud de la malla necesaria para un soporte adecuado se calcula sosteniendo la malla hasta el sacro con la mano que está en

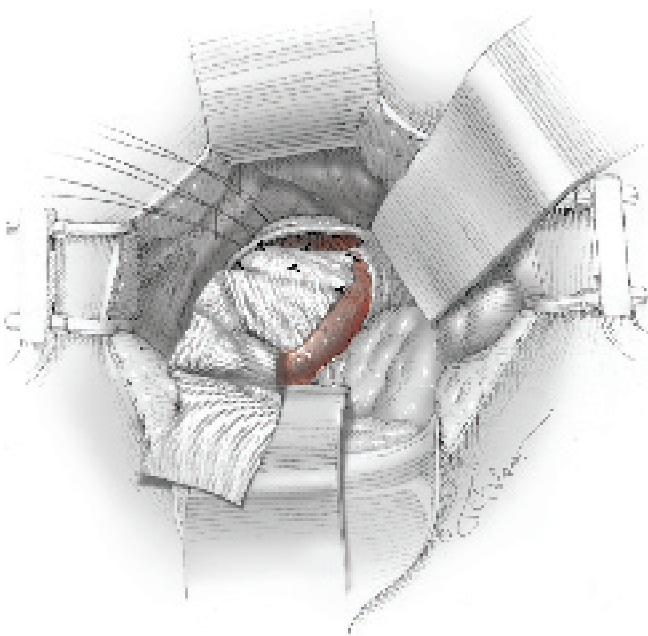


FIGURA 43-17.3 Se fija la malla posterior y se cubre hacia adelante. En el fondo se observan las primeras suturas sacras.

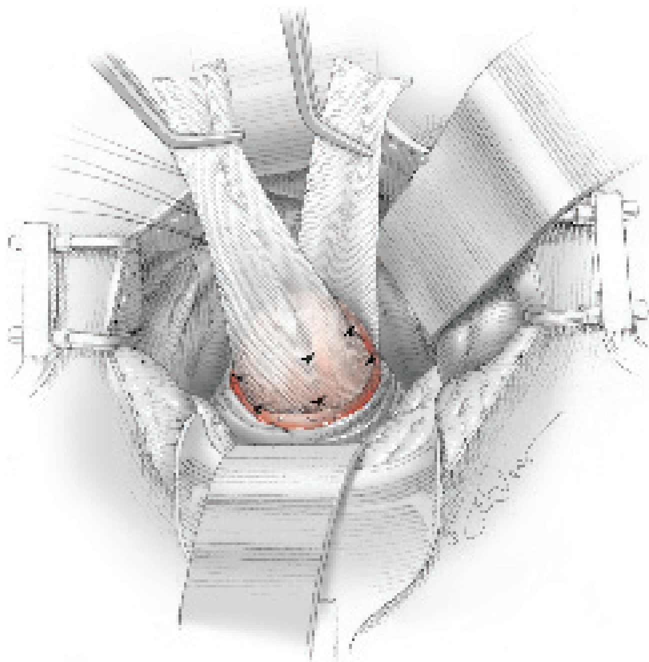


FIGURA 43-17.4 Mallas anterior y posterior en su sitio.

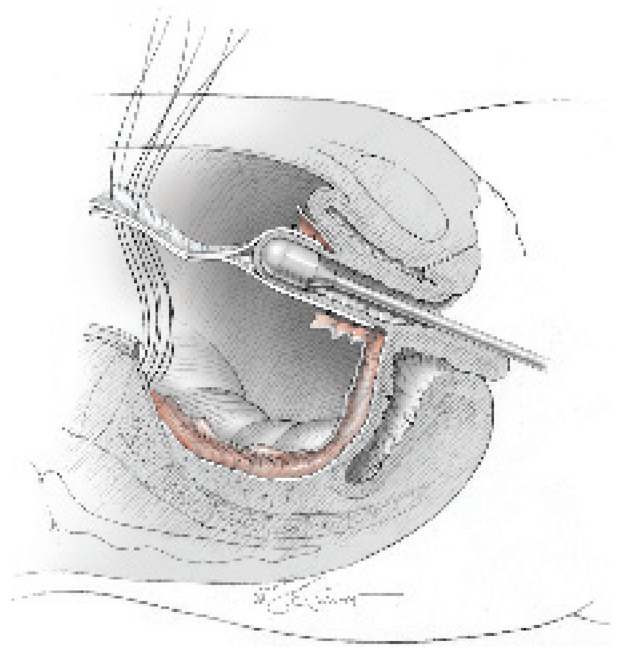


FIGURA 43-17.5 Fijación de la malla al sacro.

el abdomen mientras se palpa por vía vaginal qué tanto mejora el prolapso. La suspensión apical debe disminuir el prolapso del vértice así como los segmentos apicales de las paredes anterior y posterior de la vagina. De ser posible, debe colocarse la malla sin tensión y después cortarse a la longitud apropiada. Las seis agujas de las dos hileras del material de sutura colocado sobre el sacro se hacen pasar a través del extremo proximal de la malla (fig. 43-17.5). Se anuda a continuación cada uno de los tres pares de suturas para asegurar la malla al ligamento longitudinal anterior (fig. 43-17.6).

⓰ **Cierre peritoneal.** Se cierra el peritoneo sobre la malla al nivel del promontorio sacro, lo que oculta por completo la malla detrás del peritoneo (fig. 43-17.7).

⓱ **Cistoscopia.** Se hace cistoscopia para asegurar la integridad de los uréteres (Sección 43-1, p. 1185).

⓲ **Cierre abdominal.** El abdomen se cierra en la forma acostumbrada (Sección 41-1, p. 1020 o 41-2, p. 1022).

POSOPERATORIO

Cuidados de la paciente

El tratamiento posoperatorio intrahospitalario es similar al de otras operaciones intraabdomi-

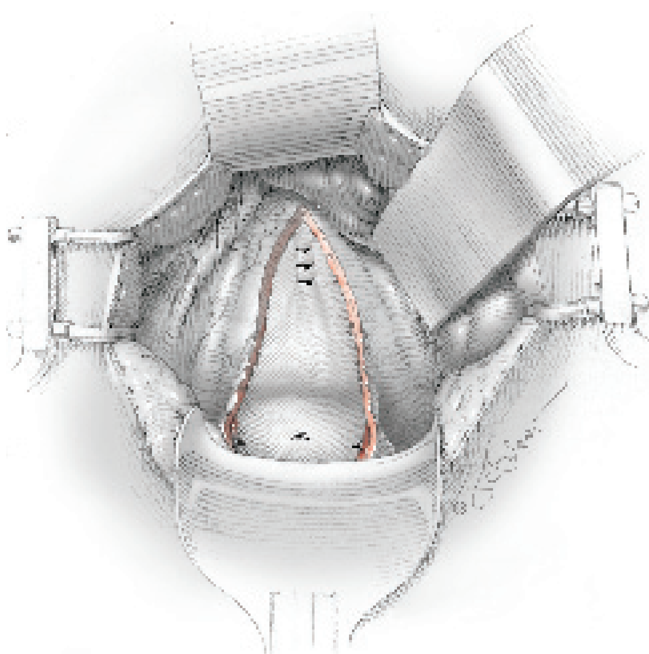


FIGURA 43-17.6 Colocación final de la malla.

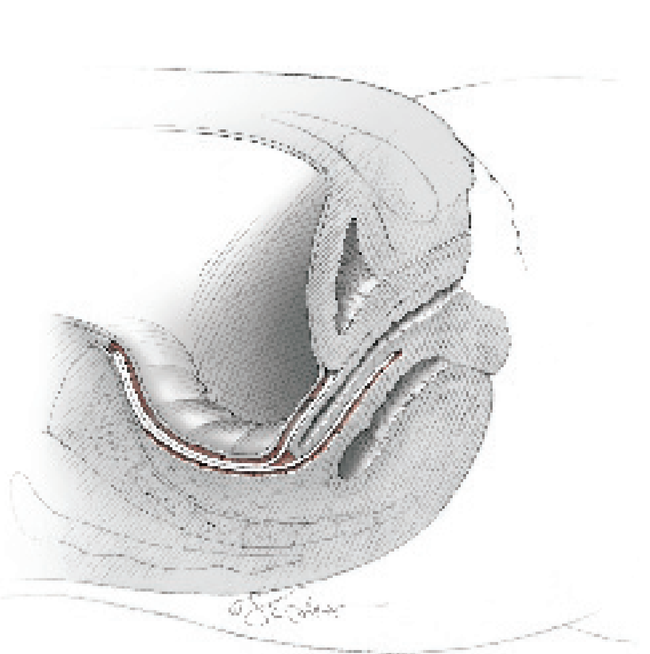


FIGURA 43-17.7 Cierre peritoneal.

nales. El manejo de la sonda de Foley depende de que se haya hecho o no una operación contra la incontinencia. A falta de tales procedimientos, la sonda puede retirarse en el primer día posoperatorio. Se prescribirá un reblandecedor de heces tan pronto como se tolere una dieta normal y se tendrá cuidado de evitar el estreñimiento después del alta hospitalaria.

En las consultas posoperatorias sistemáticas debe hacerse valoración de recurrencias del prolapso y erosiones por la malla o sutura. Los síntomas de disfunción del piso pélvico también deben buscarse en todas las consultas posoperatorias. El éxito anatómico no siempre se correlaciona con el éxito funcional y viceversa. Por tanto, es importante valorar de manera continua los resultados de la operación con base en la anatomía así como las manifestaciones, como la incontinencia urinaria, disfunción defecatoria, dolor pélvico y disfunción sexual.

Complicaciones

Después de la sacrocolpopexia el material de injerto o las suturas que lo sujetan pueden erosionar a través de la muscular de la vagina y después, de la mucosa. Esto es una complicación que se cita frecuentemente en el procedimiento, pero por fortuna es rara y ocurre en 2 a 5% de los casos (Beer, 2005, Nygaard; 2004). En promedio, aparecen síntomas 14 meses después de la operación y suelen constar de hemorragia y secreción vaginales (Kohli, 1998). El diagnóstico es directo porque se pueden observar la malla o las suturas directamente a la exploración con espejo.

La *erosión por la malla* a través de la mucosa vaginal se puede tratar con un ciclo de seis semanas de crema de estrógenos por vía vaginal. Para pacientes en quienes el epitelio no cubre la malla, ésta se retira por vía vaginal. Se sujeta la malla, se coloca en tensión y se extirpa tanta longitud como sea posible. Los bordes de la mucosa que limitan el sitio de erosión se disecan lejos de la malla y se vuelven a unir. El fracaso de la cicatrización de esas heridas debe interpretarse como signo de infección del injerto y retirarse el material por completo por vía vaginal o abdominal (Mattox, 2004). De manera similar, la *erosión por material de sutura* puede tratarse mediante su retiro en el consultorio. La aparición de tejido de granulación en forma recurrente, sin erosión visible, con toda seguridad representa una erosión de la mucosa no detectable a simple vista, con exposición de la malla o del material de sutura. Por fortuna, el retiro del material de sutura y la malla que producen erosión no comprometen la reparación del prolapso, como en la mayor parte de los casos, la cicatrización posoperatoria continúa dando sostén al vértice vaginal.

43-18

Sacrocolpopexia de mínima invasión

La sacrocolpopexia se puede llevar a cabo por medio de una técnica de invasión mínima utilizando laparoscopia o cirugía robótica. Los pasos básicos del procedimiento son los mismos y difieren principalmente por el método utilizado para penetrar en el abdomen. No ha sido estudiada de manera tan extensa como la sacrocolpopexia abdominal, pero supuestamente la sacrocolpopexia de invasión mínima obtiene resultados similares. En general, los estudios demuestran que las técnicas de invasión mínima se acompañan de una estancia hospitalaria más corta pero un tiempo quirúrgico más prolongado y un mayor costo (Judd, 2010).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Las candidatas a una sacrocolpopexia de mínima invasión se someten a la misma evaluación del prolapso e incontinencia que para la sacrocolpopexia abdominal (Sección 43-17, p. 1225). Como ya se describió en el capítulo 42 (p. 1095), algunos de los factores que influyen en las decisiones respecto a la vía de acceso son salud general de la paciente, su constitución física, la presencia de adherencias intraabdominales y la habilidad del cirujano.

Consentimiento informado

Las consideraciones relacionadas con el consentimiento son similares a las de la sacrocolpopexia abdominal. Además, con la técnica de mínima invasión, las pacientes se informan y firman un consentimiento para realizar una laparotomía en caso de que no sea posible terminar la operación por vía laparoscópica. También es importante explicar las complicaciones más frecuentes de la laparoscopia (Sección 42-1, p. 1097). Éstas comprenden punción de ciertos órganos y vasos al penetrar en el abdomen y quemaduras de órganos con los instrumentos electroquirúrgicos.

Preparación de la paciente

Puesto que existe riesgo de lesionar el intestino durante la disección del colon sigmoide y el recto, se recomienda vaciarlo con una enema antes de la cirugía. Además, algunos cirujanos consideran que la preparación intestinal completa con polietilenglicol descomprime el intestino, reduce el riesgo de lesionar con los instrumentos laparoscópicos y facilita el desplazamiento dentro del intestino fuera de la pelvis (cuadro 39-7, p. 960). Se administran antibióticos y tromboprofilaxis como se describe en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962).

Se recomienda utilizar crema vaginal de estrógenos durante seis a ocho semanas previas a la operación. Se cree que el tratamiento con estrógenos aumenta la vascularidad para facilitar la cicatrización e incrementa la fuerza de los tejidos. Si bien esta práctica tan común parece lógica, no existe información que sugiera que la aplicación vaginal de crema de estrógenos en el preoperatorio sea favorable.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos y materiales

Es necesario elevar y distender el tercio superior de la vagina y la cúpula vaginal colocando una endoprótesis. De esta manera se facilita la disección y la delineación de las capas fibromusculares de la pared vaginal y la colocación de la malla. La endoprótesis vaginal puede ser un calibrador EEA grande (anastomosis terminoterminal), que existe en la mayor parte de los quirófanos, o bien una barra cilíndrica de Lucite.

El material ideal para crear el puente en esta técnica debe ser permanente, no antigénico, cortarse o construirse fácilmente según los requisitos y fácil de conseguir. A pesar de que se ha utilizado material tanto autólogo como de cadáver, no es tan efectivo como la malla sintética, por lo que no se recomienda. La malla ideal debe tener un poro grande para permitir el crecimiento del tejido hospedador, que sea de monofilamento para reducir la adherencia bacteriana y se manipule fácilmente.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Después de administrar anestesia general, la paciente se coloca en decúbito supino con estribos de Allen en posición de litotomía baja. La posición correcta reduce el riesgo de lesionar nervios. Además, esta posición permite un acceso excelente a la vagina y la rotación completa de los instrumentos laparoscópicos. Los glúteos se colocan en el borde de la mesa o ligeramente distales para permitir el movimiento completo al manipular la endoprótesis vaginal. Se realiza asepsia y antisepsia de vagina y abdomen y se introduce una sonda de Foley.

❷ **Incisión y colocación del trócar.** Se realiza una incisión de 10 mm en el ombligo y se introduce un trócar de 10 mm para penetrar en el abdomen tal y como se describe en la Sección 42-1 (p. 1110). Después de penetrar en el abdomen, se lleva a cabo una laparoscopia diagnóstica (Sección 42-2, p. 1121). A continuación se crean tres vías accesorias bajo visión laparoscópica directa. Los autores colocan un acceso de 5 mm en la parte superior del abdomen y dos accesos de 10 mm en el lado derecho e izquierdo de la parte inferior del abdomen (fig. 43-18.1).

❸ **Identificación de las estructuras anatómicas.** La mesa se coloca en posición de Trendelenburg y el intestino se desplaza con delicadeza fuera de la pelvis y por arriba del reborde pélvico. Se identifica la bifurcación de la aorta y los vasos iliacos y el promontorio del saco se observa y palpa en la línea media. Además, el hecho de trazar el trayecto de ambos uréteres ayuda a reducir al mínimo la posibilidad de lesionarlos. De manera específica, el uréter derecho se encuentra en mayor riesgo que el izquierdo durante la sutura en el sacro.

❹ **Incisión peritoneal.** El peritoneo que cubre al promontorio del sacro en la línea media se eleva con pinzas y se hace una incisión (fig. 43-18.2). Esta incisión se extiende en sentido caudal hasta el fondo de saco de Douglas (fig. 43-18.3). De esta manera se crea el túnel peritoneal que aloja a la malla. El cierre de esta incisión al final de la operación permite que la malla quede debajo del peritoneo, lo que reduce el peligro de que se adhiera el intestino a la malla en el futuro.

❺ **Disección de la pared vaginal anterior.** Se coloca una endoprótesis vaginal para elevar la cúpula vaginal y el peritoneo que la cubre se corta en sentido transversal. Por medio de disección cortante y roma se separa el peritoneo y la vejiga de la pared vaginal anterior (fig. 43-18.4). Esta disección anterior se extiende aproximadamente 5 o 6 cm en sentido caudal para crear una superficie extensa para fijar la malla. La disección avanza hasta una profundidad por arriba de la capa fibromuscular de la pared vaginal. Si se pene-

FIGURA 43-18.1 Colocación de los accesos.

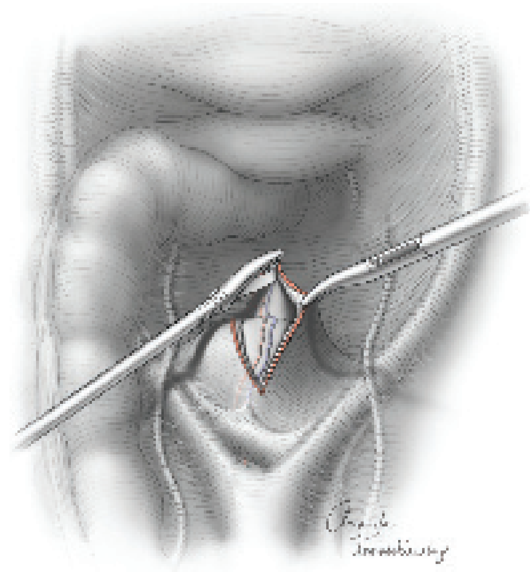


FIGURA 43-18.2 Incisión peritoneal cubriendo el sacro.

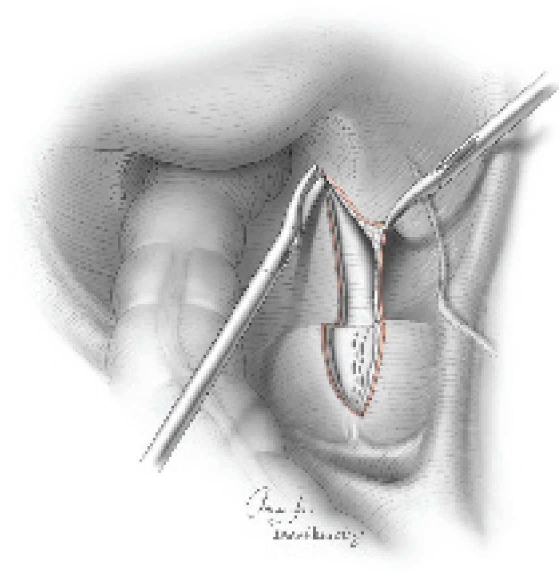


FIGURA 43-18.3 Incisión peritoneal extendida en sentido caudal.

tra en el plano adecuado por arriba de la capa fibromuscular disminuye el riesgo de penetrar de manera accidental en la vagina. Si se abre accidentalmente la pared vaginal, aumenta el riesgo de erosión de la malla en el futuro, por el contacto con bacterias. Si la pared vaginal se abre, se debe irrigar abdundantemente y cerrarse en dos capas con material de absorción lenta 2-0 o 3-0.

❻ **Disección de la pared vaginal posterior.** A continuación la cúpula vaginal se dirige hacia la pared abdominal anterior y el peritoneo que cubre a la pared vaginal posterior se abre (fig. 43-18.5). Por medio de disección, se identifica el espacio rectovaginal y se penetra en él. Por medio de disección roma se abre aún más este espacio hasta el nivel del repliegue rectal. En caso de planear una sacrocolpoperineopexia, la disección se extiende más allá del repliegue rectal hasta el nivel del cuerpo perineal.

❼ **Colocación de la malla posterior.** A continuación se cortan dos trozos rectangulares de malla con el espesor de las superficies de las paredes anterior y posterior vaginales disecadas. Se dejan largas para poder fijarlas al sacro posteriormente. Otra opción es utilizar una malla prefabricada con forma de Y. La malla se introduce en la cavidad peritoneal a través de la cánula inferior derecha de 10 mm y es guiada hasta su lugar con pinzas a través del acceso adicional. Para fijar la malla se recomienda utilizar material de sutura permanente calibre 2-0. Presionando en sentido anterógrado sobre el calibrador EEA, se colocan seis puntos en los bordes de la malla para fijarla a la capa fibromuscular de la pared vaginal posterior (fig. 43-18.6). Los autores prefieren dejar dos filas de tres puntos cada una, donde la fila de final se coloca en el borde distal de la malla.

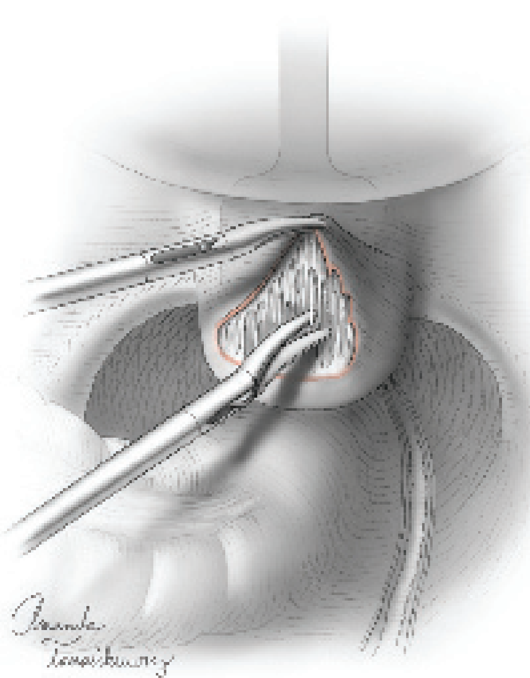


FIGURA 43-18.4 Disección de la pared vaginal anterior.

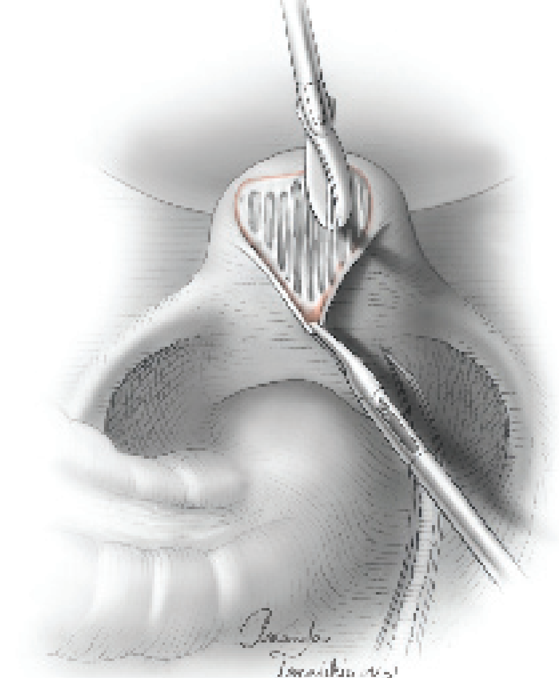


FIGURA 43-18.5 Disección de la pared vaginal posterior.

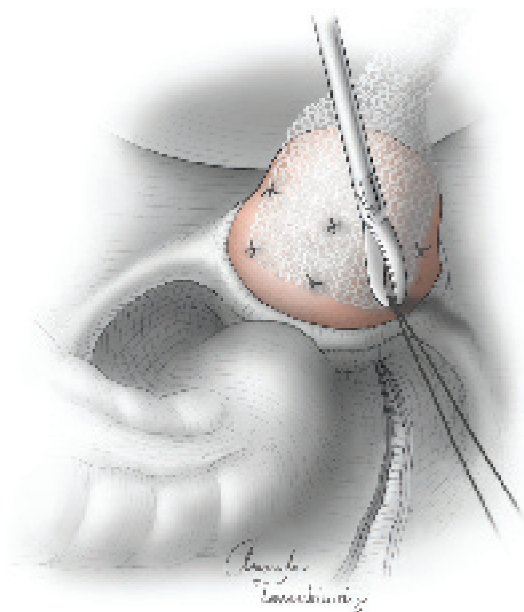


FIGURA 43-18.6 Colocación de la malla posterior.

Es importante evitar suturar el vértice vaginal, puesto que esta es la región menos vascularizada y por lo tanto es propensa a la erosión de la sutura y la malla. Durante la sutura, también se debe evitar suturar el epitelio vaginal. Sin embargo, cuando la capa fibromuscular es delgada, no siempre es posible incorporar el epitelio. Los puntos vaginales casi siempre epitelizan en el posoperatorio. Se hacen nudos quirúrgicos por vía laparoscópica como se ilustra en las figuras 42-1.34 y 42-1.35 (p. 1118).

❽ Colocación de la malla anterior. Con la endoprótesis vaginal como soporte, la malla se sutura a la pared vaginal anterior exactamente de la misma manera que en la pared vaginal posterior (figs. 43-18.7 y 43-18.8). En general, la longitud de la malla utilizada en la pared vaginal anterior es menor que la de la pared vaginal posterior.

❾ Selección del sitio para la sutura sacra. Para sujetar la malla en la porción proximal, se colocan puntos a través del ligamento longitudinal anterior a nivel de una vértebra sacra más alta o más baja. Cuando los puntos se colocan en los cuerpos vertebrales de S3 o S4, es mayor el riesgo de lesionar el plexo venoso presacro, mientras que si se colocan en S1 o el promontorio del sacro, existe el peligro de lacerar los vasos sacros medios o la vena iliaca común izquierda (Wieslander, 2006). Sin embargo, a nivel de S1 los vasos sacros medios se observan fácilmente y es posible aislarlos y evitarlos. Además, a nivel de S1 el ligamento longitudinal anterior es más grueso y fuerte. El hecho de sujetar los puntos en esta porción gruesa del ligamento reduce el riesgo de avulsión de la sutura. Es por estas razones que muchos cirujanos en la actualidad prefieren colocar los puntos a nivel de S1 o el promontorio del sacro (Nygaard, 2004).

❿ Complicaciones hemorrágicas. Durante la disección y sutura del ligamento longitudinal anterior muchas veces se produce una hemorragia considerable. Es fundamental conocer la anatomía de la pelvis para prevenir y contener este tipo de hemorragia. Los vasos que con más frecuencia se laceran durante la sacrocolpopexia son el plexo venoso presacro y los vasos sacros medios (fig. 38-23, p. 939).

Durante una hemorragia es importante seguir varios pasos para contenerla. En primer lugar, se aplica presión inmediatamente y se sostiene durante varios minutos. Esta medida es especialmente efectiva en el caso de una hemorragia venosa. También son útiles las suturas y grapas, pero la lesión de las venas pequeñas a menudo empeora con la sutura. Asimismo, conforme los vasos se retraen hacia el hueso, es más difícil aislarlos y ligarlos.

También se han utilizado diversas sustancias hemostáticas locales para contener la hemorragia que no cede con estos pasos iniciales (cuadro 40-6, p. 1005). A pesar de que no existen estudios que comparen estas sustancias en los procedimientos uroginecológicos, los estudios en animales y estudios vasculares han demostrado que la matriz de gránulos

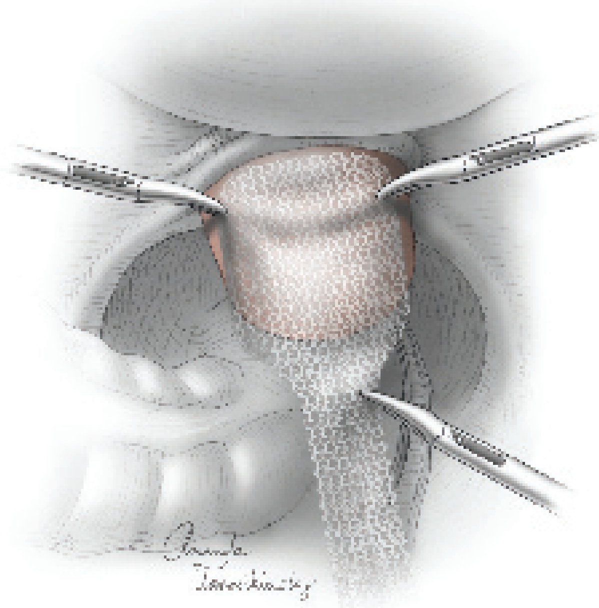


FIGURA 43-18.7 Colocación de la malla anterior.

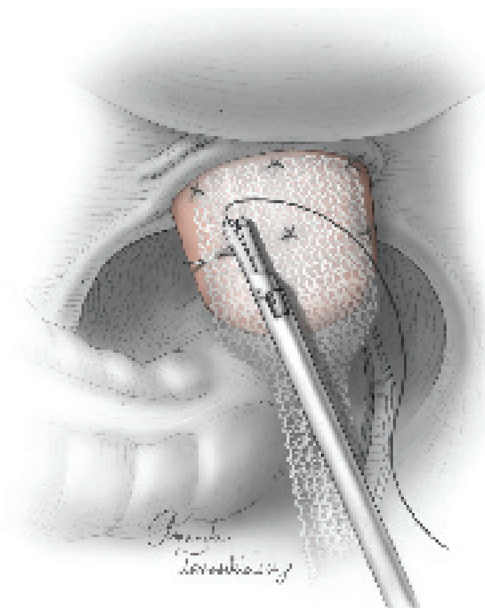


FIGURA 43-18.8 Sutura de la malla anterior.

de gelatina de origen bovino es muy efectiva (Kheirabadi, 2002; Oz, 2000; Weaver, 2002). Además, la naturaleza granulada de matriz de gránulos de gelatina de origen bovino permite su conformación a heridas irregulares, lo que constituye una ventaja definitiva en el tratamiento de la hemorragia típica de la sacrocolpopexia.

⓫ Colocación de las suturas sacras. Por medio de disección delicada con pinzas e instrumentos romos, se elimina la grasa y el tejido areolar del sacro. Debajo de estos tejidos se observa el ligamento longitudinal anterior de color blanco brillante cubriendo al hueso en la línea media. Como ya se mencionó, se colocan puntos entre S1 y S4. Se aplican tres puntos de material permanente calibre 2-0, cada uno montado en agujas SH. La aguja se desliza en sentido horizontal o vertical a través del ligamento longitudinal anterior. La colocación de los puntos depende de la anatomía de cada paciente y la facilidad para colocarlos. No existe evidencia que sugiera que los puntos horizontales sean mejores que los verticales o viceversa. En ciertas situaciones es posible evitar la lesión de los vasos sacros medios colocando puntos horizontales alrededor de los vasos. Los puntos se deben colocar aproximadamente a 0.5 cm de distancia.

⓬ Cálculo del tamaño de la malla y fijación al sacro. Se extrae la endoprótesis vaginal y se realiza una exploración digital de la vagina. La longitud de la malla necesaria para un soporte adecuado se calcula sosteniendo la malla sobre el sacro con una pinza y palpando qué tanto mejora el prolapso a través de la vagina. La suspensión apical debe reducir el prolapso de la cúpula y los segmentos apicales de las paredes vaginales anterior y posterior. Siempre que sea posible, no se debe colocar la malla con tensión y luego se corta con la longitud adecuada. A continuación las seis agujas de las tres suturas sacras dobles se pasan a través del extremo proximal de la malla. Cada uno de estos pares de suturas se anuda con la técnica quirúrgica laparoscópica (fig. 43-18.9).

⓭ Cierre vaginal del peritoneo. El peritoneo se sutura sobre la cúpula vaginal con material de absorción lenta calibre 2-0 en forma continua (fig. 43-18.10).

⓮ Cierre del peritoneo. A continuación el peritoneo se cierra sobre la malla hasta el nivel del promontorio del sacro, enterrando completamente la malla en la región retroperitoneal (fig. 43-18.10).

⓯ Cistoscopia. Se lleva a cabo una cistoscopia para cerciorarse de la integridad ureteral (Sección 43-1, p. 1185).

⓰ Cierre de la herida. Los siguientes pasos quirúrgicos corresponden a los de la laparoscopia (Sección 42-1, p. 1116).

POSOPERATORIO

Cuidados de la paciente

Estas pacientes casi siempre se dan de alta hospitalaria el primer día del posoperatorio. La conducta terapéutica en el posoperatorio es similar a la de otras cirugías laparoscópicas. El momento en el que se retira la sonda de Foley depende de la realización de un procedimiento antiincontinencia simultáneo. En ausencia de este tipo de procedimiento, la sonda se extrae el primer día del posoperatorio. Es importante recetar algún ablandador de heces fecales en cuanto la paciente tolere una alimentación normal y se debe evitar el estreñimiento una vez que es dada de alta.

Durante las consultas posoperatorias sistemáticas, se busca recurrencia del prolapso y erosión de la malla o las suturas. También se deben buscar síntomas de disfunción del piso pélvico en todas las consultas. El éxito anatómico no siempre se correlaciona con el éxito funcional y viceversa. Por lo tanto, es muy importante valorar de manera continua los resultados de la operación con base en la anatomía y los síntomas como incontinencia urinaria, disfunción de la defecación, dolor pélvico y disfunción sexual.

Complicaciones

Después de la sacrocolpopexia, el material del injerto o sus suturas, erosionan en ocasiones a través de la capa muscular vaginal y la mucosa. Esta es una complicación frecuente del procedimiento pero afortunadamente es rara y sólo se observa en 2 a 5% de los casos (Beer, 2005; Nygaard, 2004). Los síntomas aparecen aproximadamente 14 meses después de la operación y constan típicamente de hemorragia y secreción vaginal (Kohli, 1998). El diagnóstico es sencillo, puesto que es posible ver directamente la malla o los puntos durante la exploración con espejo. Como se describió con mayor detalle en la Sección 43-17 (p. 1229), algunas opciones terapéuticas son la crema intravaginal de estrógenos o la escisión parcial o completa del injerto.

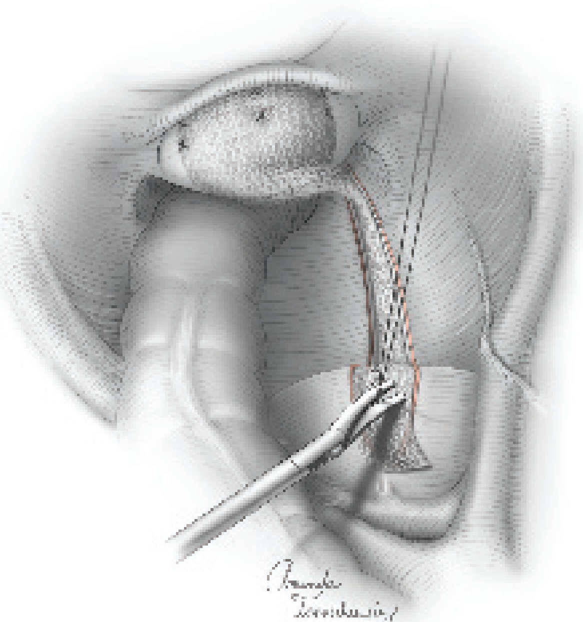


FIGURA 43-18.9 Fijación de la malla al sacro.

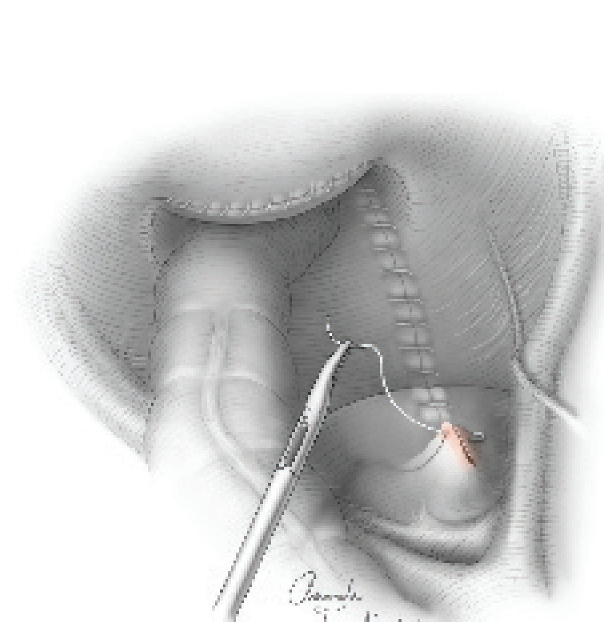


FIGURA 43-18.10 Cierre del peritoneo.

43-19

Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía abdominal

La suspensión del vértice vaginal se puede hacer eficazmente con una diversidad de operaciones vaginales o abdominales y las tasas de éxito se acercan a 90%. La selección del acceso quirúrgico se basa en una valoración amplia de los síntomas y la anatomía de la mujer, así como en la preferencia del cirujano. Para las pacientes que se someten a operaciones abdominales existen dos opciones, suspensión abdominal en los ligamentos uterosacros (USLS) y sacrocolpopexia abdominal (ASC) (Sección 43-17, p. 1225). La USLS puede hacerse en pacientes con ligamentos uterosacros bien definidos. Además, se suele preferir la USLS para aquellas que se someten a histerectomía porque la sacrocolpopexia abdominal conlleva un mayor riesgo de erosión por la malla que se aplica durante una histerectomía.

Durante la USLS estos ligamentos se suturan a las paredes vaginales anterior y posterior en el vértice. Sin embargo, con esta suspensión, los enteroceles se cierran eficazmente. Así, no se requieren las operaciones de culdoplastia de Halban o Moschcowitz para corregirlos.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la USLS, las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben ser objeto de pruebas urodinámicas simples o complejas para establecer la necesidad de una operación contra la incontinencia (cap. 23, p. 621). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas con disminución de su prolapso para valorar si la reparación ocasionará incontinencia.

El prolapso del vértice vaginal a menudo ocurre en combinación con prolapso en otros sitios de la cúpula vaginal. Por ese motivo, debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa e identificar el prolapso de las paredes vaginales anterior o posterior, como se describe en el capítulo 24 (p. 644). De ser necesario, se puede hacer la USLS con reparación del defecto paravaginal, colporrafia posterior u otras operaciones para el prolapso. En pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo real o potencial, se hace una operación concomitante para la incontinencia.

Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para USLS debe incluir la discusión de los riesgos generales vinculados con las operaciones abdominales, así como los específicos relacionados con el procedimiento. Como con cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es la recurrencia. Así, los cirujanos deben conocer la tasa de recurrencia señalada en las publicaciones, de 10 a 15%, así como sus tasas de recurrencia personales. Si bien la recurrencia del prolapso del vértice vaginal es rara, es frecuente el prolapso posterior de las paredes vaginales anterior y posterior.

La incontinencia urinaria también puede aparecer después de la USLS si no se hace una operación para la incontinencia. Por tanto, es indispensable la discusión preoperatoria de la función vesical posterior a la cirugía. La suspensión en los ligamentos uterosacros tiene potencial de acortamiento y fijación de la porción alta de la vagina. Como resultado, la dispareunia es un posible riesgo posoperatorio y debe discutirse. Además, se ha comunicado lesión nerviosa con neuropatía subsiguiente.

Preparación de la paciente

Durante la USLS, se puede colocar un calibrador de anastomosis terminoterminal (EEA) para la manipulación del rectosigmoides. Por ese motivo y por el pequeño riesgo de lesión intestinal, se recomienda preparar el intestino (cuadro 39-7, p. 960). Además, los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Este procedimiento intrahospitalario se hace bajo anestesia general o regional. Se colocan las piernas de la paciente en estribos de Allen en posición de litotomía baja con los muslos paralelos al piso (fig. 40-6, p. 985). Se lleva a cabo la preparación de la vagina y abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión. Esta operación se puede hacer a través de una incisión transversa baja o de Pfannenstiel. Después de abrir el abdomen se coloca un separador de autorretención y el intestino se aísla del campo quirúrgico con la colocación de compresas. En casi todos los casos, se hace la USLS al concluir la histerectomía abdominal.

3 Identificación de los uréteres. Los uréteres se identifican a ambos lados por su mayor riesgo de lesión mientras se suturan los ligamentos uterosacros.

4 Identificación de los ligamentos uterosacros. Antes de iniciar la histerectomía, los cirujanos deben identificar los ligamentos uterosacros con la aplicación de tracción ascendente contralateral al fondo uterino. Con esa técnica los ligamentos uterosacros se colocan en tensión y se pueden identificar. Como su nombre lo indica, estos ligamentos se originan a partir de la superficie uterina inferior y posterior y se extienden hasta el sacro. También yacen mediales y posteriores a las espinas isquiáticas.

Se colocan tres puntos de sutura doblemente armados, de material no absorbible 2-0 con 1 cm de distancia entre sí en los ligamentos uterosacros y se sostienen (fig. 43-19.1). Este es el paso de mayor riesgo para los uréteres. Sin embargo, debe recalcarse que las suturas se colocan en ubicación medial y posterior a las espinas ciáticas para que los uréteres no estén en riesgo. Por ese motivo, se puede colocar un

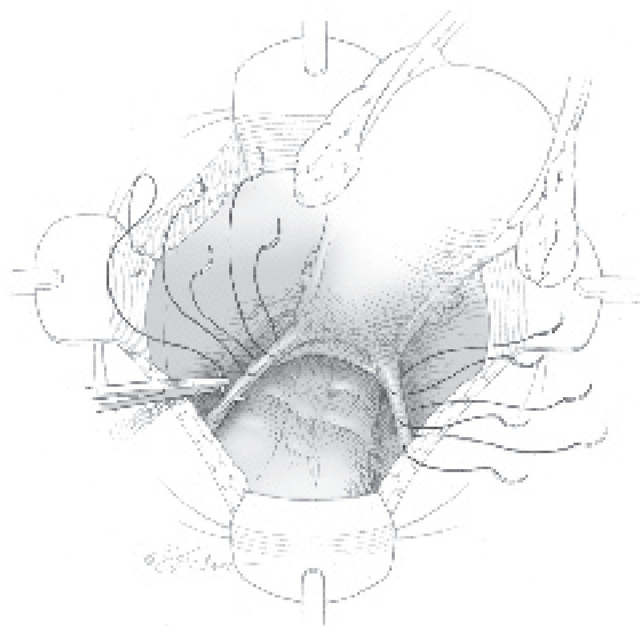


FIGURA 43-19.1 Colocación del material de sutura en los ligamentos uterosacros.

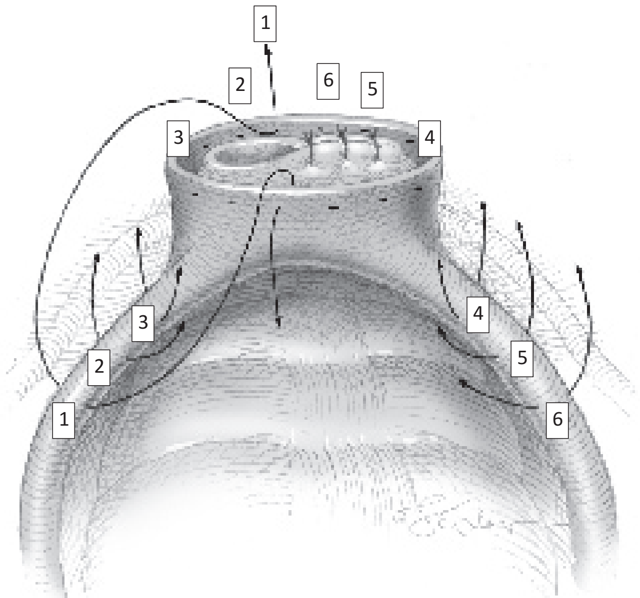


FIGURA 43-19.2 Colocación de material de sutura en el manguito vaginal.

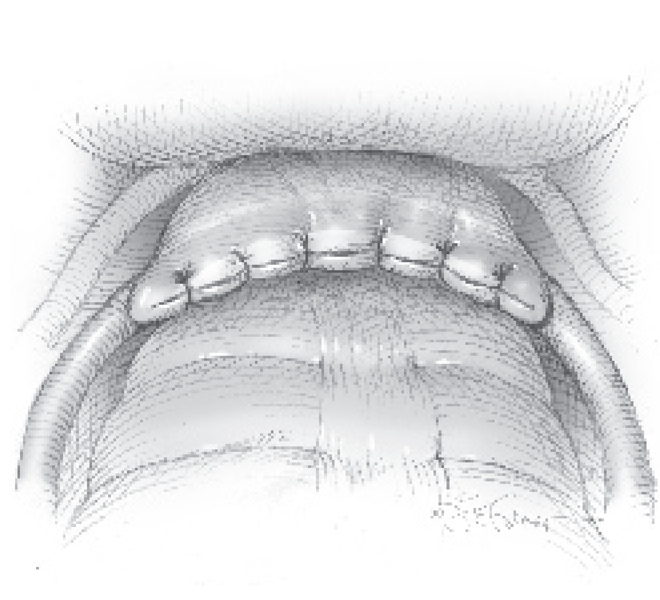


FIGURA 43-19.3 Todas las suturas anudadas.

calibrador de EES en el recto para identificar la pared rectal lateral. Esto permite colocar suturas lo más medial posible para evitar el uréter, aunque también lo más lateral posible como para evitar la pared rectal.

❺ **Histerectomía.** Si se planea una histerectomía, ésta se concluye pero se deja abierto el manguito. Se coloca un punto de sutura en jareta con material de absorción lenta 2-0 a una distancia de 1.5 cm del borde del manguito en el epitelio vaginal para cerrar el vértice. Este paso evitará muchos casos de erosión por suturas permanentes de USLS a través del epitelio vaginal.

❻ **Aplicación del material de sutura.** Se colocan seis puntos de sutura equidistantes a través del eje horizontal del manguito vaginal. Este material de sutura se aplica a través de la pared fibromuscular de la vagina, por arriba del punto en bolsa de tabaco antes colocado (fig. 43-19.2). A ambos lados, los puntos de sutura más cefálicos se aplican a través del punto medio horizontal del manguito vaginal (suturas 1 y 2). Una rama de cada sutura se aplica a través de la capa fibromuscular posterior de la pared vaginal, en tanto la otra en la pared anterior. A continuación se aplican de manera similar las suturas de la línea media (suturas 3 y 4). Finalmente, se aplican las suturas angulares (suturas 5 y 6) en los extremos de la cúpula a través de las capas fibromusculares de las paredes vaginales anterior y posterior.

En este punto se anuda iniciando con las suturas más mediales (suturas 1 y 2) y terminando con las más laterales (suturas 5 y 6). Este orden de anudado evita dejar puentes en las suturas laterales. Debe tenerse cuidado de asegurar firmemente los nudos y confirmar que la pared vaginal se une directamente a los ligamentos uterosacros (fig. 43-19.3).

❼ **Cistoscopia.** Se hace cistoscopia después de la administración intravenosa de indigotindisulfonato sódico para demostrar la permeabilidad de los uréteres. Después de la cistoscopia se puede hacer exploración vaginal para determinar la necesidad de agregar una reparación del prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior.

❽ **Cierre de la incisión.** Se cierra el abdomen en la forma acostumbrada (Sección 41-1, p. 1020 o 41-2, p. 1022).

❾ **Procedimientos concomitantes.** De ser necesario, antes del cierre de la incisión se hace la reparación de un defecto paravaginal (Sección 43-14, p. 1217), o una operación abdominal contra la incontinencia. Si se requiere colporrafia posterior o una operación vaginal contra la incontinencia, se realizará después del cierre de la incisión.

POSOPERATORIO

Después de la USLS, los cuidados posoperatorios son similares a los de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización varía por lo general de dos a cuatro días y el retorno a la función intestinal normal así como la presencia de fiebre posoperatoria suelen dictar la evolución. La actividad posoperatoria en general puede individualizarse, si bien el coito suele retrasarse hasta después de la valoración del manguito vaginal, cuatro a seis semanas después de la operación. El mantenimiento de la sonda colocada variará y depende de que se haya realizado o no una operación contra la incontinencia.

La erosión por el material de sutura con aparición de tejido de granulación puede ser una complicación a corto o largo plazo. Como se analizó en la Sección 43-17 (p. 1229), las pacientes acudirán con la presencia asintomática de material de sutura no absorbible o tejido de granulación en el vértice vaginal. En general el material de sutura se puede retirar en el consultorio.

Sin embargo, cuando no producen síntomas y son difíciles de retirar, deben permanecer en su sitio.

43-20

Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía vaginal

La suspensión en los ligamentos uterosacros (USLS) por vía vaginal, también llamada *suspensión alta de la cúpula en los ligamentos uterosacros*, constituye un método muy utilizado para la suspensión del vértice vaginal en mujeres con prolapso sintomático. Además, esta operación es eficaz para la reparación de enteroceles apicales.

Durante una USLS vaginal, las caras anterior y posterior de la cúpula vaginal se unen a los ligamentos uterosacros. Como resultado, se restablece la continuidad de las paredes vaginales anterior y posterior y se resuspende el vértice.

El prolapso del vértice suele presentarse en forma simultánea con prolapso de los compartimientos anterior y posterior. En consecuencia, suele hacerse USLS por vía vaginal junto con otras operaciones para corregir esos defectos, como una histerectomía vaginal, la colporrafia anterior y posterior, las operaciones contra la incontinencia y la perineorrafia.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de esta operación, las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben ser objeto de pruebas urodinámicas simples o complejas para establecer la necesidad de una intervención quirúrgica contra la incontinencia (cap. 23, p. 621). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas de reducción del prolapso para valorar si la suspensión del vértice desenmascarará una incontinencia. En pacientes con incontinencia de esfuerzo real o potencial se hace una operación simultánea contra la incontinencia.

El prolapso del vértice vaginal a menudo ocurre en combinación con prolapso en otros sitios de la vagina. Por ese motivo debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa, como se describe en el capítulo 24 (p. 644). Si se identifica, el prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior se puede reparar según se requiera, al mismo tiempo que la USLS.

Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para la USLS debe incluir el análisis de los riesgos generales vinculados con las operaciones vaginales, así como los específicos relacionados con esta operación. Como con cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es su recurrencia. Si bien la recurrencia del prolapso del vértice vaginal es infrecuente, el prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior es común.

También puede presentarse incontinencia urinaria después de la USLS si no se hace un procedimiento en contra de la incontinencia. Por tanto, es indispensable el análisis preoperatorio de la función vesical después de la intervención quirúrgica. Además, la suspensión en los ligamentos uterosacros conlleva el riesgo de acortar y fijar la parte superior de la vagina. Por ello, las mujeres deben estar al tanto de la posibilidad de presentar dispareunia posoperatoria. Además, se ha comunicado lesión neurológica y neuropatía subsiguiente después de la USLS, lo que debe informarse a la paciente.

Los uréteres están en riesgo durante la colocación del material de sutura para la suspensión en los ligamentos uterosacros. En las publicaciones el riesgo varía y en algunos grupos se ha comunicado en incluso 25% de las pacientes. Esta complicación parece relacionarse con la experiencia del cirujano. El conocimiento de la anatomía y la colocación correcta del material de sutura deben disminuir al mínimo ese riesgo.

Se recomienda la colocación de material de sutura no absorbible para la suspensión apical. Como resultado, a menudo puede ocurrir erosión por la sutura y aparición de tejido de granulación que no cicatriza. Por ello, deben hacerse esfuerzos por evitar el paso del material de sutura a través del epitelio vaginal.

Preparación de la paciente

Se recomienda la preparación intestinal y la evacuación del recto la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-7, p. 960). Los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Suele hacerse la USLS vaginal bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal usando estribos. Se explora bajo anestesia para valorar el grado de prolapso y confirmar la necesidad de las intervenciones quirúrgicas planeadas. Se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión. La incisión inicial se puede hacer en varias formas. Si en el contexto de una histerectomía vaginal ya está abierto el manguito, simplemente se identifican los ligamentos uterosacros. No obstante si el procedimiento se realiza en una mujer a la que antes se hizo histerectomía, se puede efectuar una incisión vaginal en una de dos formas. Se puede hacer una incisión en la línea media de la pared vaginal posterior con inicio al nivel del perineo y disección en dirección cefálica hacia el vértice vaginal. Con esta técnica se diseca el epitelio vaginal de la pared vaginal. Se identifica el saco de enterocele y se abre.

Se puede hacer una incisión elíptica sobre el saco del enterocele en el vértice vaginal. Se extirpa el epitelio vaginal en esa región y se identifica y abre el saco del enterocele.

3 Empaquetamiento y retracción. Un paso clave en este procedimiento requiere separar el intestino mediante empaquetamiento adecuado, de manera que se pueda colocar el material de sutura en el ligamento uterosacro sin lesionarlo. Se colocan varias compresas de laparotomía húmedas en el fondo del saco de Douglas y en la concavidad del sacro para elevar el intestino y llevarlo fuera del campo quirúrgico. Además, se colocan dos separadores de Breisky-Navratil. Uno rechaza el recto hacia el lado contralateral del ligamento que se sutura. El segundo se usa para rechazar el intestino restante. En ocasiones es necesario usar un tercero para despejar adecuadamente el campo quirúrgico.

4 Identificación de los ligamentos uterosacros. Inicialmente se palpan las espinas ciáticas y se encuentran los ligamentos uterosacros en ubicación medial y posterior respecto de ellas y lateral con respecto al recto. Además, se pueden colocar pinzas de Allis en la pared vaginal posterior al nivel del vértice. Si se aplica tracción, se tensan los ligamentos uterosacros y se identifican más fácilmente por su estructura acordonada.

5 Colocación de material de sutura en el ligamento uterosacro. Con inicio al nivel de las espinas ciáticas y avance en dirección cefálica, el cirujano coloca tres puntos de material de sutura permanente 2-0 con aguja doble armada con casi 1 cm de separación en cada ligamento uterosacro (figs. 43-20.1 y 43-20.2). Siguiendo la trayectoria normal de esos ligamentos, los puntos de sutura más caudales serán las más mediales. Para evitar la lesión de los uréteres es de vital importancia que las suturas se coloquen en posición medial y posterior respecto de las espinas ciáticas. Además, se evita lesionar los uréteres al dirigir las agujas hacia la línea media mientras se sutura. Aunque esto ubicará las suturas cerca del borde lateral del recto, se evita la lesión intestinal por la separación con un instrumento de Breisky-Navratil.

En algunos casos los ligamentos uterosacros están atenuados y es difícil identificarlos de manera precisa. En esas circunstancias, las suturas se pueden colocar en la región anatómica esperada de ubicación de esos ligamentos.

En ocasiones se forman hematomas después de la laceración inadvertida de las venas

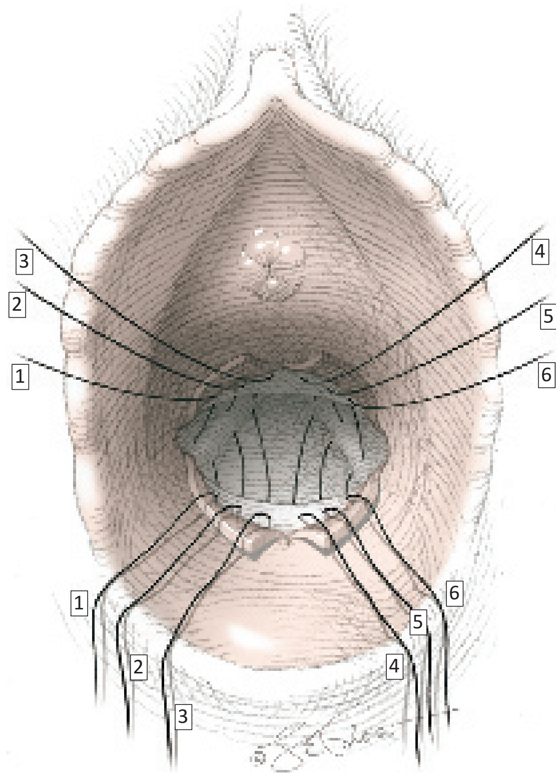


FIGURA 43-20.1 Vista vaginal del material de sutura colocado en los ligamentos uterosacros.

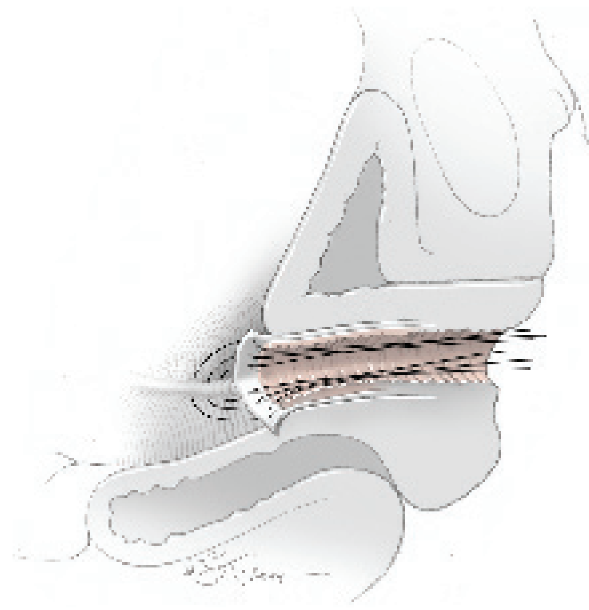


FIGURA 43-20.2 Vista lateral del material de sutura colocado en el ligamento uterosacro izquierdo.

hemorroidales, en cuyo caso la aplicación de presión con una compresa por lo general controlará la hemorragia.

❻ **Cistoscopia.** Después de colocar los seis puntos y anudarlos se inyecta indigotindisulfonato sódico por vía intravenosa. Se hace cistoscopia para descartar lesiones ureterales antes de proceder con las etapas quirúrgicas restantes.

❼ **Colocación del material de sutura en la pared vaginal.** Con una sutura doblemente armada, el punto de suspensión más distal en cada lado (puntos 1 y 6) se sutura a la porción más lateral de las capas fibromusculares anterior y posterior en la esquina de los vértices vaginales. Los puntos (suturas 2 y 5) inmediatamente cefálicos a los más caudales se colocan más mediales. Por último, la sutura más cefálica (suturas 3 y 4) se coloca en la línea media de las capas fibromusculares anterior y posterior. Es frecuente que el material de sutura se enrede. Por tanto, se pueden colocar hemóstatos a manera de referencia o bien numerar y unir a cintas quirúrgicas.

Se retira el empaquetamiento vaginal y se anuda el material de sutura, empezando con la sutura más cefálica (suturas 3 y 4). Conforme se aprietan los nudos, las paredes vaginales deben dirigirse a entrar en contacto inmediato con los ligamentos uterosacros para evitar su estiramiento a manera de cuerdas de un arco, lo que puede causar obstrucción intestinal.

❽ **Cierre del manguito vaginal.** La cúpula vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción lenta 2-0.

POSOPERATORIO

Después de la USLS los cuidados posoperatorios son los de cualquier operación vaginal. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar, aunque el coito suele retrasarse hasta después de la valoración del manguito vaginal, pasadas cuatro a seis semanas de la intervención quirúrgica. El mantenimiento de la sonda dependerá de que se hayan hecho o no procedimientos contra la incontinencia.

43-21

Fijación al ligamento sacrociático menor

El prolapso de la cúpula vaginal puede corregirse por varias operaciones. En una de acceso vaginal denominada *fijación al ligamento sacrociático menor* (o *ligamento sacroespinoso*), se aprovecha la fortaleza de ese ligamento para resuspender el vértice. Con extensión desde la espina ciática hasta la cara lateral de la concavidad sacra interna, este ligamento es una aponeurosis fibrosa rígida que yace dentro del cuerpo del músculo coccígeo (fig. 43-21.1). El gran tamaño y fuerza tensil de este ligamento le permiten servir como excelente sostén para las operaciones de suspensión.

Aunque eficaz para corregir el prolapso del vértice vaginal, la fijación al ligamento sacrociático menor se compara menos favorablemente con la sacrocolpopexia abdominal (Benson, 1996, Maher, 2004). Sin embargo, la fijación al ligamento sacrociático menor evita la cirugía abdominal y se relaciona con tiempos quirúrgicos más breves y una recuperación más rápida. Por esos motivos, a menudo es una mejor opción para mujeres con otros problemas de salud.

El éxito es muy similar al de otras técnicas vaginales para las suspensión de la cúpula (Maher, 2001).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En pacientes con síntomas de incontinencia urinaria, antes de realizar la fijación del ligamento sacrociático menor o sacroespinoso deben realizarse pruebas de urodinamia para establecer la necesidad de un procedimiento coadyuvante para la incontinencia (cap. 23, p. 621). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas con reducción de prolapso para valorar si la suspensión en el vértice podría enmascarar incontinencia. En mujeres con este problema por esfuerzo potencial o real, está indicada la operación para incontinencia.

El prolapso en el vértice de la vagina a menudo se desarrolla con prolapso en otros sitios de la bóveda vaginal. Por tanto, debe realizarse una valoración preoperatoria cuidadosa como se describe en el capítulo 24 (p. 644). Si se identifica prolapso de las paredes posterior o anterior de la vagina puede repararse al mismo tiempo con la fijación del ligamento sacroespinoso.

Consentimiento informado

Para la mayoría de las mujeres la fijación en el ligamento sacrociático menor es eficaz para prevenir el prolapso apical recurrente, y las tasas de éxito van de 70 hasta casi 100% (Cruikshank, 2003; Lantzsch, 2001, Maher, 2004). El procedimiento es seguro y se vincula con bajas tasas de complicaciones graves. Es rara la hemorragia significativa que requiere transfusión y, por lo general, producto de una lesión de los vasos pudendos, isquiáticos o hemorroidales inferiores. Las tasas de lesión neurológica a largo plazo son bajas y por lo general afectan a los nervios pudendos internos o ciáticos menores (Sagsoz, 2002). Rara vez pueden ocurrir infecciones que ponen en riesgo la vida, como la fascitis necrosante y el absceso de la fosa isquiorrectal (Hibner, 2005; Silva-Filho, 2005).

Como con otras operaciones reconstructivas pélvicas, puede haber riesgo de nuevos defectos de sostén pélvico después de la fijación en el ligamento sacrociático menor y las tasas de aparición de cualquier defecto de sostén van de 15 a 40% (Paraiso, 1996; Shull, 1992). Durante la fijación, el eje longitudinal de la vagina se dirige hacia atrás. Conforme ese eje desciende, el compartimiento anterior de la pelvis se ensancha y es vulnerable a la mayor presión intraabdominal. En consecuencia, se desarrollan cistoceles en el posoperatorio en 10 a 40% de los casos (Lantzsch, 2001; Paraiso, 1996). Como resultado, también pueden observarse mayores tasas de incontinencia urinaria de esfuerzo.

A menudo se expresa preocupación en cuanto al acortamiento de la longitud funcional de la vagina por esta operación y la longitud posoperatoria es cercana a los 8 cm (Given, 1993). A pesar de la longitud vaginal más breve resultante en comparación con un acceso vaginal para la suspensión, es rara la dispareunia nueva. De hecho, para muchas mujeres la colocación de la vagina en otra posición hacia una localización más anatómica lleva a una mayor satisfacción con el coito después de la operación (Maher, 2004).

Preparación de la paciente

No es rara la lesión rectal transoperatoria durante la fijación en el ligamento sacrociático menor. Por ese motivo se hace preparación intestinal la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-7, p. 960). Como con casi todas las operaciones vaginales, por el riesgo de celulitis posoperatoria de la herida quirúrgica y absceso, a causa de la flora vaginal normal, están indicados los antibióticos en el preoperatorio. Los fármacos habituales están estable-

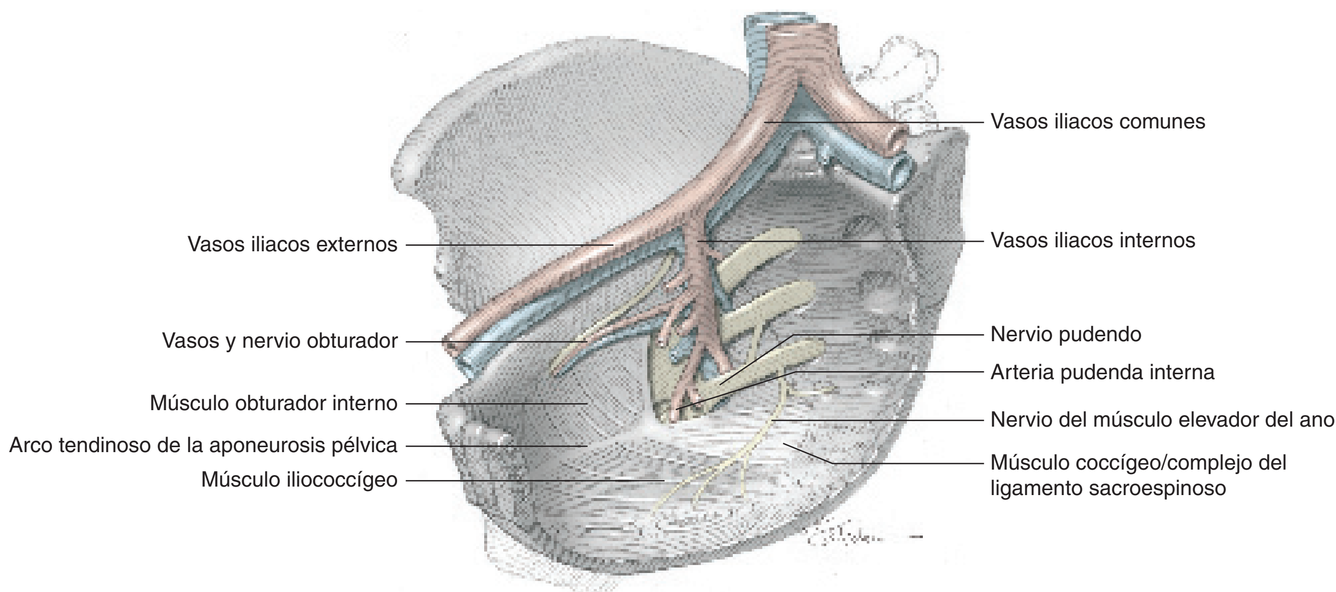


FIGURA 43-21.1 Complejo del ligamento sacroespinoso y anatomía pélvica circundante.

cidos en el cuadro 39-6 (p. 959). Además, la tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos quirúrgicos

La colocación de material de sutura en el ligamento sacrociático mayor se puede hacer con una diversidad de agujas con mango, lo que incluye la aguja de Deschamps, el gancho de Miya, aguja de Capio y material de sutura para cirugía laparoscópica. Utilizando la aguja de Deschamps, el cirujano enhebra la sutura a través del ojo de la aguja. Los arcos y las curvas del instrumento ayudan a colocar la sutura en el ligamento. Las desventajas de este dispositivo incluyen el grosor relativo de la punta de la aguja, que dificulta la perforación del ligamento. Miyazaki (1987) describió 74 casos con uso del gancho de Miya, dispositivo que ayuda al paso a través del ligamento. Sin embargo, hay menos control de la aguja y la sutura porque el dispositivo tiene partes móviles. Estas primeras dos opciones ofrecen ventajas de costos adicionales porque son reutilizables. Con la exposición adecuada, se puede usar otro dispositivo reutilizable.

También han ganado aceptación los dispositivos desechables, en particular la aguja de Capio, instrumento más fácil de manipular que el gancho de Miya, cuya aguja está bien controlada en todo momento.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de que se ha administrado anestesia general se coloca a la paciente en posición de litotomía dorsal, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Al inicio, se reduce el prolapso de la cúpula vaginal para colocar la vagina en una posición anatómica normal. Si se planean reparaciones de enterocele y cistocele, deben preceder a la fijación en el ligamento sacrociático menor.

2 Fijación unilateral o bilateral. Algunos cirujanos prefieren suturar la cúpula vaginal a uno o ambos ligamentos sacroespinosos. En la mayor parte de los casos la fijación unilateral da suficiente sostén. Se prefiere el ligamento derecho porque casi todos los cirujanos son diestros. Además, la fijación en el lado derecho evita dificultades anatómicas por la interposición del recto.

Se ha recomendado la fijación bilateral como método para mantener el vértice vaginal en el plano de la línea media y proveerle mayor durabilidad, por el sostén adicional que brindan los dos ligamentos (Cespedes, 2000). Sin embargo, no se han precisado en estudios clínicos beneficios claros de la fijación bilateral con respecto a la unilateral y se han señalado mayores tasas de prolapso posoperatorio del compartimiento anterior después de la fijación bilateral (Pohl, 1997).

3 Acceso a los ligamentos sacrociáticos menores. El acceso al ligamento sacrociático menor se realiza a través del espacio pararrectal. El ingreso al espacio pararrectal permite una proximidad cercana al ligamento con mínima disección.

4 Acceso al espacio pararrectal. Con el uso de un acceso pararrectal, el cirujano realiza una incisión sobre la pared vaginal posterior y la separa del recto subyacente, como se describe en la Sección 43-15 (p. 1219). Estos pasos revelan la aponeurosis perirrectal y se observan los pilares del recto a cada lado del órgano. Se ingresa al pilar rectal derecho por disección cortante, colocando y abriendo un hemóstato en la espina isquiática (fig. 43-21.2). La disección roma permite el acceso bien definido al espacio pararrectal (fig. 38-18, p. 934).

5 Posición del separador. Se colocan separadores de Breisky-Navratil dentro del espacio pararrectal. El primero, colocado en la parte anterior eleva el contenido pélvico alejándolo del sitio quirúrgico. El segundo es colocado a la izquierda de la paciente y retrae el recto. El último se sujeta en la parte inferior y paralelo al ligamento.

6 Disección del ligamento. Después de ingresar al espacio pararrectal derecho, se localiza en forma digital la espina ciática y se traza la trayectoria del ligamento sacrociático menor en dirección medial. Por disección roma con la punta de los dedos se retira el tejido conjuntivo laxo que cubre la porción interna del ligamento.

Durante la disección dentro del espacio pararrectal o separación del recto se pueden lesionar los vasos en la región e incluyen más frecuentemente ramas de los vasos hemorroidales inferiores. La hemorragia en esta zona se trata mejor con empaquetamiento con compresa y aplicación de presión.

7 Colocación de ligaduras. Después de la disección, el ligamento se sujeta con una pinza de Babcock en un punto casi 2.5 cm medial respecto de la espina isquiática, lo que transforma el ligamento plano en una estructura más redonda y gruesa, y a menudo permite retirar el tercer separador inferior para mejor visión y movilidad de la aguja.

Se monta el material de sutura no absorbible de calibre 0 en la aguja. Aunque se ha observado erosión del material de sutura a través del vértice vaginal en el posoperatorio, el uso de material de sutura no absorbible aumenta la durabilidad de la reparación (Chapin, 1997). Además, se ha recomendado el uso de suturas monofilamentosas para disminuir los riesgos de infección en este procedimiento quirúrgico (Hibner, 2005). El hilo se pasa a través del ojo de la aguja en la porción media. Como resultado, las hebras a ambos lados del ojo son de la misma longitud.

Los vasos y nervios pudendos e isquiáticos yacen detrás del ligamento sacrociático menor y pueden lesionarse durante la fijación. Por ese motivo, las suturas se deberán colocar 2.5 a 3 cm en sentido medial a la espina isquiática y no por completo a través del grosor total del ligamento (Sagsoz, 2002; Verdeja, 1995).

Si se lesiona un vaso sanguíneo y no es posible su aislamiento y ligadura inmediatos, se

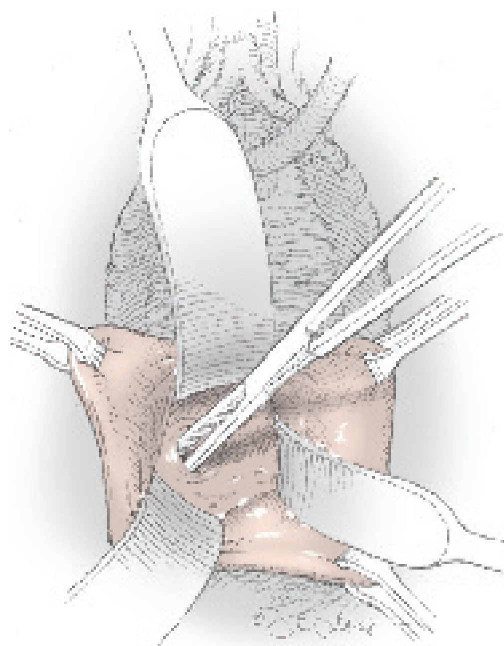


FIGURA 43-21.2 Ingreso al espacio pararrectal.

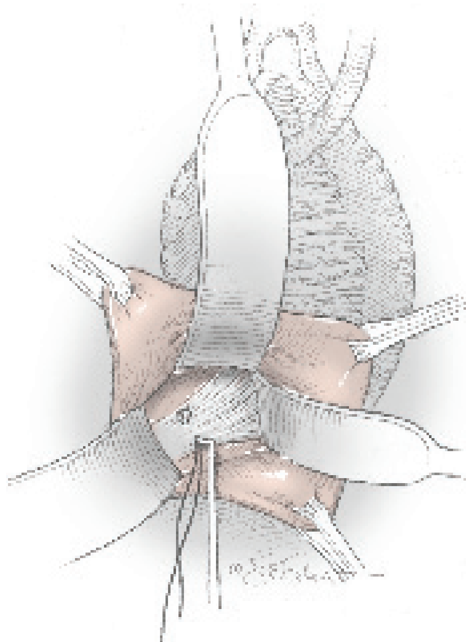


FIGURA 43-21.3 Colocación de la ligadura.

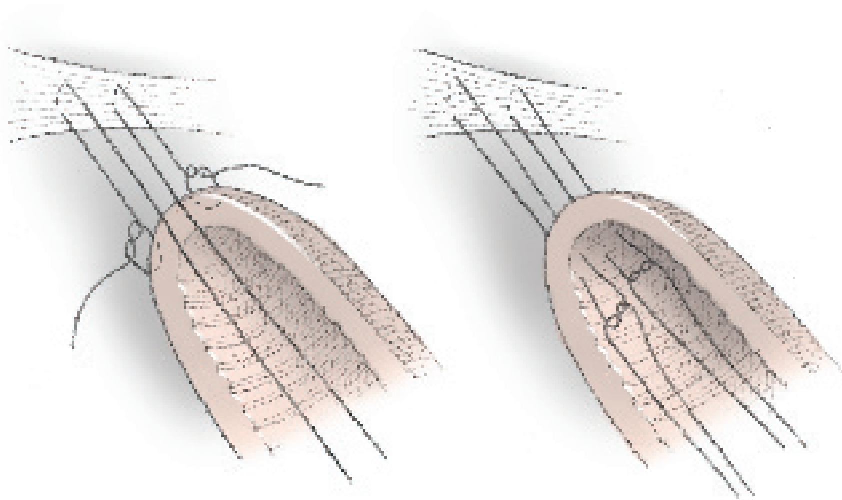


FIGURA 43-21.4 Puntos de polea (*izquierda*) o nudos cuadrados simples (*derecha*) colocados en el vértice vaginal.

puede empaquetar la zona de hemorragia con compresas de laparotomía y mantener la compresión durante varios minutos. Conforme se retiran las compresas en forma gradual, se pueden identificar los sitios de laceración y cohibir la hemorragia con grapas vasculares o ligaduras.

El cirujano sujeta la aguja de Deschamps con la mano derecha y coloca la punta del instrumento hacia el borde inferior del ligamento (fig. 43-21.3). La punta perfora el ligamento con un movimiento del instrumento en dirección de las manecillas del reloj.

8 Sutura del vértice vaginal. El asa de sutura se sujeta con un gancho para nervios y se lleva hacia la vagina. Se corta el asa dejando así dos puntos de sutura separados dentro del ligamento, lo que permite colocarlos con sólo un paso del instrumento y así disminuye al mínimo el daño de los tejidos adyacentes. Ambas suturas se utilizan para crear dos puntos de polea (un punto por cada sutura) en la cúpula vaginal (fig. 43-21.4, izquierda). Tal y como se muestra en el lado derecho de esta imagen, se pueden utilizar nudos cuadrados simples para fijar la cúpula vaginal al ligamento sacroespinoso.

Con la modificación de Michigan de esta operación, se colocan dos puntos de sutura a través del ligamento. Esto permite cuatro suturas con dos pases al ligamento (fig. 43-21.5). Este material de sutura se usa después para unir las paredes vaginales anterior y posterior a los ligamentos sacrociáticos menores (fig. 43-21.6).

9 Cierre de la pared vaginal posterior y el espacio pararrectal. La pared vaginal posterior se une en su parte proximal con surgete continuo con material de absorción lenta 2-0.

10 Resuspensión de la cúpula. Se aprietan los puntos en polea, lo que lleva el vértice vaginal directamente hacia el ligamento. El resto de la pared vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción lenta 2-0.

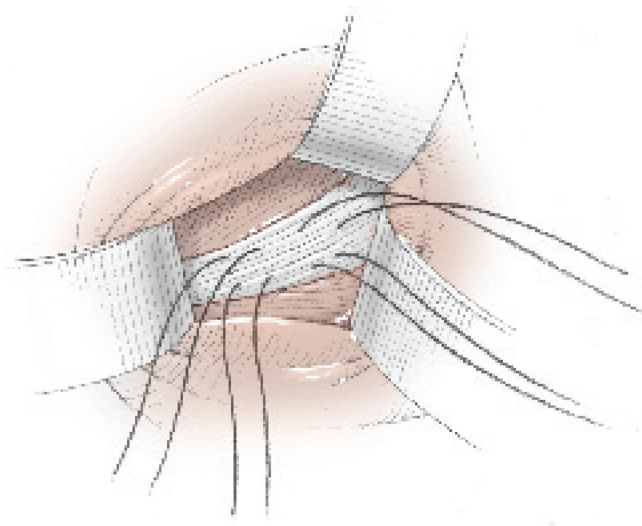


FIGURA 43-21.5 Modificación de Michigan.

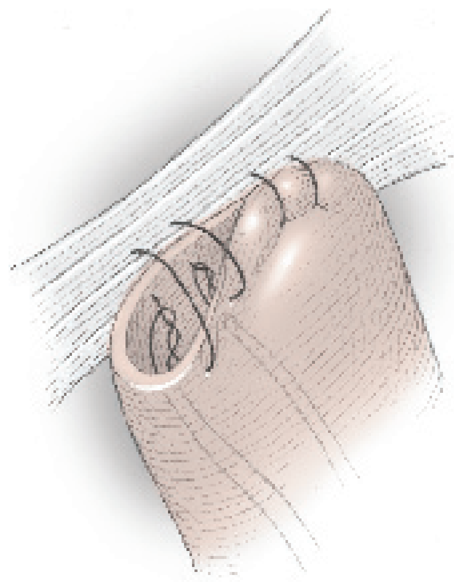


FIGURA 43-21.6 Aproximación del vértice vaginal al ligamento.

POSOPERATORIO

Después de la operación las pacientes pueden ambular en el primer día posoperatorio y se avanza en la dieta según se tolere. Puede haber ligero dolor de nalga después de la intervención quirúrgica, que se resuelve por lo general en días a meses. Tal neuralgia es frecuente después de las operaciones. Lantzsch *et al.* (2001) encontraron una tasa de 8% en su serie. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser de utilidad en tales casos.

En ocasiones una paciente puede quejarse de dolor intenso y presentar síntomas neurológicos sensoriales, motores, o de ambos tipos. Si hay síntomas motores, la posibilidad de atrapamiento del nervio ciático o sus ramas es alta. Esas mujeres deben ser objeto de exploración del espacio pararrectal y retiro del material de sutura que causan el trastorno.

La actividad posoperatoria en general se individualiza, pero el coito se difiere hasta después de valorar el manguito vaginal entre cuatro y seis semanas después de la operación. La conservación o no de la sonda depende de la realización simultánea de algún procedimiento contra la incontinencia.

43-22

Culdoplastia de McCall

La culdoplastia de McCall se realiza en el momento de la histerectomía vaginal para cerrar el fondo del saco posterior, añadir sostén al vértice vaginal posterior y tal vez prevenir la formación de un enterocele. Con la culdoplastia de McCall se colocan filas horizontales de puntos. Cada fila inicia suturando en un ligamento uterosacro, posteriormente se incorpora la serosa del colon con puntos intercalados y terminando en el ligamento uterosacro del lado contralateral.

Las primeras filas empiezan en posición más caudal y se agregan filas en dirección cefálica. Por medio de este procedimiento básicamente se cierra la pared vaginal posterior contra la serosa del colon y el ligamento uterosacro. De esta manera se agrega soporte apical al manguito vaginal y se oblitera una zona potencial de hernia de intestino delgado hacia la vagina, esto es, enterocele.

La principal diferencia entre este procedimiento y las operaciones de culdoplastia de Halban y Moschcowitz yace en su acceso vaginal. No hay datos que respalden una mayor eficacia de alguno de estos tres procedimientos quirúrgicos cuando se comparan. Por tanto, la selección de un procedimiento debe basarse en el acceso planeado para la histerectomía y otras operaciones concomitantes.

Se sugiere la culdoplastia para prevenir la formación de un enterocele y el prolapso de la cúpula vaginal. Sin embargo, cuando ya hay un prolapso significativo del vértice vaginal o enterocele, se prefiere la fijación de la cúpula vaginal en el ligamento sacrociático menor o su suspensión en el ligamento uterosacro.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La culdoplastia de McCall en general se hace después de la histerectomía vaginal en mujeres con enterocele, o de manera preventiva en aquellas que no lo presentan. Como el grado de prolapso de los órganos pélvicos dictará la cirugía de reconstrucción planeada, se hará una valoración exhaustiva del prolapso, como se describe en el capítulo 24 (p. 644).

Consentimiento informado

Como con cualquier operación de reconstrucción pélvica para corregir el prolapso, debe discutirse el riesgo de formación o recurrencia de enterocele. Los riesgos de lesión ureteral e intestinal, si bien bajos, deben incluirse en el proceso de consentimiento informado.

Preparación de la paciente

Puede haber celulitis en la cúpula vaginal e infección de vías urinarias durante el posoperatorio de la histerectomía y las pacientes por lo general reciben profilaxis con antibióticos, con una cefalosporina de primera generación. Otros autorizados están comprendidos en el cuadro 39-6 (p. 959). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962). Sin embargo, el riesgo de lesión intestinal es bajo, se recomienda la preparación intestinal antes de la intervención quirúrgica para evacuar el recto y así disminuir la contaminación en caso de que ocurriese lesión del recto (cuadro 39-7, p. 960).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Por lo general se hace una culdoplastia de McCall bajo anestesia general, aunque también pueden ser apropiados los métodos epidurales o raquídeos regionales. Se coloca a la paciente en una posición de litotomía alta con el empleo de estribos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Se concluye la histerectomía vaginal, como se describe en la Sección 41-13 (p. 1051), pero se deja abierto el manguito vaginal para concluir la culdoplastia.

2 Empaquetamiento. Después de la histerectomía vaginal se coloca una compresa húmeda en el fondo del saco posterior para evitar el descenso del intestino o el epiplón hacia el campo quirúrgico.

3 Identificación de los ligamentos uterosacros, el recto y los uréteres. Los ligamentos uterosacros, que se refirieron antes durante la histerectomía vaginal, se colocan bajo tracción lateral para definir su trayectoria hacia el sacro. El uréter siempre yace lateral con respecto al ligamento uterosacro y aunque pudiese no visualizarse, la colocación de los puntos de sutura en posición medial respecto del ligamento evitará su lesión. Además, la exploración rectal debe delinear los bordes laterales del recto para evitar punciones por aguja en el intestino.

4 Colocación de la sutura. La primera fila de puntos de sutura se coloca en posición caudal. La tracción en estos puntos más caudales ayuda a identificar los ligamentos. Después las filas se colocan de manera progresiva en dirección cefálica. El primer punto con material permanente calibre 2-0 se coloca en un ligamento uterosacro. Al hacerlo, la aguja se dirige hacia la línea media para evitar lesionar el uréter. Posteriormente se colocan otros puntos a intervalos de 1 cm a lo largo de la serosa del recto sigmoideo hasta alcanzar y penetrar en el ligamento uterosacro opuesto. El hilo se deja sin anudar. Se agregan más filas de puntos en dirección caudal y con espacio de 1 cm. Por lo tanto, dependiendo del tamaño y profundidad del fondo de saco, el número de filas varía.

Después de concluir las hileras de sutura internas, se coloca una hilera externa con uso de material de absorción lenta 2-0 que incorpora la pared vaginal posterior. La figura

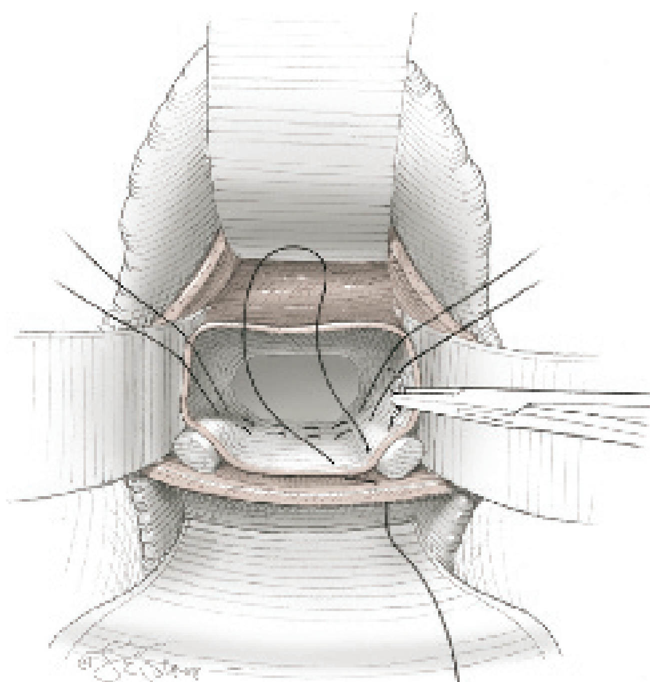


FIGURA 43-22.1 Colocación de material de sutura en los ligamentos uterosacros.

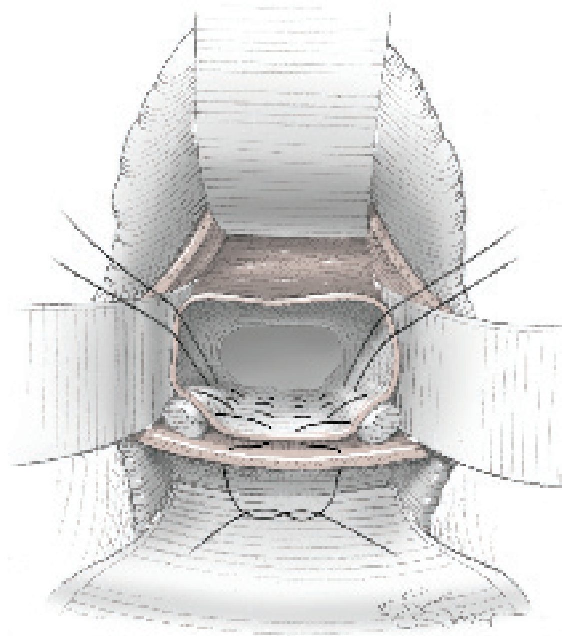


FIGURA 43-22.2 La sutura reingresa a la vagina antes de ser anudada.

43-22.1 muestra como esta sutura se coloca inicialmente a través del grosor total de la pared vaginal posterior y en el ligamento uterosacro. Se hacen tomas progresivas a la izquierda y derecha en forma seriada a través de la serosa del rectosigmoides para alcanzar el ligamento uterosacro opuesto. Por último, la sutura ingresa al ligamento uterosacro opuesto y sale a través de todo el grosor de la pared de la vagina para reingresar a ella (fig. 43-22.2).

❺ **Anudado del material de sutura.** Las suturas se anudan en forma secuencial, empezando por la más proximal y con avance en dirección caudal.

❻ **Cistoscopia.** Por la proximidad de la colocación del material de sutura con respecto a los uréteres, debe considerarse la cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral.

❼ **Cierre del manguito vaginal.** Al concluir la culdoplastia de McCall, se seguirán los pasos restantes de la histerectomía vaginal, como se describe en la Sección 41-13 (p. 1054).

POSOPERATORIO

Después de la histerectomía vaginal y la culdoplastia de McCall, los cuidados son los de casi todas las operaciones vaginales. La hospitalización por lo general varía de uno a tres días y el restablecimiento de la función intestinal y vesical normales suele dictar esa evolución. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar. El coito suele retrasarse de cuatro a seis semanas después de la primera consulta posoperatoria para permitir la inspección de la cicatrización del manguito vaginal.

43-23

Procedimientos de culdoplastia por vía abdominal

Se usan técnicas de culdoplastia para ocluir el fondo del saco de Douglas y evitar la herniación de intestino delgado hacia la pared vaginal. Se ha considerado a estos procedimientos por lo general apropiados para la reparación y prevención de enteroceles. Sin embargo, los estudios clínicos no han demostrado esos beneficios y los conceptos actuales de la reparación de los defectos de sostén pélvico específicos han disminuido la popularidad de la culdoplastia. No obstante, esta operación aún se hace y pudiese ser de utilidad cuando se realiza en combinación con otras operaciones para el prolapso.

Se incluyen en este grupo las operaciones de Moschcowitz y Halban. Por lo general, en ellas se utiliza material de sutura no absorbible para cerrar el fondo del saco posterior y los procedimientos varían con base en la orientación del material de sutura. Se pueden seleccionar los procedimientos de Halban o Moschcowitz y la decisión se basa en la preferencia del cirujano y las alteraciones patológicas abdominales o vaginales concomitantes. No se han concluido estudios de comparación de estas técnicas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Las operaciones de culdoplastia por lo general se hacen junto con otras intervenciones quirúrgicas para el prolapso. Así, debe hacerse una valoración exhaustiva del prolapso de órganos pélvicos, como se describe en el capítulo 24 (p. 644). Todos los sitios de prolapso deben considerarse cuando se planea la corrección quirúrgica. Dependiendo del tipo de prolapso, algunas veces también está indicado llevar a cabo pruebas urodinámicas para excluir la posibilidad de incontinencia urinaria de esfuerzo originada una vez que se corrige el prolapso.

Consentimiento informado

Como con cualquier operación de reconstrucción pélvica para corregir un prolapso, debe discutirse el riesgo de recurrencia del enterocele después de culdoplastia abdominal. Además, se incluirán en el proceso de consentimiento informado los riesgos de lesión uretral e intestinal. Durante las culdoplastias de Halban y Moschcowitz se pliega el rectosigmoides a la pared vaginal posterior. En consecuencia, se ha reportado dificultad defecatoria y dificultad técnica para hacer una colonoscopia después de estas operaciones.

Preparación de la paciente

Por la posibilidad de lesión intestinal, se hace la preparación del colon en la noche previa a la operación (cuadro 39-7, p. 960). Los antibióticos y la tromboprofilaxis se administran según se indica en los cuadros 39-6 (p. 959) y 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Por lo general se hace culdoplastia abdominal bajo anestesia general, aunque también se han usado técnicas regionales. Se coloca a la paciente en posición de litotomía baja con las piernas en estribos de Allen y los muslos paralelos al piso. Esa posición permite el acceso a la vagina así como una exposición normal para laparotomía abdominal. Se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

❷ **Incisión quirúrgica.** Se puede usar una incisión transversa o vertical para la culdoplastia. La selección de la incisión depende de las operaciones concomitantes planeadas (Secciones 41-1, p. 1020 y 41-2, p. 1022). Se coloca un separador de autorretención, como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour, y se hacen las operaciones concomitantes, como la histerectomía.

❸ **Consideraciones especiales.** Después de concluir las operaciones iniciales, se expone el fondo de saco y se valora la colocación del material de sutura. Además, se puede aplicar un calibrador EEA en la vagina o recto para identificar los bordes y permitir la colocación correcta del material de sutura. Antes de la culdoplastia deben identificarse otra vez ambos uréteres.

Con anterioridad, estas operaciones se dirigían a la sutura de las superficies peritoneales y serosas. Sin embargo, un acceso más eficaz incorpora puntos profundos en la capa muscular de la vagina y el sigmoides mientras se tiene cuidado de evitar la luz del intestino y vagina. Durante la colocación del material de sutura en el rectosigmoides debe hacerse el intento de evitar venas rectosigmoideas adyacentes, porque por lo general se forman hematomas. Si aparece hemorragia la compresión vascular directa provee control eficaz en casi todos los casos.

❹ **Culdoplastia de Halban.** Se colocan varios puntos de sutura permanente de calibre 2-0 longitudinales a través de la serosa y muscular del sigmoides (fig. 43-23.1). Se colocan filas a intervalos de 1 a 2 cm, evitando penetrar en la luz.

El material de sutura se hace avanzar a través del peritoneo del fondo del saco y hacia arriba en dirección del vértice de la pared vaginal posterior. Debe obliterarse tanto como sea posible del fondo de saco, pero para evitar la lesión uretral el material de sutura nunca se coloca en ubicación lateral respecto a los ligamentos uterosacros.

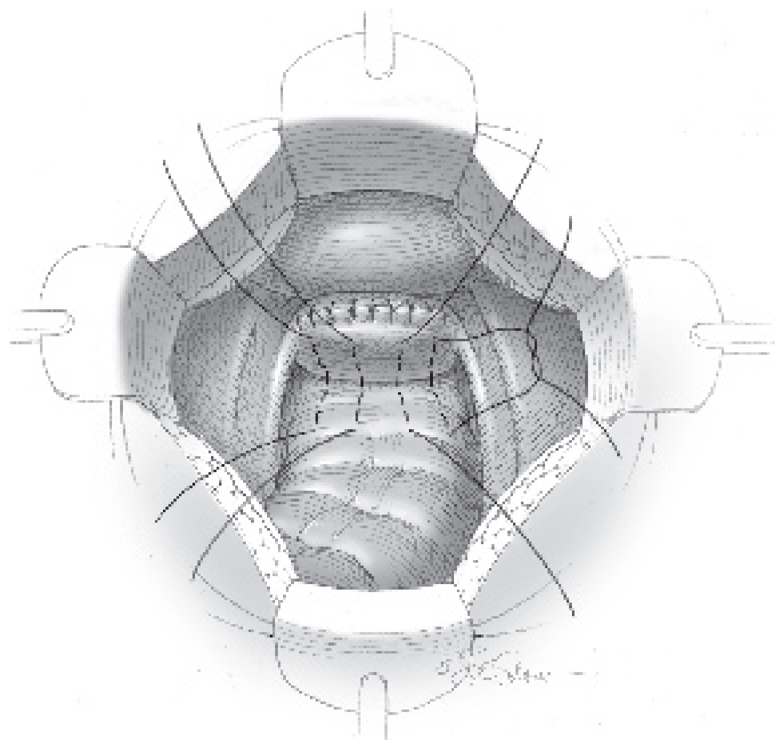


FIGURA 43-23.1 Culdoplastia de Halban.

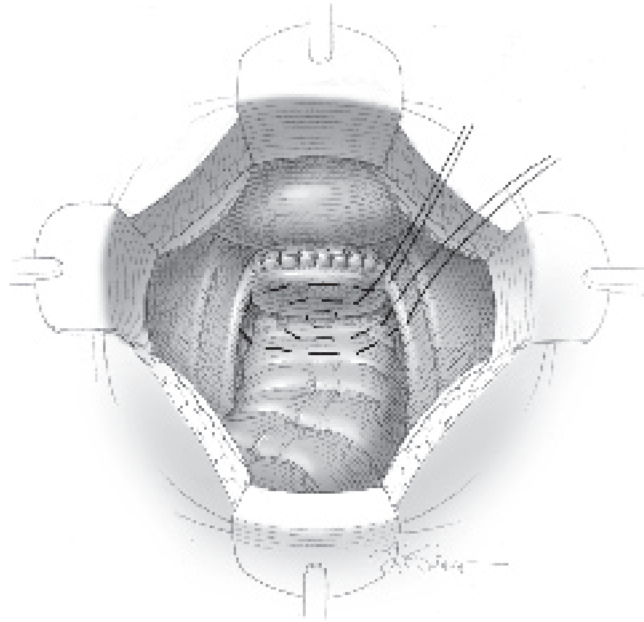


FIGURA 43-23.2 Culdoplastia de Moschcowitz.

❺ **Culdoplastia de Moschcowitz.** Se colocan suturas concéntricas permanentes calibre 2-0 en el fondo de saco a partir de su base y se dirigen hacia arriba casi al nivel del vértice vaginal (fig. 43-23.2). Durante su colocación las suturas se aplican a través de la pared vaginal posterior y después se hacen avanzar a través del ligamento uterosacro derecho, la muscular del colon sigmoide y, finalmente, el ligamento uterosacro izquierdo. El número de anillos concéntricos requeridos depende de la profundidad del fondo de saco y, por lo general, son suficientes de tres a cuatro. Se colocan anillos a intervalos de 1 a 2 cm. Con este procedimiento debe evitarse el repliegue ureteral durante el anudado del material de sutura.

❻ **Cistoscopia.** Debe considerarse la realización de cistoscopia después de anudar las suturas, por el posible riesgo de lesión ureteral con los procedimientos de culdoplastia.

❼ **Cierre de la incisión.** La incisión abdominal se cierra como se describe en la sección 41-1 (p. 1020) o 41-2 (p. 1022).

POSOPERATORIO

Después de la culdoplastia los cuidados son los de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización por lo general varía de dos a cuatro días y el retorno de la función intestinal normal suele indicar su evolución. Deben administrarse reblandecedores de heces porque puede ocurrir disfunción defecatoria por un cambio en el ángulo del rectosigmoides y se continuarán según sea necesario para mantener el funcionamiento intestinal normal.

43-24

Colpocleisis parcial de LeFort

Hay dos accesos básicos para la reparación del prolapso de la cúpula vaginal: obliterativo y reconstructivo. Aunque el acceso reconstructivo crea una vagina funcional, el obliterativo alcanza tasas de éxito de casi 100% en la curación del prolapso.

La colpocleisis parcial de LeFort es una operación vaginal obliterante en la que se unen las paredes vaginales anterior y posterior. Esta operación reubica la cúpula vaginal prolapsada hacia la cavidad abdominal en mujeres con y sin útero (fig. 43-24.1). La operación se hace en mujeres con prolapso significativo más allá del himen del útero, vagina y las paredes vaginales anterior y posterior.

En contraposición a la colpocleisis completa, en la colpocleisis parcial de LeFort la mucosa vaginal no se extirpa en su totalidad. Más bien se disecan secciones rectangulares de mucosa vaginal de las paredes vaginales anterior y posterior, y se suturan los planos fibromusculares denudados, para cerrar la cúpula vaginal. Con los trayectos laterales restantes de epitelio vaginal se crean conductos de drenaje a cada lado de la vagina cerrada.

La operación se puede hacer con rapidez bajo anestesia general, regional o local. La hemorragia es mínima y las tasas de éxito, elevadas. El procedimiento está indicado sólo en mujeres añosas que no tienen deseo futuro de coito. Por la incidencia elevada de incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) después de la colpocleisis parcial de LeFort, deben considerarse operaciones concomitantes contra la incontinencia. Además, se recomienda la perineorrafia alta para disminuir el riesgo de prolapso recurrente (Sección 43-16, p. 1223).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como no es posible el acceso al cuello uterino y la cavidad endometrial después de esta operación, deben descartarse lesiones preinvasoras. En consecuencia, se documentará un frotis de Papanicolaou antes de la intervención quirúrgica, y se recomienda la valoración del endometrio por biopsia o ecografía.

El prolapso de los compartimientos anterior, posterior y apical debe documentarse antes de la operación (cap. 24, p. 644). Además, se hacen pruebas urodinámicas antes de la intervención quirúrgica para valorar SUI potencial (cap. 23, p. 621). Incluso sin SUI demostrada, debe considerarse una operación adyuvante contra la incontinencia para prevenir su aparición en el posoperatorio. Además, en pacientes que se someten a colpocleisis parcial de Lefort y tienen un gran prolapso total está indicada la pielografía intravenosa o cistoscopia para valorar la obstrucción uretral antes de la operación. La obstrucción conocida ayudará con la interpretación de los hallazgos durante la cistoscopia realizada al final del procedimiento.

Consentimiento informado

Las mujeres en quienes se considera esta operación deberán estar informadas por completo de que no será posible el coito futuro por la vagina. Además, la decisión de realizar esta operación deberá incluir a su compañero. Las pacientes que expresan duda deben descartarse como elegibles para la intervención.

Los riesgos de la operación incluyen incontinencia urinaria, retención urinaria, obstrucción ureteral y prolapso recurrente. Además, en la rara situación de que ocurriese cáncer de cuello uterino o de endometrio después de la colpocleisis parcial de LeFort podría retrasarse el diagnóstico.

Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la operación para vaciar y descomprimir eficazmente el recto (cuadro 39-7, p. 960). Esto disminuye al mínimo la contaminación fecal del campo quirúrgico. Se administra profilaxis con antibióticos sistémicos para disminuir las tasas de infección posoperatoria de la herida quirúrgica (cuadro 39-6, p. 959). Además, la tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se prefiere la anestesia general o regional, aunque la colpocleisis parcial de LeFort se puede hacer bajo anestesia local. Se coloca a la paciente en posición de litotomía alta, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Aunque se puede hacer la colpocleisis parcial de LeFort en mujeres con o sin útero, la siguiente descripción incluye los pasos en mujeres sin histerectomía previa.

2 Marcado vaginal. Se delinean las superficies rectangulares de mucosa vaginal en las paredes anterior y posterior con un marcador quirúrgico o una hoja electroquirúrgica. El tamaño de los cortes rectangulares a retirar depende de la longitud de la pared vaginal. La incisión transversa distal debe colocarse 1 o 2 cm por arriba del orificio externo del cuello uterino. La incisión transversa proximal debe yacer 2 a 3 cm por debajo del meato uretral. El ancho de la incisión estará determinado por el tamaño del útero, el cuello uterino y la pared vaginal, y debe ser casi tan amplio como el prolapso.

Esto permite aplicar múltiples puntos de sutura durante el cierre.

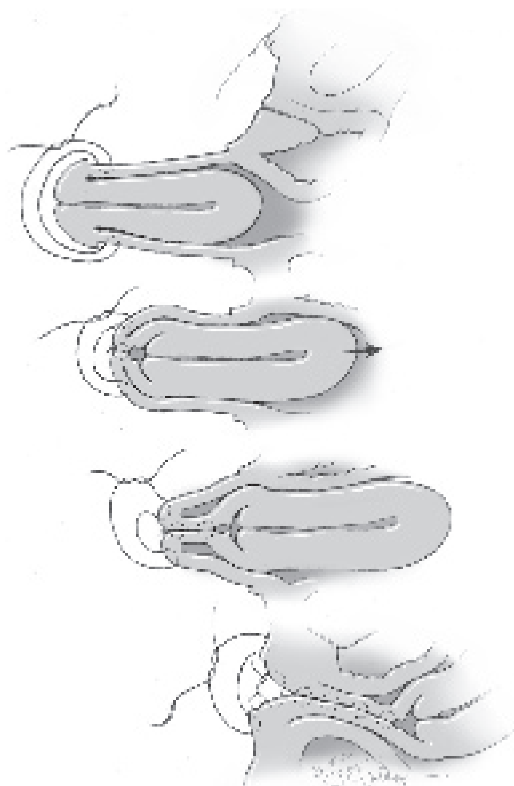


FIGURA 43-24.1 Corrección del prolapso después de la colocación de suturas en serie.

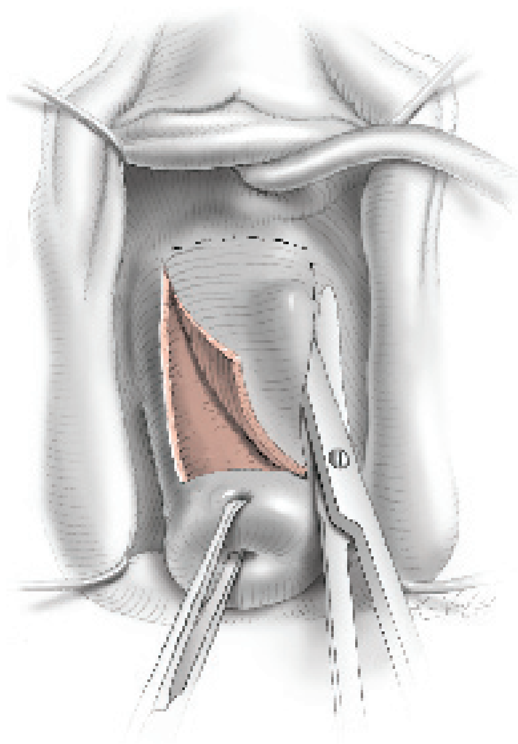


FIGURA 43-24.2 Incisión en la pared vaginal anterior.

❸ Infiltración vaginal. Se infiltran exhaustivamente las zonas rectangulares de pared vaginal a extirpar con 50 ml de una solución hemostática diluida (20 unidades de vasopresina sintética en 60 ml de solución salina). Sin esa infiltración puede ocurrir hemorragia significativa por la rotura de múltiples vasos pequeños durante la disección. Este procedimiento debe extenderse más allá de los límites previstos de la incisión.

Es necesario aspirar con aguja antes de inyectar para evitar la administración intravascular de este vasoconstrictor tan potente. Es importante informar al anestesiólogo sobre la inyección de vasopresina, puesto que algunas veces provoca elevación repentina de la presión arterial. A menudo se acompaña de palidez en el sitio de la inyección.

En vista de sus efectos vasoconstrictores, no todas las pacientes son candidatas para recibir vasopresina. Entre ellas están las que tienen antecedentes de angina, infarto del miocardio, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión no controlada, migraña, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

❹ Incisiones vaginales. Las zonas antes marcadas se inciden hasta la capa fibromuscular.

❺ Disección vaginal. Se usa una combinación de disección cortante y roma para elevar la mucosa lejos de la capa fibromuscular (figs. 43-24.2 y 43-24.3). La disección en el plano correcto evitará la perforación inadvertida de la vejiga o el intestino. La técnica para disección incluye colocar un dedo detrás de la pared de la vagina y su disección con tijeras de Metzenbaum en forma paralela a su eje. Tras ingresar al plano correcto, la disección roma con una gasa permitirá la obtención rápida de este amplio espacio avascular.

❻ Colocación del material de sutura. Después de retirar los rectángulos se coloca una hilera de puntos separados con material de sutura no absorbible de calibre 2-0, del borde transverso distal anterior al correspondiente posterior (fig. 43-24.4). Esto cerrará eficaz-

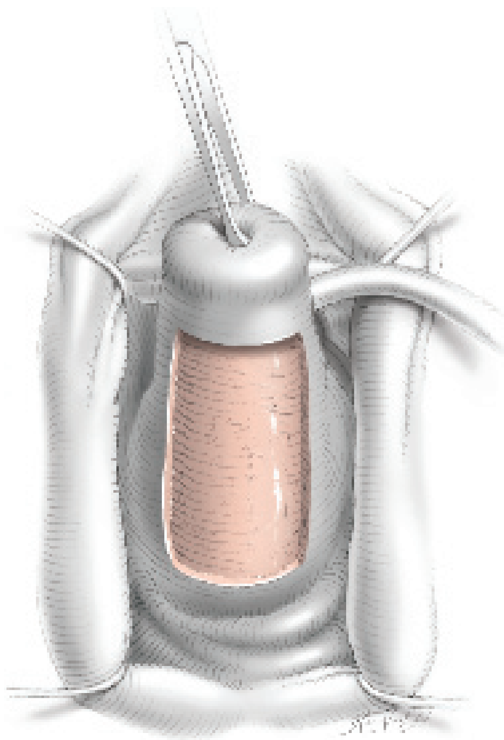


FIGURA 43-24.3 Incisión en la pared vaginal posterior.

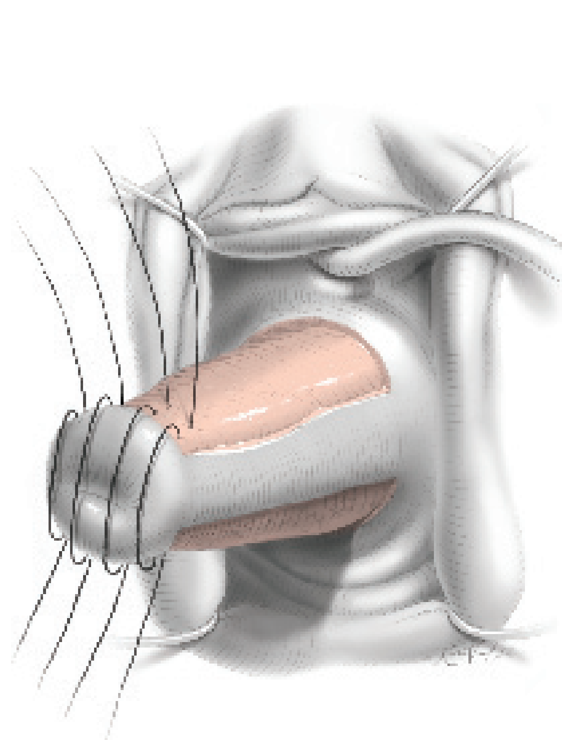


FIGURA 43-24.4 Aplicación del material de sutura inicial.

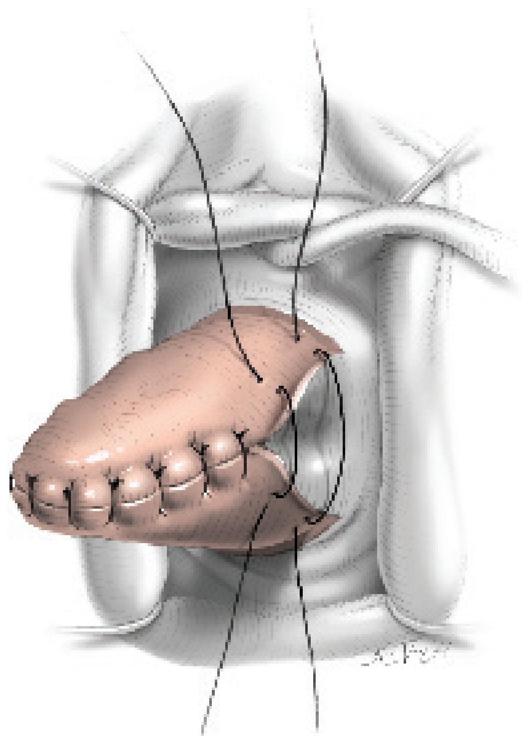


FIGURA 43-24.5 Aproximación de las caras laterales de las capas fibromusculares anterior y posterior.

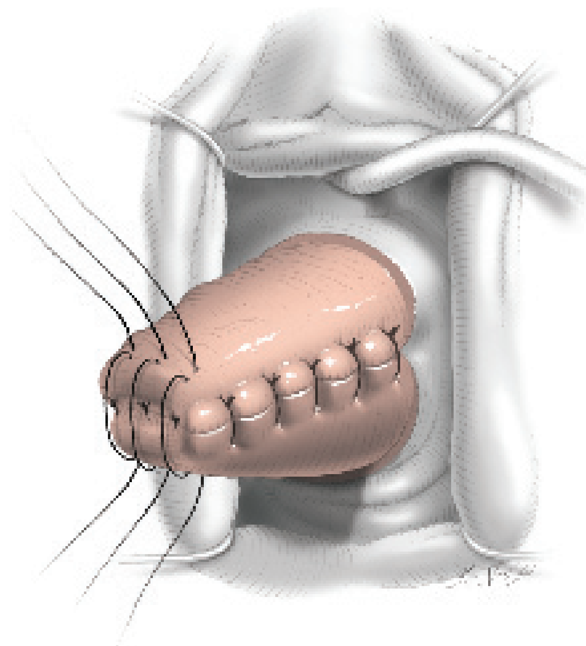


FIGURA 43-24.6 Segunda hilera de suturas.

mente la capa fibromuscular sobre el cuello uterino.

Después, se crean los conductos de drenaje vaginal laterales a la derecha e izquierda de la incisión. Éstos permiten la salida de la secreción endometrial fisiológica y las secreciones cervicales hacia la vagina. En el primer lado, se unen con suturas los bordes superior e inferior de los rectángulos. Esta hilera lateral de sutura se inicia distalmente y avanza en forma proximal hacia la incisión transversa proximal original (fig. 43-23.5). Se crea un conducto para drenaje en el lado opuesto de manera similar.

Para elevar y colocar en su sitio el útero dentro de la cavidad pélvica, el cirujano coloca hileras progresivamente más caudales de puntos separados para unir las capas fibromusculares anterior y posterior a todo lo ancho de la incisión (fig. 43-24-6). Se colocan hileras transversas sucesivas de puntos de sutura hasta que se alcanza la incisión transversa proximal (fig. 43-24.7). Estas hileras crean un tabique hístico que eleva y sostiene al útero (fig. 43-24.1).

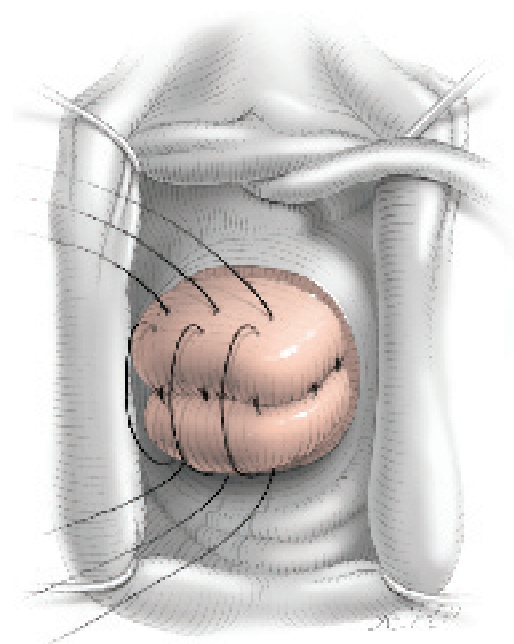


FIGURA 43-24.7 Hileras de suturas subsiguientes.

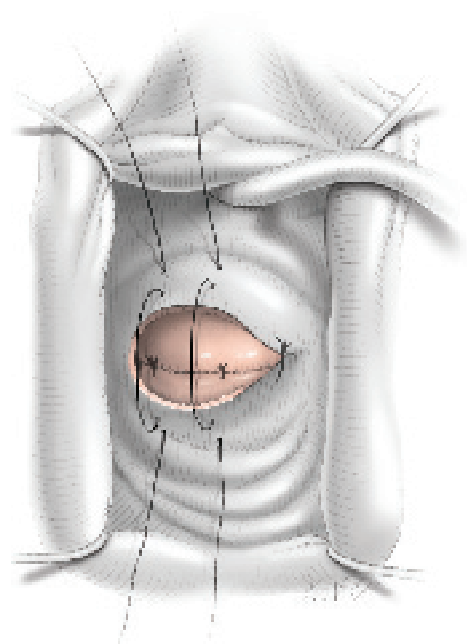


FIGURA 43-24.8 Cierre de la mucosa vaginal.

❼ **Operaciones contra la incontinencia.** En este punto, se puede llevar a cabo la operación contra la incontinencia.

❽ **Cierre de la mucosa vaginal.** Se cierra la mucosa vaginal con surgete continuo con material de absorción lenta 2-0, tomando puntos amplios a través del epitelio vaginal (**fig. 43-24.8**).

❾ **Perineorrafia.** Después del cierre de la mucosa vaginal, se hace perineorrafia como se describe en la Sección 43-16 (p. 1223).

❿ **Cistoscopia.** Debe hacerse cistoscopia al término de la operación para descartar lesiones de vías urinarias y documentar la permeabilidad ureteral (Sección 43-1, p. 1185).

POSOPERATORIO

La función vesical posoperatoria dependerá de qué operación contra la incontinencia se haga. En general, la recuperación de la colpocleisis parcial de LeFort es rápida y, por lo general, sin complicaciones. No se espera el drenaje en el periodo posoperatorio, excepto por manchado ligero. Como con cualquier operación de prolapso, debe evitarse el estreñimiento y se recomienda usar reblandecedores de heces. Se alienta el reinicio de las actividades normales, con excepción del levantamiento de objetos pesados durante varias semanas.

43-25

Colpocleisis completa

La colpocleisis completa, también llamada colpectomía, es un procedimiento obliterativo usado para aquellos prolapsos totales que aparecen después de la histerectomía en aquellas pacientes que no desean mayor actividad sexual a futuro. Si tienen útero, se hace la histerectomía vaginal total y el cierre del peritoneo en forma simultánea, antes de la colpocleisis.

A diferencia de la colpocleisis parcial de LeFort, en la colpocleisis completa se extirpa totalmente la pared vaginal. Durante la colpocleisis completa se extirpan desde las capas epitelial y de lámina propia hasta la capa fibromuscular. En la operación se une la capa fibromuscular anterior a la posterior, con cierre eficaz del tubo vaginal y su colocación nuevamente dentro de la cavidad abdominal.

La operación oblitera eficazmente la vagina, lo que elimina cualquier posibilidad de coito posterior. Por tanto, la operación en general se hace en mujeres ancianas. También se puede considerar en aquellas con elevado riesgo quirúrgico, porque se puede realizar con rapidez bajo anestesia local o regional y una mínima hemorragia. La colpocleisis completa debe hacerse en conjunción con una perineorrafia alta para disminuir el riesgo de recurrencias. También debe considerarse la realización de una operación profiláctica contra la incontinencia urinaria, incluso en aquellas mujeres sin síntomas, por el riesgo elevado de incontinencia urinaria de esfuerzo posoperatoria.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Esta operación se usa en pacientes con eversión completa de las paredes vaginales anterior y posterior y el vértice vaginal. Las mujeres con este grado intenso de prolapso a menudo no tienen incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) porque la uretra presenta pliegues secundariamente al prolapso de órganos. Sin embargo, al corregir el prolapso muchas pacientes presentan SUI posoperatoria. Por ello, suelen hacerse pruebas urodinámicas antes de esta operación, y se recomiendan las operaciones contra la incontinencia para las pacientes que presentan SUI latente.

Con frecuencia, las mujeres con prolapso total tienen algún grado de obstrucción ureteral, por lo que debe solicitarse una pielografía intravenosa preoperatoria (IVP) o hacer una cistoscopia para documentar la permeabilidad uretral. Si no se confirma, debe considerarse la colocación preoperatoria de una endoprótesis (sección 43-1, p. 1187).

Consentimiento informado

Las mujeres deben carecer en absoluto de intención o deseo de coito en el futuro. En caso de haber una pareja, ésta se incluye durante la toma de decisiones y el consentimiento. Las mujeres que expresan cualquier rechazo o duda deben descartarse como elegibles de la intervención. La incontinencia urinaria de esfuerzo posterior constituye un riesgo definitivo de esta operación. Si las pacientes no aceptan las operaciones contra la incontinencia, deben saber el riesgo significativo de presentarla en el posoperatorio.

Como con cualquier operación de prolapso, el proceso de consentimiento informado debe incluir un análisis del riesgo de recurrencia del prolapso, si bien es bajo con la colpocleisis completa. Además, también se ha descrito la lesión ureteral en esta operación y debe incluirse en los documentos de consentimiento informado.

Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica para el vaciamiento y la descompresión eficaces del recto (cuadro 39-7, p. 960). Esto disminuye al mínimo la contaminación del campo quirúrgico con heces. Se administra profilaxis con antibióticos para reducir las tasas de infección posoperatoria de la herida quirúrgica (cuadro 39-6, p. 959). Además, la tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Se prefiere la anestesia general o regional, aunque se puede hacer colpocleisis completa bajo anestesia local. Luego de la administración de la anestesia, se coloca a la mujer en posición de litotomía alta, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

❷ **Infiltración vaginal.** Una vez que se sustituye el tubo vaginal prolapsado, se colocan pinzas de Allis a los lados, en las posiciones de las 3 y 9 correspondientes a la carátula del reloj dentro del anillo himenal y se jalan hacia la línea media sin tensión. Esa maniobra permite al cirujano valorar la cantidad de pared vaginal a extirpar. Con el prolapso del tubo vaginal, se infiltra exhaustivamente la pared vaginal con 50 ml de una solución hemostática diluida (20 unidades de vasopresina sintética en 60 ml de solución salina). Sin esa infiltración puede ocurrir hemorragia significativa por la rotura de múltiples vasos pequeños durante la disección. La administración cuidadosa de la vasopresina se indica más detalladamente en la Sección 43-24 (p. 1247).

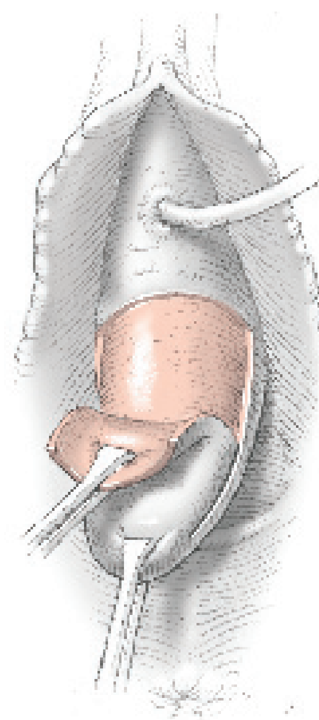


FIGURA 43-25.1 Incisión en la pared vaginal anterior.

❸ **Incisión vaginal.** Se hace una incisión circunferencial de 1 cm por dentro del anillo himenal alrededor de la base del tubo vaginal prolapsado. La incisión debe iniciarse casi 3 cm por debajo del meato uretral, para permitir las operaciones concomitantes contra la incontinencia.

❹ **Disección vaginal.** Se usa una combinación de disección cortante y roma para elevar el epitelio vaginal y la lámina propia lejos de la capa fibromuscular (figs. 43-25.1 y 43-25.2). La disección en este plano correcto evitará la lesión inadvertida de la vejiga o el intestino. La técnica para la disección incluye colocar un dedo detrás de la pared vaginal y disecar con tijeras de Metzenbaum en forma paralela a su eje. Después del ingreso en el plano correcto, la disección roma con una gasa puede permitir la obtención más rápida y amplia de ese espacio avascular. Hay zonas donde la disección puede ser difícil. Por ejemplo, al acercarse al vértice vaginal y los muñones de los ligamentos uterosacros puede encontrarse cicatrización extensa que requiere disección cortante. Se retira todo el epitelio vaginal del tubo vaginal prolapsado.

❺ **Colocación del material de sutura.** Para plegar las paredes vaginales anterior y posterior juntas y regresar el tubo vaginal a la cavidad abdominal, el cirujano hace una serie de suturas circunferenciales en jareta alrededor

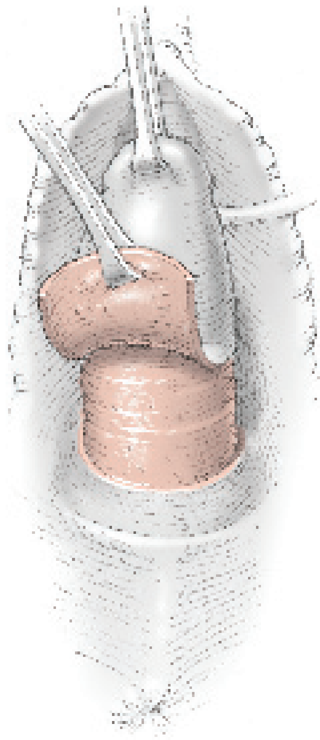


FIGURA 43-25.2 Incisión en la pared vaginal posterior.

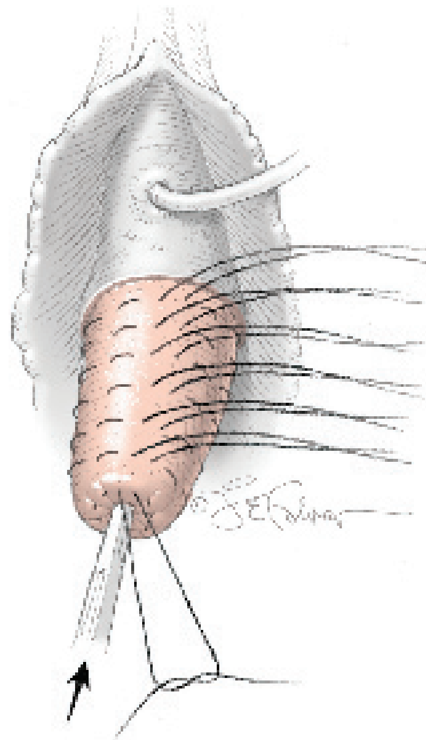


FIGURA 43-25.3 Sutura circunferencial.

del tubo vaginal, dentro de la capa fibromuscular, con uso del material de sutura permanente 2-0 (fig. 43-25.3).

El primer punto se aplica a las 12 en relación con la carátula del reloj en el extremo distal del tubo vaginal prolapsado. Se colocan puntos alrededor del tubo vaginal en forma circunferencial y se anuda en la posición de las 12, donde quedó el punto inicial. Se coloca un hemóstato 1 cm por arriba del nudo y se cortan sus extremos. La siguiente sutura circunferencial se coloca 1 cm proximal respecto de la primera. Antes de asegurar el nudo en esta segunda sutura, el cirujano presiona el hemóstato hacia el vértice del tubo vaginal. Esto pliega el tubo en sentido cefálico y hacia la cavidad abdominal (fig. 43-25.4A). Después, se aprieta el nudo sobre el hemóstato, lo que así disminuye de manera eficaz esta sección de tubo vaginal prolapsado. Se retira el hemóstato y se coloca un segundo punto de sutura arriba del nudo, con repetición del procedimiento. Dependiendo del tamaño del prolapso, se necesitarán casi seis a ocho anillos de sutura para invertir por completo el tubo vaginal prolapsado (fig. 43-25.4B).

❻ **Operaciones contra la incontinencia.** En este punto se puede hacer la operación para la incontinencia urinaria.

❼ **Cierre de la mucosa vaginal.** A continuación se cierra la mucosa vaginal con una técnica de surgete continuo y material de absorción lenta 2-0, con toma de puntos amplios a través del epitelio vaginal. La incisión completa yace casi 2 a 3 cm por arriba del anillo himenal.

❽ **Perineorrafia.** En este punto se hace la perineorrafia, como se describe en la Sección 43-16 (p. 1223).

❾ **Cistoscopia.** Debe hacerse cistoscopia al concluir el procedimiento, y documentar la permeabilidad ureteral (Sección 43-1, p. 1185).

POSOPERATORIO

El funcionamiento vesical posoperatorio dependerá de qué operación se haya hecho contra la incontinencia. En general, la recuperación de la colpocleisis es rápida y suele carecer de complicaciones. No debe preverse un drenaje posoperatorio, excepto un ligero manchado. Como con otras operaciones para prolapsos, debe evitarse el estreñimiento y se recomienda la administración de reblandecedores de heces. Se alienta el reinicio de actividades normales, con excepción de levantar cosas pesadas durante varios meses.

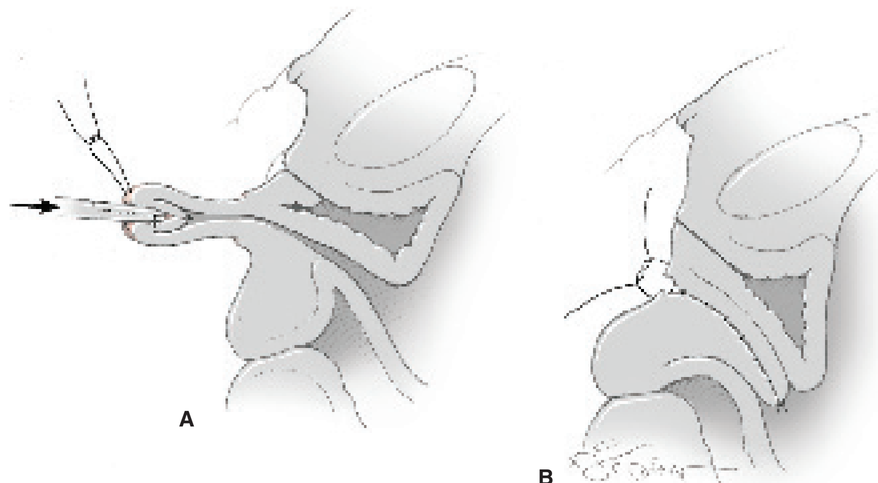


FIGURA 43-25.4 Compresión en dirección cefálica contra el tubo vaginal plegado conforme se anuda la serie de suturas (*izquierda*). Inversión completa del tubo vaginal (*derecha*).

43-26

Esfinteroplastia anal

En la esfinteroplastia anal se unen nuevamente las fibras de músculo estriado separadas del esfínter anal externo (EAS, *external anal sphincter*) y las fibras de músculo liso alterado del esfínter anal interno (IAS, *internal anal sphincter*). Se puede lograr la unión por aproximación directa de los extremos de las fibras rotas en la llamada *esfinteroplastia terminoterminal*. Los extremos rotos pueden superponerse y después suturarse, en la llamada *esfinteroplastia de superposición.*

Ambas técnicas se pueden usar para reparar una laceración de tercer o cuarto grado inmediatamente después del parto o en un contexto no obstétrico para tratar la incontinencia anal. Aunque la incontinencia secundaria a la rotura del esfínter es una indicación clara, la corrección quirúrgica también puede beneficiar a la paciente con incontinencia de otros orígenes, incluyendo la neuropatía pudenda. En el capítulo 25 (p. 659) se hace una amplia discusión sobre incontinencia anal.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Algunas causas de incontinencia anal son más susceptibles de corrección quirúrgica que otras. Por ese motivo, en la valoración preoperatoria cuidadosa se debe tratar de distinguir causas subyacentes. La valoración de alteraciones patológicas estructurales gastrointestinales (GI) por lo general incluye colonoscopia, enema de bario, o ambas. Además, los estudios de tránsito intestinal por radiografía se pueden usar para diagnosticar un tiempo de tránsito lento, que pudiese tener relación con los síntomas de disfunción defecatoria.

Específica del anorrecto, la ecografía endoanal puede definir con precisión alteraciones estructurales de EAS e IAS (fig. 25-7, p. 667). La manometría anal y los estudios de conducción del nervio pudendo interno pueden identificar una disfunción fisiológica, como una neuropatía (Martinez Hernandez, 2003).

Los clínicos han intentado mejorar las tasas de éxito al seleccionar sólo a aquellas mujeres que pueden beneficiarse más de la operación. En las investigaciones se han valorado la edad de la paciente, las lecturas de manometría anal preoperatorias y la función motora del nervio pudendo interno, como posibles factores de predicción de resultados. Sin embargo, los resultados de los estudios han sido controvertidos y no se ha demostrado que alguno de esos factores sea índice consistente de éxito (Bravo Gutierrez, 2004; Buie, 2001; Gearhart, 2005; Gilliland, 1998).

Consentimiento informado

Aunque un número significativo de mujeres puede presentar mejoría de la incontinencia inmediatamente después de una esfinteroplastia anal, los datos de la durabilidad de esta reparación son poco alentadores. Por ejemplo, de tres a cinco años después de la reparación, sólo 10% de las mujeres tiene incontinencia completa de heces sólidas y líquidas (Halverson, 2002; Malouf, 2000). Las causas del deterioro a largo plazo en la función son inciertas, pero se han sugerido los efectos del envejecimiento, la cicatrización posoperatoria y la neuropatía pudenda interna progresiva (Madoff, 2004). Además, se cree que la reparación del músculo estriado tiene poco éxito, porque el tono del músculo en reposo pone a las líneas de incisión en constante tensión. Por ello, en el asesoramiento preoperatorio debe informarse que la mayoría de los individuos mejorará después del procedimiento, que la continencia rara vez es perfecta y que su deterioro por lo general aumenta con el tiempo.

Además de la incontinencia persistente, la esfinteroplastia se vincula con otros riesgos quirúrgicos. Las complicaciones graves más frecuentes incluyen dehiscencia de la herida quirúrgica y formación de fístulas. Por ejemplo, Ha *et al.* (2001) notaron en 12% de los casos complicaciones de la herida quirúrgica y en 4%, formación de fístula.

Preparación de la paciente

Por el elevado riesgo vinculado de complicaciones de la herida quirúrgica, está indicada la profilaxis con antibióticos para disminuir al mínimo la infección de la herida quirúrgica después de la contaminación por flora vaginal y rectal. Los autores utilizan una combinación de ciprofloxacina y metronidazol para obtener un amplio espectro antimicrobiano. Además, se hace preparación intestinal la noche antes de la operación (cuadro 39-7, p. 960). La tromboprofilaxis se administra según se indica en el cuadro 39-9 (p. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de anestesia general o regional, se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y el perineo, y se inserta una sonda de Foley en la vejiga.

2 Incisión y disección. Se hace una incisión curva de concavidad inferior entre la horquilla y el ano, y se conecta con otra en la línea media de la vagina (fig. 43-26.1). Los bordes de la incisión se ponen en tensión con pinzas de Allis. Se usan tijeras de Metzenbaum para disecar los extremos rotos del EAS de los tejidos circundantes y cicatriciales interpuestos. Por la cicatrización extensa que se encuentra a menudo alrededor de estos músculos, sus fibras pueden ser difíciles de aislar. Es de utilidad un estimulador nervioso o una hoja electroquirúrgica con punta de aguja para delinear las fibras. El tejido cicatricial en la línea media puede cortarse, pero no extirparse, porque se usa en la reparación para ayudar a reforzar el cierre del músculo.

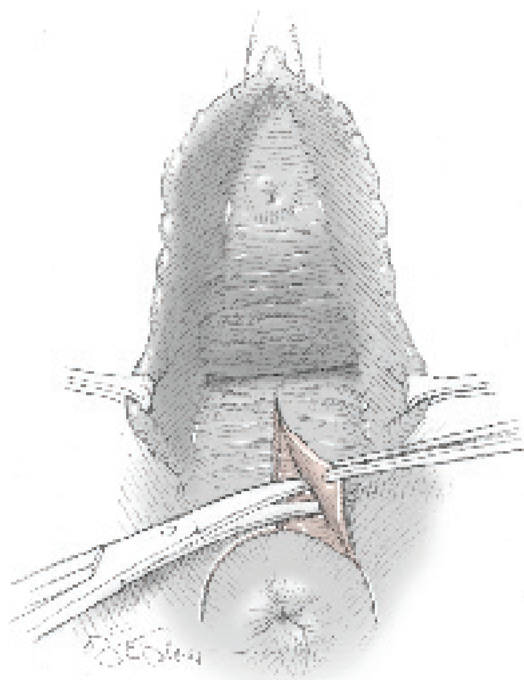


FIGURA 43-26.1 Disección vaginal.

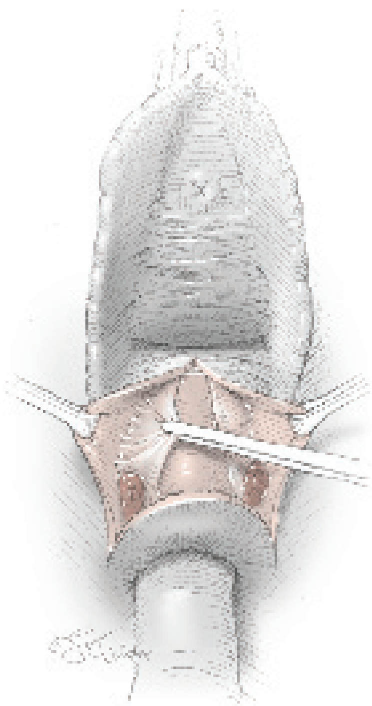


FIGURA 43-26.2 Identificación del esfínter anal interno.

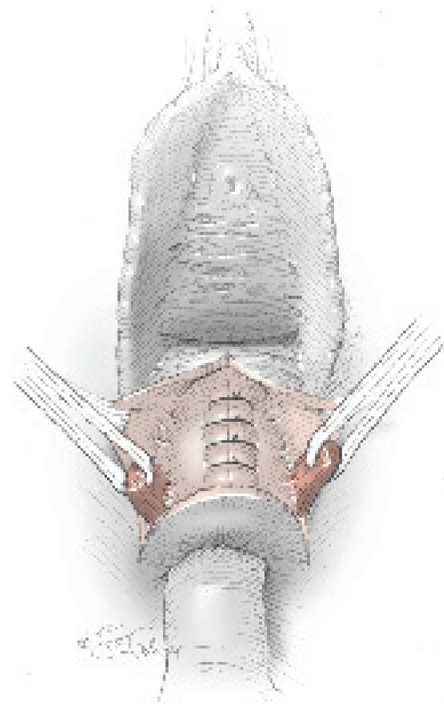


FIGURA 43-26.3 Después de reaproximar el esfínter anal interno, se identifica y sujeta el esfínter anal externo.

El esfínter anal interno contribuye en mucho al tono en reposo del conducto anal y debe incluirse el cierre de ese músculo en la reparación.

En la figura 43-26.2 se muestra la sujeción, el IAS se identifica como una hoja lisa blanquecina de tejido, de localización profunda con respecto al esfínter externo y superficial a la pared del recto.

❸ Aplicación del material de sutura dentro del esfínter anal interno. Se usan puntos separados de material de absorción lenta 3-0 para llevar los bordes del esfínter anal interno a unirse en la línea media (fig. 43-26.3). Se colocan suturas con espaciamiento de 0.5 cm y puede colocarse una segunda hilera después de concluir la primera. La aplicación de suturas y la exposición del IAS se auxilian con la introducción de un dedo en el recto.

❹ Plegamiento del músculo elevador del ano. Para obtener sostén adicional, se puede plegar el músculo elevador del ano mediante puntos separados con material de absorción lenta 2-0, lo que se hace después del cierre del IAS pero antes del cierre del EAS.

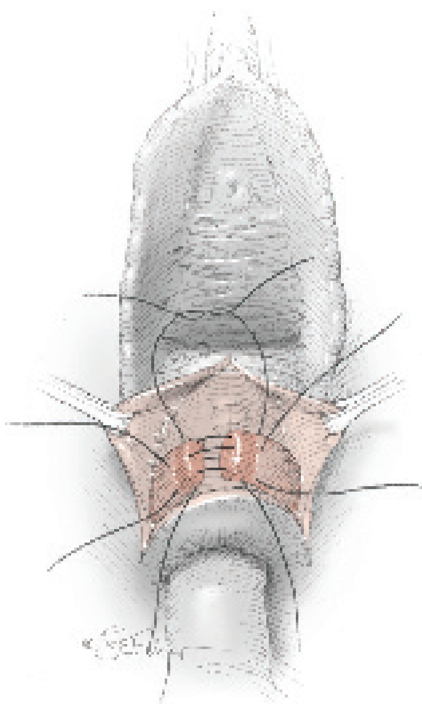


FIGURA 43-26.4 Esfinteroplastia terminoterminal.

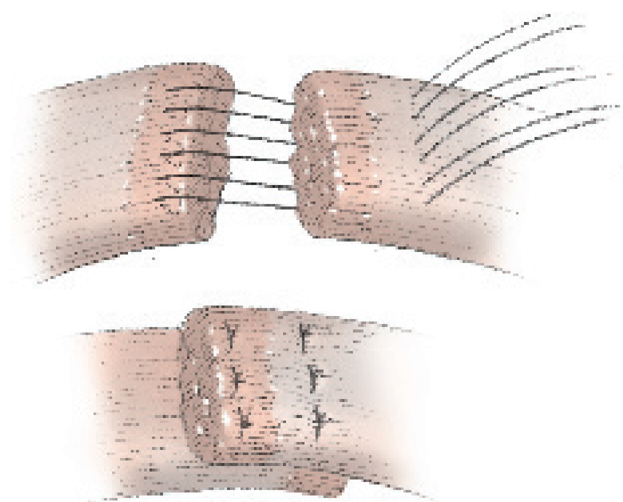


FIGURA 43-26.5 Esfinteroplastia de superposición.

❺ Colocación del material de sutura para la esfinteroplastia anal externa terminoterminal. Se identifica cada extremo del EAS roto y se sujeta con una pinza de Allis (fig. 43-26.3). Se hace tracción hacia la línea media y se aplica una serie de puntos separados para su unión (fig. 43-26.4). Aunque muchos cirujanos prefieren la durabilidad del material de sutura no absorbible para casi todas las operaciones de reconstrucción pélvica, su uso en la esfinteroplastia se ha vinculado con las elevadas tasas de erosión por la sutura y dehiscencia de la herida quirúrgica (Luck, 2005). Por ese motivo, se usa material de sutura de absorción lenta 2-0.

❻ Colocación del material de sutura para la esfinteroplastia anal externa de superposición. En la esfinteroplastia de superposición se diseca al menos 1 cm del EAS a cada lado. Los extremos se sujetan con pinzas de Allis y se llevan hacia la línea media, donde se superponen. Se suturan los extremos superpuestos mediante puntos separados con material de absorción lenta 2-0 en dos hileras, cada una de dos a tres puntos (fig. 43-26.5).

❼ Cierre de la incisión. Puede requerirse extirpar la piel redundante del perineo antes de cerrar la incisión. La piel perineal y la mucosa vaginal se cierran con surgete continuo con material de absorción lenta de calibre 2-0.

POSOPERATORIO

El dolor es variable en el posoperatorio y algunas mujeres se pueden enviar a casa al siguiente día en tanto otras requieren hospitalización más prolongada. La sonda de Foley se retira en el primer o segundo días posoperatorios. Se hace una prueba activa de micción y algunas mujeres pueden tener dificultad para lograrla por dolor, inflamación y espasmo del músculo elevador del ano. Para limitar los traumatismos de la reparación en cicatrización se intenta retrasar la defecación por varios días. Las pacientes no comen o beben durante el primer día y después avanzan a líquidos claros durante tres a cuatro días. Se administran reblandecedores de heces cuando se inicia una dieta sólida y se continúa durante al menos seis semanas. Por el alto riesgo de dehiscencia de la herida quirúrgica e infección, se administran ciprofloxacina y metronidazol orales durante 10 días después del procedimiento. Los cuidados locales de la herida quirúrgica incluyen baños de asiento dos veces al día y lavado perineal con agua embotellada a presión después de la micción o defecación. Se alienta la ambulación pero se retrasan el ejercicio físico y el coito por ocho semanas. La primera consulta posoperatoria por lo general se programa cuatro semanas después de la cirugía.

43-27

Reparación de fístula rectovaginal

En general, las fístulas rectovaginales que atienden los ginecólogos incluyen aquellas que complican a las laceraciones obstétricas de cuarto grado. Menos a menudo, las fístulas son resultado de operaciones ginecológicas o radioterapia.

Si se identifica una fístula en el momento o poco después de la lesión, se debe hacer su reparación inmediata. Sin embargo, no deben repararse las fístulas en casos con inflamación, induración o infección. Además, aquellas que se vinculan con la radioterapia y las recurrentes suelen requerir interposición de un colgajo vascularizado, como el injerto de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius, por la mala vascularidad de los tejidos (Sección 43-11, p. 1210).

Los accesos de reparación de la fístula incluyen perineoproctotomía o técnicas transvaginal, transperineal o transrectal. El acceso preferido de los ginecólogos es el transvaginal, que se describe a continuación. No se recomienda la perineoproctotomía, a menos de que las fístulas incluyan el esfínter anal. Esa técnica implica la sección del esfínter anal para tener acceso a la fístula y, como resultado, aumenta el riesgo de incontinencia anal en el posoperatorio.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se requiere una valoración exhaustiva para delinear la extensión total de una fístula. Si hay dudas en cuanto a la complejidad o al número de fístulas, tal vez se requieran estudios de imagenología, como se revisa en el capítulo 25 (p. 674). En ocasiones las fístulas puntiformes son difíciles de identificar y pueden requerir exploración con una sonda de conducto lagrimal bajo anestesia.

Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos generales, los específicos después de la reparación de una fístula rectovaginal son recurrencia de la fístula, dispareunia y estenosis o acortamiento vaginales. Puede ocurrir incontinencia fecal en algunos casos si se pierde la continuidad del esfínter anal durante la operación, como en la perineoproctotomía.

Preparación de la paciente

Se requiere una preparación intestinal rigurosa para limpiar de heces toda la ampolla rectal. En consecuencia, se recomienda una dieta de 3.78 L de líquidos claros y la administración oral de una solución de polietilenglicol y electrólitos en el día previo a la operación. Si aún hay heces en el recto al iniciar la operación, tal vez se requiera una irrigación con yodopovidona y drenaje de Malecot. La profilaxis con antibióticos se administra al momento de la intervención quirúrgica; sin embargo, no están indicadas dosis adicionales durante los días previos a la operación. Los autores utilizan una combinación de ciprofloxacina y metronidazol para obtener una cobertura antibacteriana amplia. Además, se administran tromboprofilácticos como se describe en el cuadro 39-9 (p. 962).

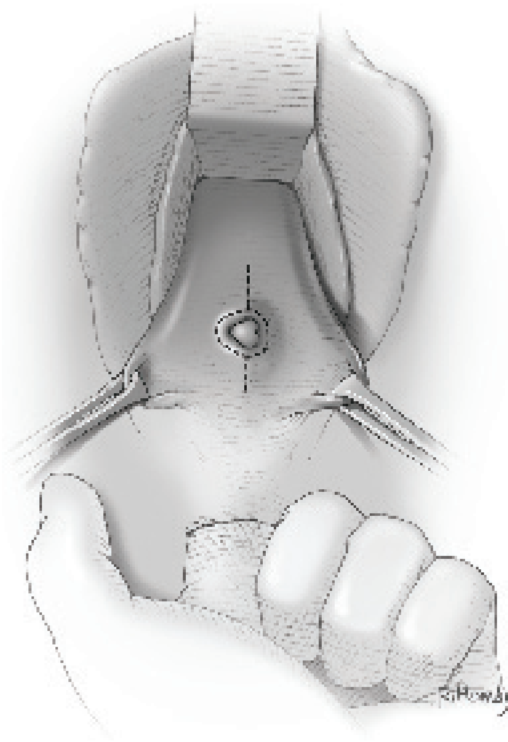


FIGURA 43-27.1 Incisión vaginal.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La reparación de una fístula rectovaginal por lo general es un procedimiento intrahospitalario que se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, con estribos a criterio del cirujano. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

❷ **Identificación de la fístula.** Se identifica la fístula y se sigue su trayecto con el uso de una sonda o dilatador. Las fístulas pequeñas pueden dilatarse para mejorar la identificación de su trayectoria.

❸ **Incisión vaginal.** Se hace una incisión circular en el epitelio vaginal que rodea la fístula (fig. 43-27.1) y debe ser suficientemente amplia para permitir la ablación del conducto fistuloso y permitir la movilización suficiente de los tejidos circundantes para cerrar el efecto sin tensión excesiva de los tejidos (fig. 43-27.2). A continuación, se extirpa todo el trayecto fistuloso (fig. 43-27.3).

❹ **Cierre de la pared rectal.** Con material de absorción lenta 3-0 se coloca un punto de sutura en jareta alrededor del defecto a unos cuantos milímetros del borde de la mucosa. Esta sutura se anuda e invierte los bordes del defecto hacia la luz intestinal. Se pueden colocar uno o dos puntos adicionales en jareta en la capa muscular de la pared rectal para reforzar el cierre. El defecto se puede cerrar con varios puntos separados colocados dentro de la capa muscular de la pared rectal (fig. 43-27.4).

❺ **Cierre de la capa fibromuscular.** Se une la capa fibromuscular entre la vagina y el recto mediante puntos separados con material de absorción lenta 2-0 (fig. 43-27.5). De ser posible, se concluye el cierre en dos planos para disminuir al mínimo la tensión en la incisión y reforzar la reparación.

❻ **Injerto de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius.** En casos donde el tejido vascular o fibroso es extenso, se puede colocar un injerto de Martius entre la capa fibromuscular y el epitelio de la vagina.

❼ **Cierre de la pared vaginal.** Se recorta el exceso de mucosa vaginal y se cierra la

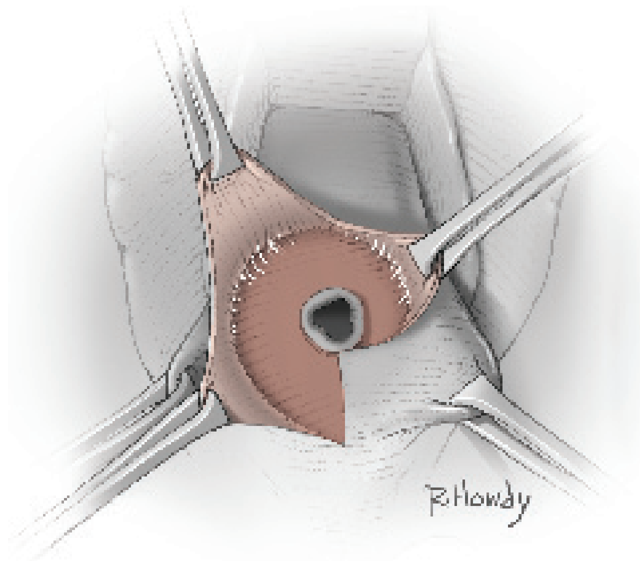


FIGURA 43-27.2 Movilización de la mucosa vaginal circundante.

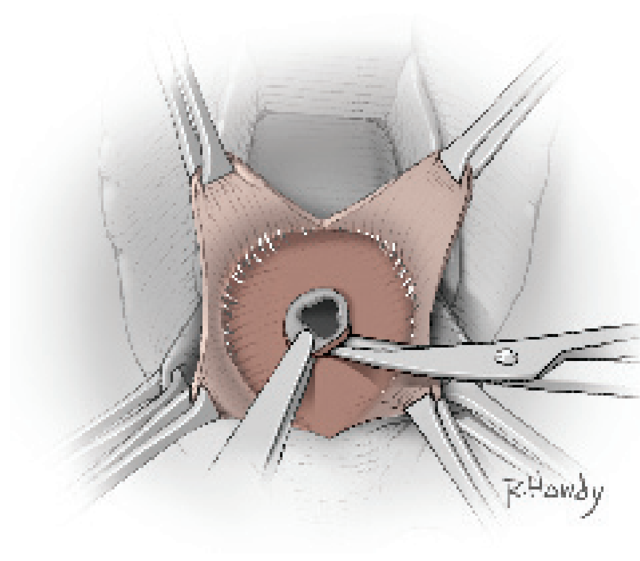


FIGURA 43-27.3 Escisión del trayecto fistuloso.

estructura con surgete continuo con material absorbible o de absorción lenta 3-0.

POSOPERATORIO

Se puede reiniciar la actividad normal durante los primeros días del posoperatorio. El coito debe retrasarse al menos un mes o hasta que la incisión vaginal haya cicatrizado.

Para limitar el traumatismo de la reparación en cicatrización, se intenta retrasar la defecación varios días. Las pacientes no comen o beben en el primer día posoperatorio y después avanzan en forma gradual hasta líquidos claros durante tres a cuatro días. Se administran reblandecedores de heces cuando se inicia la dieta sólida y se continúan durante al menos seis semanas. Debe evitarse el estreñimiento. Los cuidados locales de la herida implican baños de asiento dos veces al día y limpieza perineal con agua embotellada a presión después de la micción o defecación.

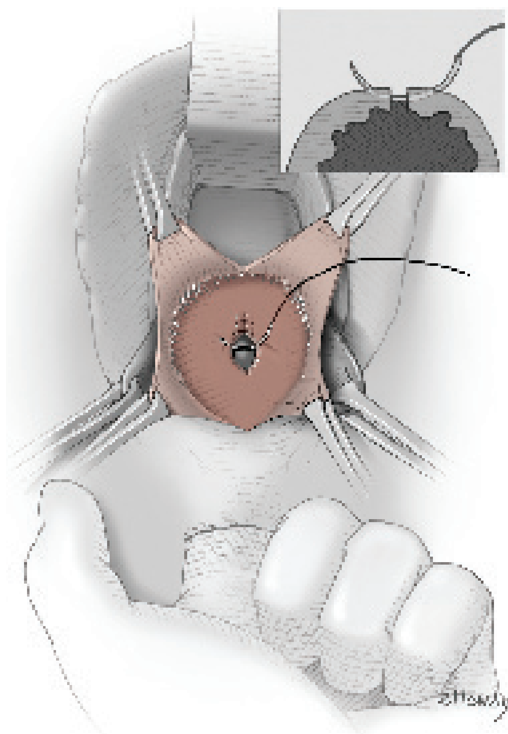


FIGURA 43-27.4 Cierre de la pared rectal.

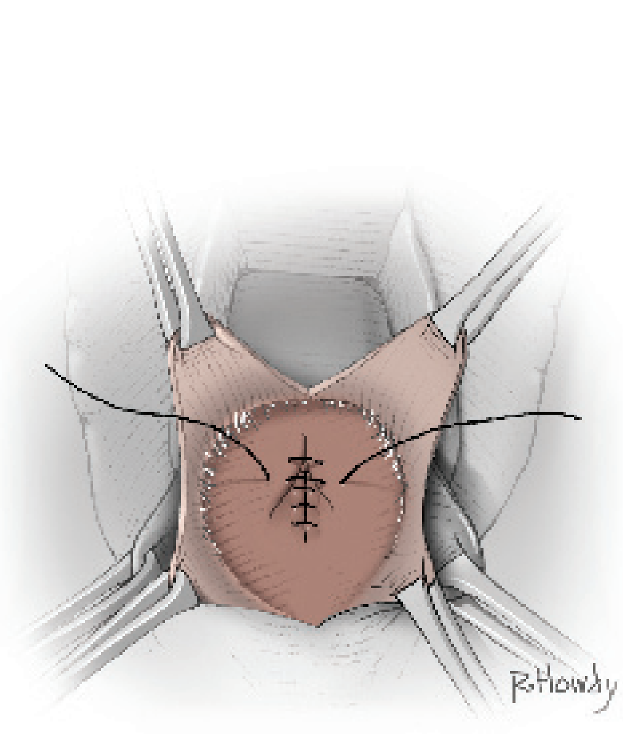


FIGURA 43-27.5 Cierre de la capa fibromuscular.

BIBLIOGRAFÍA

Alcalay M, Monga A, Stanton SL: Burch colposuspension: a 10-20 year follow up. Br J Obstet Gynaecol 102:740, 1995

Altman D, Väyrynen T, Engh ME, et al: Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse. N Engl J Med 364(19):1826, 2011

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. Practice Bulletin No. 104, May 2009

Ankardal M, Ekerydh A, Crafoord K, et al: A randomised trial comparing open Burch colposuspension using sutures with laparoscopic colposuspension using mesh and staples in women with stress urinary incontinence. Br J Obstet Gynaecol 111:974, 2004

Bai SW, Kim BJ, Kim SK, et al: Comparison of outcomes between Burch colposuspension with and without concomitant abdominal hysterectomy. Yonsei Med J 45:665, 2004

Beer M, Kuhn A: Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 119:144, 2005

Benson JT, Lucente V, McClellan E: Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective, randomized study with long-term outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol 175:1418, 1996

Bent AE, Foote J, Siegel S, et al: Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility. J Urol 166:1354, 2001

Bhatia NN, Karram MM, Bergman A: Role of antibiotic prophylaxis in retropubic surgery for stress urinary incontinence. Obstet Gynecol 74:637, 1989

Borstad E, Rud T: The risk of developing urinary stress-incontinence after vaginal repair in continent women: a clinical and urodynamic follow-up study. Acta Obstet Gynaecol Scand 68:545, 1989

Bravo Gutierrez A, Madoff RD, Lowry AC, et al: Long-term results of anterior sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 47:727, 2004

Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, et al: Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. N Engl J Med 354:1557, 2006

Buie WD, Lowry AC, Rothenberger DA, et al: Clinical rather than laboratory assessment predicts continence after anterior sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 44:1255, 2001

Cervigni M, Natale F: The use of synthetics in the treatment of pelvic organ prolapse. Curr Opin Urol 11:429, 2001

Cespedes RD: Anterior approach bilateral sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. Urology 56:70, 2000

Chaikin DC, Groutz A, Blaivas JG: Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse. J Urol 163:531, 2000

Chapin DS: Teaching sacrospinous colpopexy. Am J Obstet Gynecol 177:1330, 1997

Chrouser KL, Fick F, Goel A, et al: Carbon coated zirconium beads in β-glucan gel and bovine glutaraldehyde cross-linked collagen injections for intrinsic sphincter deficiency: continence and satisfaction after extended follow-up. J Urol 171:1152, 2004

Corcos J, Collet JP, Shapiro S, et al: Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. Urology 65:898, 2005

Corcos J, Fournier C: Periurethral collagen injection for the treatment of female stress urinary incontinence: 4-year follow-up results. Urology 54:815, 1999

Cruikshank SH, Muniz M: Outcomes study: a comparison of cure rates in 695 patients undergoing sacrospinous ligament fixation alone and with other site-specific procedures—a 16-year study. Am J Obstet Gynecol 188:1509, 2003

Culligan PJ, Blackwell L, Goldsmith LJ, et al: A randomized controlled trial comparing fascia lata and synthetic mesh for sacral colpopexy. Obstet Gynecol 106:29, 2005

Demirci F, Petri E: Perioperative complications of Burch colposuspension. Int Urogynecol J 11:170, 2000

Demirci F, Yucel O, Eren S, et al: Long-term results of Burch colposuspension. Gynecol Obstet Invest 51:243, 2001

Dunn TS, Figge J, Wolf D: A comparison of outcomes of transurethral versus suprapubic catheterization after Burch cystourethropexy. Int Urogynecol J 16:60, 2005

el Toukhy TA, Davies AE: The efficacy of laparoscopic mesh colposuspension: results of a prospective, controlled study. Br J Urol Int 88:361, 2001

Faerber GJ, Belville WD, Ohl DA, et al: Comparison of transurethral versus periurethral collagen injection in women with intrinsic sphincter deficiency. Tech Urol 4:124, 1998

Galloway NT, Davies N, Stephenson TP: The complications of colposuspension. Br J Urol 60:122, 1987

Gandhi S, Goldberg RP, Kwon C, et al: A prospective, randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for the prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse. Am J Obstet Gynecol 192:1649, 2005

Gearhart S, Hull T, Floruta C, et al: Anal manometric parameters: predictors of outcome following anal sphincter repair? J Gastrointest Surg 9:115, 2005

Gilliland R, Altomare DF, Moreira H Jr, et al: Pudendal neuropathy is predictive of failure following anterior overlapping sphincteroplasty. Dis Colon Rectum 41:1516, 1998

Given FT Jr, Muhlendorf IK, Browning GM: Vaginal length and sexual function after colpopexy for complete uterovaginal eversion. Am J Obstet Gynecol 169:284, 1993

Gorton E, Stanton S, Monga A, et al: Periurethral collagen injection: a long-term follow-up study. Br J Urol Int 84:966, 1999

Green J, Herschorn S: The contemporary role of Burch colposuspension. Curr Opin Urol 15:250, 2005

Ha HT, Fleshman JW, Smith M, et al: Manometric squeeze pressure difference parallels functional outcome after overlapping sphincter reconstruction. Dis Colon Rectum 44:655, 2001

Haab F, Zimmern PE, Leach GE: Urinary stress incontinence due to intrinsic sphincteric deficiency: experience with fat and collagen periurethral injections. J Urol 157:1283, 1997

Halverson AL, Hull TL: Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. Dis Colon Rectum 45:345, 2002

Herschorn S, Radomski SB: Collagen injections for genuine stress urinary incontinence: patient selection and durability. Int Urogynecol J 8:18, 1997

Hibner M, Cornella JL, Magrina JF, et al: Ischiorectal abscess after sacrospinous ligament suspension. Am J Obstet Gynecol 193:1740, 2005

Holmgren C, Nilsson S, Lanner L, et al: Long-term results with tension-free vaginal tape on mixed and stress urinary incontinence. Obstet Gynecol 106(1):38, 2005

Judd JP, Siddiqui NY, Barnett JC, et al: Cost-minimization analysis of robotic-assisted, laparoscopic, and abdominal sacrocolpopexy. J Minim Invasive Gynecol 17(4):493, 2010

Julian TM: The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. Am J Obstet Gynecol 175:1472, 1996

Kershen RT, Dmochowski RR, Appell RA: Beyond collagen: injectable therapies for the treatment of female stress urinary incontinence in the new millennium. Urol Clin North Am 29:559, 2002

Kheirabadi BS, Field-Ridley A, Pearson R, et al: Comparative study of the efficacy of the common topical hemostatic agents with fibrin sealant in a rabbit aortic anastomosis model. J Surg Res 106:99, 2002

Kohli N, Walsh PM, Roat TW, et al: Mesh erosion after abdominal sacrocolpopexy. Obstet Gynecol 92:999, 1998

Kwon CH, Goldberg RP, Koduri S, et al: The use of intraoperative cystoscopy in major vaginal and urogynecologic surgeries. Am J Obstet Gynecol 187:1466, 2002

Ladwig D, Miljkovic-Petkovic L, Hewson AD: Simplified colposuspension: a 15-year follow-up. Aus N Z J Obstet Gynaecol 44:39, 2004

Lane FE: Repair of posthysterectomy vaginal-vault prolapse. Obstet Gynecol 20:72, 1962

Lantzsch T, Goepel C, Wolters M, et al: Sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. Arch Gynecol Obstet 265:21, 2001

Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM: Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 1:CD002912, 2003

Lee PE, Kung RC, Drutz HP: Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized, double-blind controlled trial. J Urol 165:153, 2001

Lightner DJ, Itano NB, Sweat SD, et al: Injectable agents: present and future. Curr Urol Rep 3:408, 2002

Luck AM, Galvin SL, Theofrastous JP: Suture erosion and wound dehiscence with permanent versus absorbable suture in reconstructive posterior vaginal surgery. Am J Obstet Gynecol 192:1626, 2005

Madoff RD, Parker SC, Varma MG, et al: Faecal incontinence in adults. Lancet 364(9434):621, 2004

Mage P: [Interposition of a synthetic mesh by vaginal approach in the cure of genital prolapse]. [French]. J Gynecol Obstet Biol Reprod 28:825, 1999

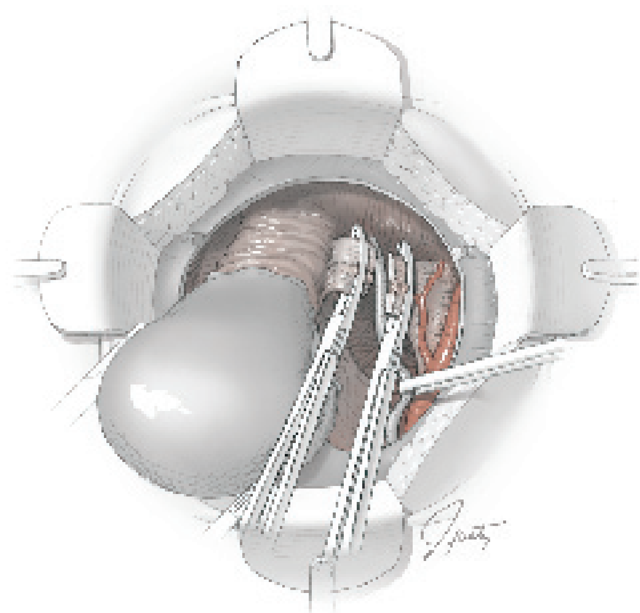
Maher CF, Murray CJ, Carey MP, et al: Iliococcygeus or sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse. Obstet Gynecol 98:40, 2001

Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, et al: Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective, randomized study. Am J Obstet Gynecol 190:20, 2004

Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, et al: Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. Lancet 355:260, 2000

Martinez Hernandez MP, Villanueva SE, Jaime ZM, et al: Endoanal sonography in assessment of fecal incontinence following obstetric trauma. Ultrasound Obstet Gynecol 22:616, 2003

Mattox TF, Stanford EJ, Varner E: Infected abdominal sacrocolpopexies: diagnosis and treatment. Int Urogynecol J 15:319, 2004
Meltomaa SS, Haarala MA, Taalikka MO, et al: Outcome of Burch retropubic urethropexy and the effect of concomitant abdominal hysterectomy: a prospective long-term follow-up study. Int Urogynecol J 12:3, 2001
Migliari R, Usai E: Treatment results using a mixed fiber mesh in patients with grade IV cystocele. J Urol 161:1255, 1999
Miyazaki FS: Miya hook ligature carrier for sacrospinous ligament suspension. Obstet Gynecol 70:286, 1987
Moehrer B, Ellis G, Carey M, et al: Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 1:CD002239, 2002
Monga AK, Robinson D, Stanton SL: Periurethral collagen injections for genuine stress incontinence: a 2-year follow-up. Br J Urol 76:156, 1995
Monga AK, Stanton SL: Urodynamics: prediction, outcome and analysis of mechanism for cure of stress incontinence by periurethral collagen. Br J Obstet Gynaecol 104:158, 1997
Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, et al: Eleven years prospective follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 19(8):1043, 2008
Norton P, Brubaker L: Urinary incontinence in women. Lancet 367:57, 2006
Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, et al: Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. Obstet Gynecol 104:805, 2004
Oz MC, Cosgrove DM III, Badduke BR, et al: Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. The Fusion Matrix Study Group. Ann Thorac Surg 69:1376, 2000
Paraiso MF, Ballard LA, Walters MD, et al: Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. Am J Obstet Gynecol 175:1423, 1996
Pohl JF, Frattarelli JL: Bilateral transvaginal sacrospinous colpopexy: preliminary experience. Am J Obstet Gynecol 177:1356, 1997
Sagsoz N, Ersoy M, Kamaci M, et al: Anatomical landmarks regarding sacrospinous colpopexy operations performed for vaginal vault prolapse. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 101:74, 2002
Sand PK, Koduri S, Lobel RW, et al: Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. Am J Obstet Gynecol 184:1357, 2001
Schulz JA, Stanton SL, Baessler K, et al: Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dys 15:261, 2004
Shull BL, Capen CV, Riggs MW, et al: Preoperative and postoperative analysis of site-specific pelvic support defects in 81 women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. Am J Obstet Gynecol 166:1764, 1992
Silva-Filho AL, Santos-Filho AS, Figueiredo-Netto O, et al: Uncommon complications of sacrospinous fixation for treatment of vaginal vault prolapse. Arch Gynecol Obstet 271:358, 2005
Song PH, Kim YD, Kim HT, et al: The 7-year outcome of the tension-free vaginal tape procedure for treating female stress urinary incontinence. BJU Int 104(8):1113, 2009
Steele AC, Kohli N, Karram MM: Periurethral collagen injection for stress incontinence with and without urethral hypermobility. Obstet Gynecol 95:327, 2000
Theofrastous, Cobb DL, Van Dyke AH, et al: A randomized trial of suprapubic versus transurethral bladder drainage after open Burch urethropexy. J Pelvic Surg 872, 2002
U.S. Food and Drug Administration: FDA safety communication: UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse. Available at: http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm. Accessed October 14, 2011
Verdeja AM, Elkins TE, Odoi A, et al: Transvaginal sacrospinous colpopexy: anatomic landmarks to be aware of to minimize complications. Am J Obstet Gynecol 173:1468, 1995
Weaver FA, Hood DB, Zatina M, et al: Gelatin-thrombin-based hemostatic sealant for intraoperative bleeding in vascular surgery. Ann Vasc Surg 16:286, 2002
Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, et al: Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. Am J Obstet Gynecol 185:1299, 2001
Weidner AC, Cundiff GW, Harris RL, et al: Sacral osteomyelitis: an unusual complication of abdominal sacral colpopexy. Obstet Gynecol 90:689, 1997
Wieslander CK, Rahn DD, McIntire DD, et al: Vascular anatomy of the presacral space in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 195:1736, 2006
Winters JC, Appell R: Periurethral injection of collagen in the treatment of intrinsic sphincteric deficiency in the female patient. Urol Clin North Am 22:673, 1995
Yamada T, Ichiyanagi N, Kamata S, et al: Need for sling surgery in patients with large cystoceles and masked stress urinary incontinence. Int J Urol 8:599, 2001
Zullo F, Palomba S, Russo T, et al: Laparoscopic colposuspension using sutures or Prolene meshes: a 3-year follow-up. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 117:201, 2004



CAPÍTULO 44

Cirugía para cánceres ginecológicos

44-1

Histerectomía radical abdominal (tipo III)

La histerectomía radical difiere de la histerectomía simple en que se extirpan tejidos blandos circundantes adicionales para obtener bordes sin tumor. El procedimiento implica la ablación radical amplia de los tejidos de los parametrios y paravaginales, además de los ganglios linfáticos pélvicos.

Los cinco tipos de histerectomía ampliada se revisan en el capítulo 30 (pág. 783). De ellos, la histerectomía tipo III (radical) está indicada para el cáncer cervicouterino en etapas IB1 a IIA o para el cáncer endometrial de etapa clínica II cuando el tumor se ha extendido al cuello uterino (Greer, 2011a,b).

Cada vez se utiliza más a menudo el acceso laparoscópico para la histerectomía radical tipo III (Secciones 44-3 y 44-4, págs. 1267 y 1272). En estas técnicas, se aplican los principios de la intervención quirúrgica abdominal. La histerectomía radical es un método dinámico que siempre requiere toma de decisiones sustanciales durante el procedimiento. Cada paso necesita una valoración quirúrgica enfocada y congruente. De muchas maneras, la histerectomía abdominal radical definió en un principio el campo de la oncología ginecológica. La familiaridad con sus conceptos todavía es crucial para generar la pericia en la intervención quirúrgica pélvica compleja.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La histerectomía radical no es apropiada para las mujeres con cáncer en etapa avanzada. Por consiguiente, la estadificación clínica precisa es crucial antes de elegir este procedimiento. No es obligatoria la exploración pélvica con anestesia mediante cistoscopia y proctoscopia para los cánceres cervicouterinos pequeños, pero debe

completarse la estadificación clínica descrita en el capítulo 30 (pág. 777) antes de proceder a la intervención quirúrgica. Para la mayoría de las pacientes con tumores macroscópicos, están indicadas una tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) abdominopélvica, imagen por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) o tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) para identificar las metástasis evidentes o la extensión tumoral local no detectada hasta entonces (Greer, 2011a). Por desgracia, hay limitaciones en lo que puede detectarse antes del procedimiento (Chou, 2006).

Consentimiento informado

La histerectomía radical puede causar morbilidad importante y complicaciones no previstas a corto y largo plazos. Éstas ocurren más a menudo en mujeres con obesidad, antecedente de infecciones pélvicas e intervenciones quirúrgicas abdominales que puedan añadir dificultad a la realización de la histerectomía radical (Cohn, 2000). Además, hay diferencias en las tasas de morbilidad de las pacientes entre los cirujanos y pueden ser de magnitud notable (Covens, 1993).

De las complicaciones transoperatorias potenciales, la más frecuente es hemorragia aguda. La hemorragia es en promedio de 500 a 1 000 ml y las tasas de transfusión son variables pero elevadas (Estape, 2009; Naik, 2010). Las complicaciones posoperatorias subagudas pueden incluir fístulas ureterovaginales o vesicovaginales (1 a 2%), formación del linfoquiste (3 a 5%) y disfunción posoperatoria importante de la vejiga o el intestino (20%) (Franchi, 2007; Hazewinkel, 2010; Likic, 2008). Además, se deben revisar de manera franca los efectos a largo plazo sobre la función sexual, la pérdida de fecundidad y otras funciones corporales (Jensen, 2004; Serati, 2009).

El proceso de consentimiento informado debe reflejar la extensión de la operación requerida para tener la esperanza de curar o al menos iniciar el tratamiento del cáncer. Es importante informar a la paciente que el procedimiento puede interrumpirse si se encuentra enfermedad metastásica o extensión pélvica del tumor (Leath, 2004).

Preparación de la paciente

Se llevan a cabo tipificación y pruebas cruzadas de una muestra sanguínea para una posible transfusión. Los dispositivos de compresión neumática, la administración subcutánea de heparina o ambos son de particular importancia por la duración prolongada prevista de la intervención quirúrgica así como la recuperación posoperatoria, también prolongada (cuadro 39-9, pág. 962) (Martino, 2006).

Casi no se utiliza la preparación intestinal con una solución electrolítica de polietilenglicol. La lesión intestinal inadvertida debe ser rara, a menos que se identifiquen circunstancias atenuantes. Sin embargo, tal vez sea útil vaciar el colon para limitar el derrame fecal si se anticipan adherencias pélvicas extensas por infección previa, endometriosis o radioterapia.

Se administran dos dosis perioperatorias de antibiótico profiláctico de una cefalosporina de tercera generación a intervalos espaciados. Esto es suficiente para prevenir la mayoría de las infecciones en el sitio quirúrgico. La pérdida de un volumen grande de sangre es la causa principal de la eliminación rápida de los antibióticos del sitio quirúrgico durante la histerectomía radical, a diferencia de la histerectomía extrafascial, por lo cual requiere dosis adicionales (Bouma, 1993; Sevin, 1991).

Cirugía concurrente

El cáncer cervicouterino en etapa temprana a menudo se disemina por vía linfática. Por consiguiente, es preciso extirpar los ganglios linfáticos para evitar esta posibilidad. La linfadenectomía pélvica suele concluirse poco antes o inmediatamente después de la histerectomía radical. También puede estar indicada la linfadenectomía paraaórtica en algunos casos (Secciones 44-11, pág. 1296 y 44-12, pág. 1299) (Angioli, 1999).

Puesto que la extensión a los anexos es mucho menos frecuente que a través de los linfáticos, su ablación dependerá de la edad de la mujer y la posibilidad de sufrir metástasis (Shimada, 2006). En las jóvenes susceptibles de conservación de los ovarios, puede considerarse la transposición de las gónadas fuera de la pelvis cuando se prevé la radiación posoperatoria. Sin embargo, los quistes perianexiales sintomáticos son frecuentes en los ovarios con transposición y tal vez no haya una función sostenida de esas gónadas (Buekers, 2001).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Es indispensable la anestesia general, pero el bloqueo epidural puede ayudar al control eficaz del dolor posoperatorio y a disminuir la duración del íleo posoperatorio (Leon-Casasola, 1996). Se debe hacer exploración bimanual en el quirófano antes del lavado quirúrgico de manos para reorientar al cirujano en cuanto a la anatomía de la paciente. El decúbito dorsal es apropiado en la mayor parte de los casos.

❷ **Acceso abdominal.** El acceso más frecuente es a través de una incisión media vertical en el abdomen, el cual provee exposición excelente, pero por lo general prolonga la estancia hospitalaria y aumenta el dolor posoperatorio. Una incisión de Cherney o Maylard ofrece las ventajas posquirúrgicas de las incisiones transversas y permite el acceso a la región lateral de la pelvis (Secciones 41-3, pág. 1024 y 41-4, pág. 1025). Sin embargo, tal vez los ganglios paraaórticos superiores no sean accesibles por esta incisión. Las incisiones de Pfannenstiel ofrecen exposición limitada y deben utilizarse sólo en pacientes selectas (Orr, 1995).

❸ **Exploración.** Después del acceso a la cavidad abdominal, el cirujano debe explorar primero el abdomen de forma exhaustiva en busca de enfermedad metastásica obvia. Deben extirparse los ganglios linfáticos sospechosos y cualquier otra lesión o efectuar biopsia. La confirmación de enfermedad metastásica o extensión del tumor pélvico debe llevar al cirujano a decidir si proceder con la intervención quirúrgica o interrumpirla con base en los datos transoperatorios globales y las circunstancias clínicas (Leath, 2004).

❹ **Acceso al espacio retroperitoneal.** Se coloca el útero bajo tracción con unas pinzas de Kelly en los cuernos de las trompas de Falopio. Se sutura el ligamento redondo con material de absorción tardía de calibre 0 en dirección tan externa como sea posible, se refiere el material de sutura y se aplica tensión para facilitar el acceso al espacio retroperitoneal. El corte del ligamento redondo en un punto más lateral de su extensión ayuda a la escisión ulterior del parametrio para separarlo de la pared lateral pélvica. Se corta el ligamento redondo de forma transversa y se separa el ligamento ancho entre sus hojas anterior y posterior, junto con el tejido areolar laxo interpuesto.

Se coloca la hoja anterior del ligamento ancho bajo tracción y se diseca de forma cortante hasta el pliegue vesicouterino. La hoja posterior del ligamento ancho se coloca bajo tracción y se realiza disección cortante de la pared pélvica lateral, en dirección paralela al ligamento infundibulopélvico (IP).

❺ **Aislamiento del uréter.** Se realiza disección roma del tejido conjuntivo areolar laxo del espacio retroperitoneal en el área lateral del ligamento IP hasta palpar la arteria iliaca externa apenas por dentro del músculo psoas mayor. Se colocan los dedos índice y medio a cada lado de la arteria y se realiza disección roma del tejido areolar con un movimiento "de avance y retroceso" hacia la cabeza de la paciente.

La hoja interna del ligamento ancho se eleva y se coloca bajo tracción para permitir la identificación directa de la bifurcación de la arteria iliaca primitiva y los orígenes de las arterias iliacas interna y externa (fig. 44-1.1). La disección roma con un dedo o la punta de la sonda de aspiración se hace a manera de barrido de arriba hacia abajo sobre la hoja peritoneal medial para identificar y efectuar la

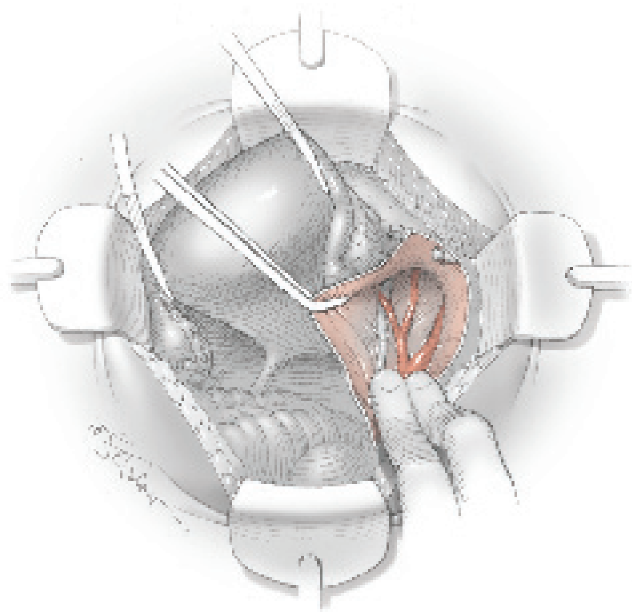


FIGURA 44-1.1 Localización del uréter.

movilización suficiente de la superficie lateral del uréter en ese punto. En ese sitio, el uréter cruza por arriba de la bifurcación de la iliaca primitiva.

Se usa una pinza Babcock para sujetar el uréter y una pinza Mixter en ángulo recto para "pasar" por el espacio avascular subyacente, donde el uréter todavía se encuentra unido en la parte medial con el peritoneo. Se hace pasar un tubo de Penrose de 6 mm a través de ese espacio para aislar el uréter y facilitar su identificación durante el resto de la intervención quirúrgica.

❻ Creación de espacios. El parametrio que se extraerá con las piezas de la histerectomía se encuentra entre el espacio paravesical y el pararrectal (fig. 38-18, pág. 934). Por tanto, es necesario crear estos espacios para aislar el parametrio y poder realizar la disección. Se crea el espacio pararrectal por colocación del dedo índice derecho entre la arteria iliaca interna y el uréter y su desplazamiento de forma suave en un ángulo de 45 grados hacia abajo, por la línea media en dirección del cóccix (fig. 44-1.2).

Más tarde, se forma el espacio paravesical, al sujetar el material de sutura lateral del ligamento redondo y al realizar disección roma de la arteria iliaca externa hasta los huesos de la pelvis. El cirujano desliza los dedos índice, medio y anular de la mano derecha horizontalmente hacia la línea media.

❼ Ligadura de la arteria uterina. La reflexión del pliegue peritoneal externo de la hoja anterior del ligamento ancho apenas distal al ligamento redondo debe revelar la arteria vesical superior. Se realiza disección roma de este vaso para definir mejor su localización, se sujeta después con una pinza de Babcock y se aplica tracción. Se introduce una pinza de ángulo recto por debajo para crear un espacio suficientemente grande para dar cabida a un separador de Deaver curvo estrecho (fig. 44-1.3). Esta maniobra coloca a la arteria vesical superior bajo tracción, impide su ligadura inadvertida y ayuda a la localización de la arteria uterina.

El cirujano inserta la mano izquierda en la pelvis con el dedo medio colocado en el espacio vesical, el índice en el espacio pararrectal y el útero con las pinzas de Kelly colocadas en la palma. Sujeta el útero con tracción firme para exponer la pared pélvica lateral. Para ver la arteria uterina, el cirujano diseca de forma cortante sus inserciones parametriales y el tejido conjuntivo areolar interpuesto a partir de la arteria iliaca interna y con continuación caudal hasta la arteria vesical superior. El origen de las arterias uterinas yace entre esos dos vasos.

Se lleva a cabo disección roma de los tejidos inmediatamente proximales y distales a la arteria uterina y se coloca una pinza de ángulo recto debajo para hacer avanzar una hebra de seda calibre 2-0. Se coloca la ligadura de la arteria uterina tan cerca como sea posible de su origen respecto de la arteria iliaca interna. El proceso se repite para colocar una sutura de seda suficientemente separada en dirección interna para permitir el corte transversal del vaso (fig. 44-1.3). Las suturas de seda ayudan a identificar las porciones proximal y distal de la arteria uterina durante el resto del procedimiento. También puede colocarse una grapa vascular pequeña en ubicación lateral respecto de la ligadura con seda en la porción proximal de la arteria uterina para seguridad adicional de la hemostasia. Se corta la arteria uterina. La vena uterina subyacente puede también aislarse, engraparse o ligarse y cortarse.

❽ Unión de los espacios paravesical y pararrectal. Los tejidos parametriales se desplazan para la disección de los espacios paravesical y pararrectal. Se puede hacer la resección parametrial para unir estos espacios por varios métodos: 1) pinzamiento, corte y sutura (fig. 44-1.4); 2) empleo de una engrapadora para anastomosis gastrointestinal; 3) disección de la porción alta de la pared pélvica lateral con bisturí electroquirúrgico, utilizando una pinza de ángulo recto para elevar y aislar los tejidos parametriales, y 4) uso de un coagulador bipolar electrotérmico. La

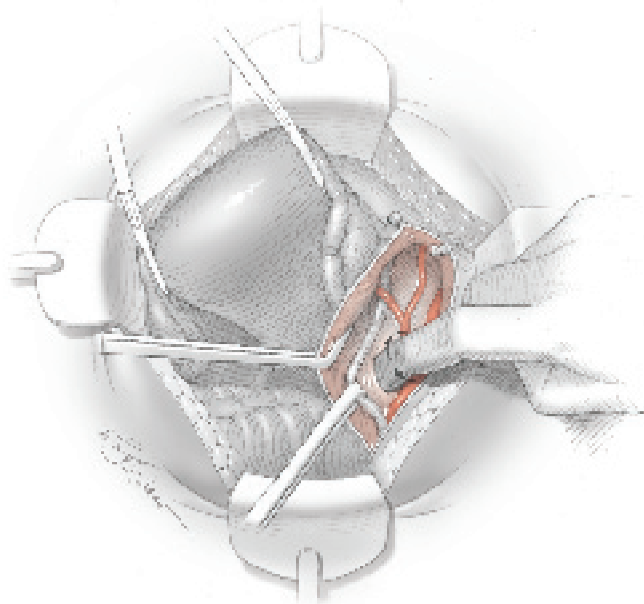


FIGURA 44-1.2 Obtención del espacio pararrectal.

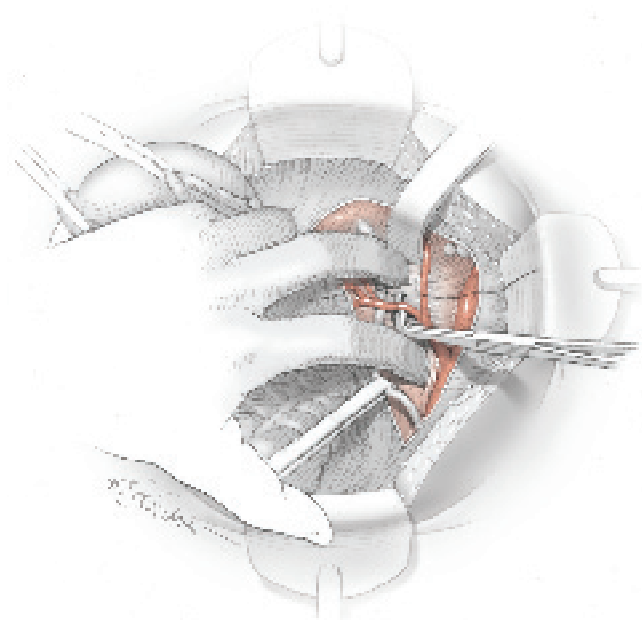


FIGURA 44-1.3 Ligadura de la arteria uterina.

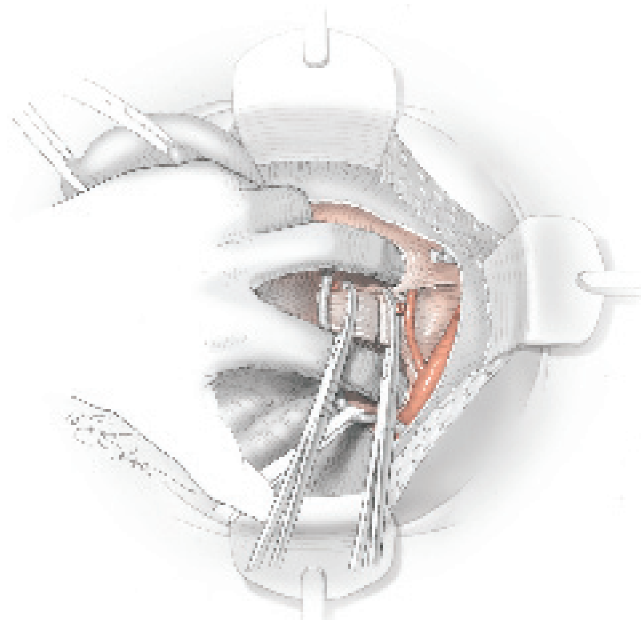


FIGURA 44-1.4 Unión de los espacios de resección parametrial.

disección se continúa hasta que se desplaza el parametrio que se encuentra cubriendo al uréter.

❾ Disección del uréter. En esta misma área de la pelvis, se colocan las puntas de una pinza de ángulo recto perpendiculares y apenas arriba respecto del uréter para separarlo de la hoja medial del peritoneo. La abertura de las pinzas paralela al uréter crea un plano que permite su disección roma que lo aleja del peritoneo. El uréter se coloca bajo tracción suave con un dren de Penrose colocado antes con la mano izquierda. El dedo índice derecho recorre cuidadosamente el uréter hacia abajo y afuera hasta que se puede palpar un conducto a través del tejido paracervical hacia la línea media conforme el uréter entra en ese tejido (fig. 44-1.5).

A menudo se requiere disección parametrial adicional para asegurar que la arteria uterina y los tejidos blandos circundantes se hayan elevado en la línea media sobre el uréter.

❿ Disección vesical. Se hace disección electroquirúrgica para liberar la vejiga en dirección distal al cuello uterino y a la parte alta de la vagina. Quizá sea necesario repetir la maniobra en varias ocasiones, ya que el conducto se abre de forma progresiva en la parte alta y el uréter es visible de manera más directa. La vejiga en un momento dado necesitará disección varios centímetros distales al cuello uterino hacia la porción alta de la vagina.

⓫ Eliminación del techo del conducto ureteral. Se pone el útero en tracción lateral y se sujeta el uréter proximal por tracción mediante estiramiento suave del tubo de Penrose. Debe palparse de manera concurrente la abertura del conducto e insertar una pinza de ángulo recto con las puntas dirigidas hacia arriba mientras se observa de manera directa el uréter subyacente. Las puntas se dirigen hacia la línea media y el cuello uterino y se hacen avanzar a través del tejido paracervical por disección roma. Se coloca una segunda pinza a través de la abertura. Se puede realizar disección roma del uréter y se rechaza hacia atrás, en dirección al piso del conducto. Debe ser visible antes de cortar el tejido paracervical suprayacente (fig. 44-1.6). Se usan ligaduras

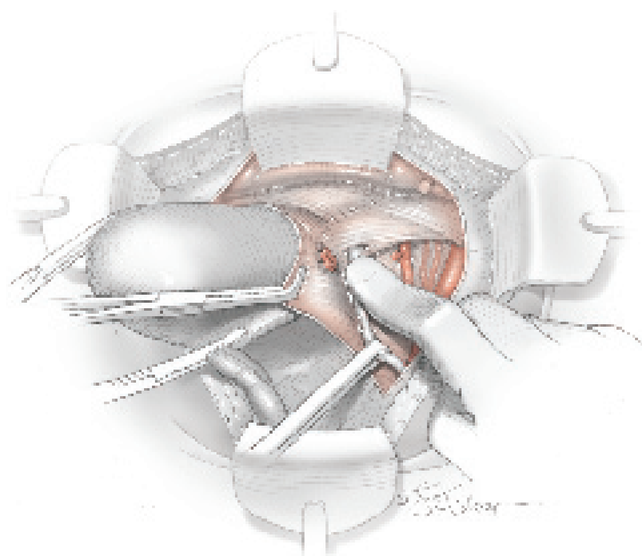


FIGURA 44-1.5 Disección del uréter.

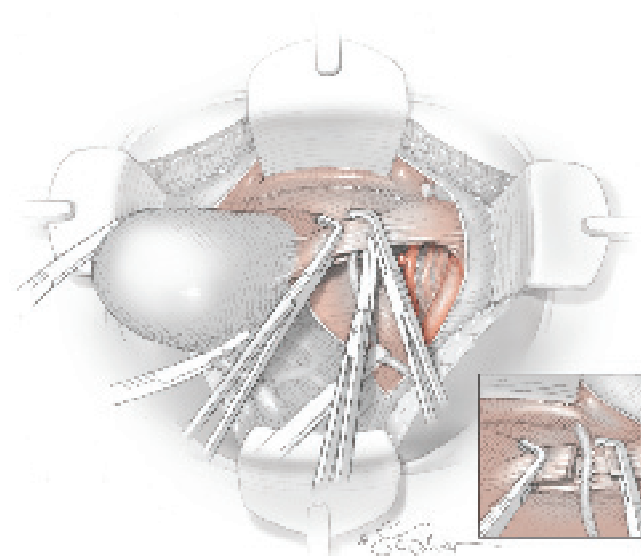


FIGURA 44-1.6 Descubrimiento del conducto ureteral.

de sutura con absorción tardía calibre 3-0 para asegurar los pedículos de tejido paracervical que se mantienen con las pinzas de ángulo recto, pero es frecuente la hemorragia considerable durante estos pasos. Se puede repetir el mismo procedimiento varias veces para descubrir por completo el conducto y exponer de manera total el uréter. La disección debe proceder en dirección proximal a distal con visión directa del uréter en todo momento para prevenir su lesión. El uso de los nuevos recursos tecnológicos, como el bisturí armónico, disminuye cada vez más el tiempo quirúrgico y la hemorragia. Después de descubrir el uréter, se le separa hacia arriba y se cortan las adherencias delgadas entre el uréter y el lecho del conducto.

⑫ Resección de los ligamentos uterosacros. La disección radical posterior suele hacerse de la mejor forma cerca del final de la intervención quirúrgica, porque los tejidos retroperitoneales expuestos por lo general sangran en capa hasta que se cierra la cúpula vaginal.

Se palpa el orificio cervical externo y se usa un bisturí electroquirúrgico para "marcar" el peritoneo entre los ligamentos uterosacros.

Se obtiene un plano por compresión suave con un dedo a través de la pared vaginal sin atravesar la cúpula. Este plano rectovaginal debe obtenerse por compresión suave en dirección del sacro y ampliación a los lados hasta que se puedan insertar fácilmente tres dedos. Esta maniobra libera el recto sigmoideo de los ligamentos uterosacros e impide una lesión intestinal inadvertida. Se realiza disección cortante de las inserciones peritoneales restantes para exponer por completo el espacio rectovaginal. Los ligamentos uterosacros expuestos se pueden ver, palpar y pinzar en el sacro cercano a nivel de recto. Se cortan y ligan con material de absorción tardía de calibre 0 (fig. 44-1.7). Tal vez sea necesario repetir este procedimiento para concluir el corte transversal de los ligamentos uterosacros y los tejidos de sostén adyacentes.

⑬ Resección vaginal. En este punto del procedimiento, la pieza quirúrgica de la histerectomía radical permanece fija sólo por el paracolpio y la vagina. Se continúa la disección roma y cortante de vejiga y uréteres hasta que se incluyen al menos 3 cm de la porción alta de la vagina en la resección. Se colocan pinzas curvas en el paracolpio lateral con el uréter a un lado, bajo visión directa. Se corta el paracolpio y se liga con material de sutura de absorción tardía calibre 0. La porción alta de la vagina puede ser: 1) pinzada, cortada y ligada con sutura; 2) engrapada o 3) seccionada con un bisturí electroquirúrgico y ligada con sutura (fig. 44-1.8). Debe revisarse de forma cuidadosa la pieza quirúrgica para asegurar que se obtuvo un segmento adecuado de la porción alta de la vagina y sin evidencia macroscópica de afectación de los bordes quirúrgicos.

⑭ Colocación de sonda suprapúbica. La colocación de una sonda suprapúbica puede ayudar a los intentos de micción posoperatoria en pacientes elegidas y motivadas (Pikaart, 2007). A través de una incisión cortante en la pared abdominal lateral, se dirige la punta de una segunda sonda de Foley hacia el interior del abdomen. La que ya estaba colocada en la vejiga se sujeta firmemente y, en la parte anterior, en una localización extraperitoneal distal. Se lleva a cabo una incisión transversa de 5 mm a través de la cúpula de la mucosa vesical con un bisturí eléctrico ajustada en modo de corte. Se observa directamente el globo de la sonda de Foley y se sujetan los bordes de la mucosa vesical con dos pinzas de Allis. Se inserta la punta de la segunda sonda de Foley en la vejiga y se infla el globo. Se coloca una sutura en jareta ajustada, pero no demasiado, con sutura crómica 3-0 alrededor del defecto vesical y se anuda. Se utiliza sutura de absorción tardía con técnica corrediza para "enterrar" la sonda de Foley visible en un túnel del peritoneo suprayacente hasta su salida en la pared abdominal anterolateral. Debe fijarse la sonda de Foley en la piel con sutura permanente que no la obstruya. Dicha sonda uretral se puede retirar en el posoperatorio cuando se observa drenaje de orina desde la sonda suprapúbica.

Se puede colocar una sola sonda de Foley con drenaje continuo hasta que los volúmenes residuales posmiccionales sean menores de 100 ml.

⑮ Transposición ovárica. De manera opcional, en quienes se desea la conservación de la porción ovárica, se puede efectuar transposición de los anexos. Se sujeta una porción distal del anexo con una pinza de Babcock y se hace tracción. Se diseca para liberar el ligamento IP, de manera que se pueda llevar el anexo hacia la parte alta del abdomen. Se coloca una grapa vascular grande en el ovario, en el muñón residual del ligamento uteroovárico, lo cual permite la ubicación posoperatoria del ovario por radiografía o CT. Además,

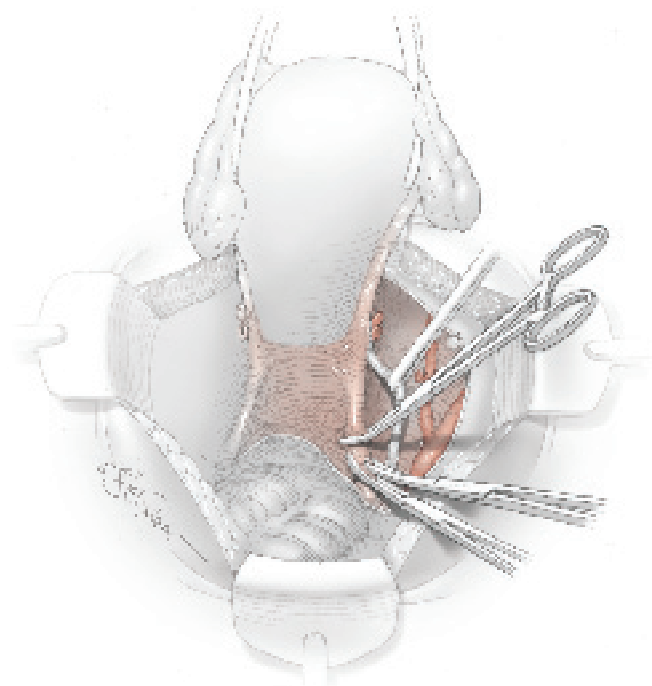


FIGURA 44-1.7 Resección del ligamento uterosacro.

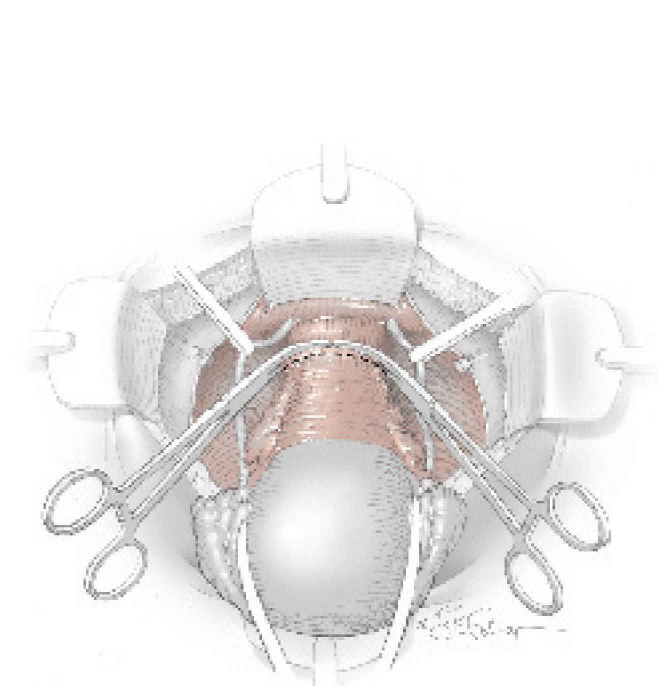


FIGURA 44-1.8 Resección vaginal.

se coloca un punto de seda de calibre 0 en el muñón y se anuda. Su aguja se deja en el sitio.

Se usa un separador abdominal manual para exponer la región del peritoneo lateral posterior tan alto como sea posible en el abdomen. Luego se hace pasar la aguja del material de sutura de seda a través del peritoneo, se eleva el anexo por este "punto de polea" y se anuda. Ese defecto se cierra con surgete continuo con material de sutura de absorción tardía calibre 0 para prevenir una hernia interna. Se revisan los ovarios antes del cierre abdominal para descartar afectación vascular por la transposición.

⓰ **Etapas finales.** Debe controlarse la hemorragia activa de inmediato, cuando se ha retirado la pieza quirúrgica de la histerectomía radical. Puede sujetarse una compresa de laparotomía seca firmemente en la profundidad de la pelvis durante varios minutos para el taponamiento de superficies cruentas. Con la hemorragia controlada, el cirujano debe valorar la irrigación del uréter y otras estructuras de la pared lateral. Para las estructuras que parecen en particular desvascularizadas, un colgajo de epiplón en J puede proveer riego sanguíneo adicional (Sección 44-16, pág. 1314) (Fujiwara, 2003; Patsner, 1997). No se requiere la colocación sistemática de drenes pélvicos por aspiración o cierre del peritoneo (Charoenkwan, 2010; Franchi, 2007).

POSOPERATORIO

Los cuidados posoperatorios inmediatos de la histerectomía radical en general simulan los de la laparotomía. La ambulación temprana después de la histerectomía radical es en especial importante para prevenir complicaciones tromboembólicas (Stentella, 1997). La alimentación temprana, incluido el inicio rápido de una dieta de líquidos claros, también puede abreviar la estancia hospitalaria (Kraus, 2000). El tenesmo, el estreñimiento y la incontinencia son síntomas inmediatos frecuentes que deben mejorar de manera notable meses o años después (Butler-Manuel, 1999; Sood, 2002).

El tono vesical se restablece con lentitud y se cree que su causa principal es la desnervación simpática y parasimpática parcial durante la disección radical (Chen, 2002). Por tanto, suele continuarse el drenaje con sonda de Foley hasta que la paciente empieza a expulsar flatos porque la mejoría de la porción intestinal por lo general acompaña a la resolución de la hipotonía vesical. El retiro de la sonda o el pinzado de la sonda suprapúbica deben ser seguidos por un intento de micción exitosa (cap. 39, pág. 966). Se puede hacer un intento de micción antes del alta hospitalaria o en la primera consulta posoperatoria. Ha de instruirse a las pacientes con micción adecuada para presionar con suavidad la región suprapúbica durante varios días después a fin de ayudar al vaciamiento completo de la vejiga y para prevenir la retención urinaria. Quizá transcurran varias semanas para que se logre una micción exitosa.

La histerectomía radical con conservación de nervios es un nuevo método que demuestra mejoría de la función vesical posoperatoria (Raspagliesi, 2006). Sin embargo, muchas pacientes tienen resultados anormales en estudios urodinámicos previos, que simplemente se exacerban con la histerectomía radical (Lin, 1998, 2004). En 3% de las mujeres que presentan hipotonía o atonía vesical a largo plazo, se prefiere el sondeo intermitente en lugar del permanente (Chamberlain, 1991; Naik, 2005).

Aunque las pacientes supervivientes de cáncer cervicouterino tratadas por histerectomía radical tienen un funcionamiento sexual mucho mejor que quienes reciben radioterapia, más de 50% de las pacientes quirúrgicas señala una peor vida sexual en el posoperatorio (Butler-Manuel, 1999). Pueden aparecer problemas graves de tipo orgásmico y molestias durante el coito por disminución del tamaño de la vagina y dispareunia grave, pero estas alteraciones suelen desaparecer en seis a 12 meses. Sin embargo, la falta de interés y la lubricación sexual pueden persistir a largo plazo o tornarse permanentes (Jensen, 2004). Los trastornos del riego sanguíneo vaginal durante la respuesta de estimulación sexual pueden contribuir a gran parte de los múltiples síntomas señalados (Maas, 2004). En un momento dado, las pacientes que reciben sólo tratamiento quirúrgico pueden esperar una calidad de vida y una función sexual global semejante a las de mujeres de edad similar sin antecedente de cáncer (Frumovitz, 2005).

44-2

Histerectomía radical modificada abdominal (tipo II)

Cuatro diferencias del procedimiento distinguen una histerectomía radical modificada (tipo II) de la intervención quirúrgica tipo III, más radical (Sección 44-1, pág. 1259). Primero, la arteria uterina se corta donde cruza el uréter (en lugar de hacerlo en su origen de la arteria iliaca interna). Segundo, se extirpa sólo la mitad medial del ligamento cardinal (en lugar de cortarlo en la pared lateral). Además, el ligamento uterosacro se corta a la mitad de su trayectoria entre el útero y el sacro (en lugar de hacerlo en el sacro cerca del nivel del recto) y, por último, se retira un borde más pequeño de la porción alta de la vagina. Esas modificaciones sirven para disminuir el tiempo quirúrgico y la morbilidad vinculada, en tanto aún permiten la resección completa de tumores cervicouterinos más pequeños (Cai, 2009; Landoni, 2001).

Las indicaciones claras de la histerectomía radical modificada son pocas y controvertidas (Rose, 2001). El cáncer cervicouterino en etapa IA2 es el diagnóstico de presentación más frecuente (Orlandi, 1995). En ocasiones también se lleva a cabo histerectomía tipo II por: 1) enfermedad preinvasora o microinvasora, cuando es imposible descartar lesiones con mayor invasión; 2) enfermedad en etapa IB1 con lesiones <2 cm, y 3) pequeñas recurrencias centrales después de radiación (Cai, 2009; Coleman, 1994; Eisenkop, 2005). Además, se puede hacer una variante de esta técnica cuando se requiere disección más extensa por una enfermedad benigna conocida. Los puntos de referencia anatómicos que distinguen a una histerectomía de tipo II son algo vagos y, por tanto, permiten al cirujano adaptar el procedimiento a la situación específica de la paciente (Fedele, 2005). Como sucede con el procedimiento radical tipo III, la histerectomía radical modificada se realiza cada vez más a menudo con una técnica de mínima invasión.

PREOPERATORIO

La preparación para la intervención quirúrgica debe proceder con el mismo cuidado y discreción esenciales para el éxito de la histerectomía radical (tipo III).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Se lleva a cabo histerectomía radical modificada con anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Siempre debe efectuarse exploración bimanual en el quirófano antes del lavado quirúrgico de manos para orientar al cirujano con respecto a la anatomía de la paciente. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se introduce una sonda de Foley.

❷ Acceso abdominal. Se puede hacer la histerectomía radical modificada con seguridad a través de una incisión media vertical o una transversa (Fagotti, 2004).

❸ Disección retroperitoneal. Los pasos iniciales de una histerectomía radical modificada (tipo II) son semejantes a los del procedimiento tipo III. Se abre el retroperitoneo para identificar estructuras, se diseca el uréter y se obtienen los espacios paravesical y pararrectal para descartar la posibilidad de extensión parametrial del tumor antes de proceder con la cirugía menos radical (Sección 44-1, etapas 3 a 6, págs. 1260-1261) (Scambia, 2001).

❹ Ligadura de las arterias uterinas. En este punto, la histerectomía de tipo II empieza a diferir del procedimiento radical de tipo III. No es necesario identificar la arteria vesical superior y tampoco se requiere disecar la totalidad de la arteria iliaca interna del tejido areolar laxo que la rodea. Debe palparse la abertura del conducto ureteral y cortar los vasos uterinos en esa localización (fig. 44-2.1). La ligadura de la arteria uterina en el punto donde cruza el uréter permite la conservación del riego sanguíneo ureteral distal.

❺ Resección del ligamento cardinal. La vejiga se diseca en sentido distal al cuello uterino y la porción alta de la vagina. No es necesario disecar el tejido parametrial en la pared lateral sobre el uréter (como en la histerectomía de tipo III). Las inserciones posteriores del uréter se mantienen intactas y sólo se extirpa la mitad interna de los ligamentos cardinales por pinzamiento, corte y ligadura con puntos de sutura sucesivos en el tejido paracervical medial al uréter. A diferencia de la histerectomía tipo III, no se diseca el uréter fuera del lecho del conducto, sino que se rota en sentido lateral para exponer la parte medial del ligamento cardinal (fig. 44-2.2).

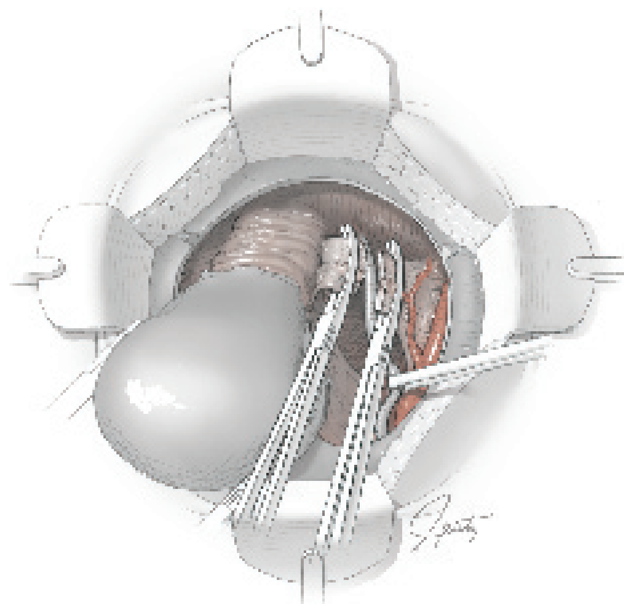


FIGURA 44-2.1 Ligadura de la arteria uterina.

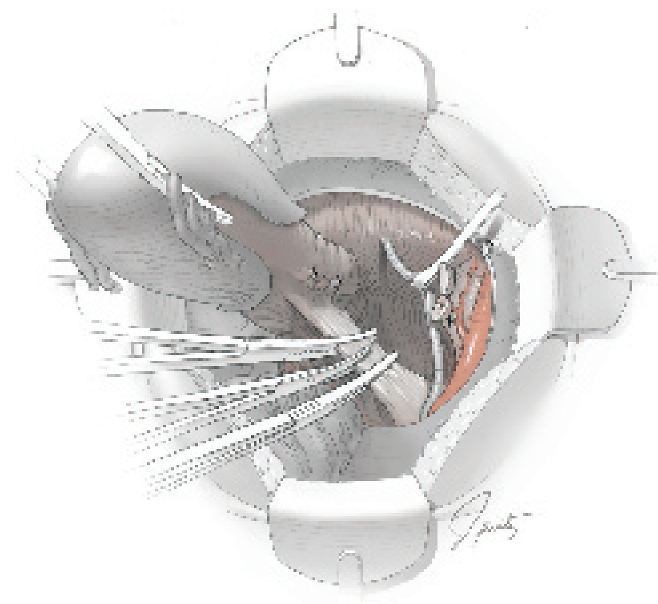


FIGURA 44-2.2 Resección del ligamento cardinal.

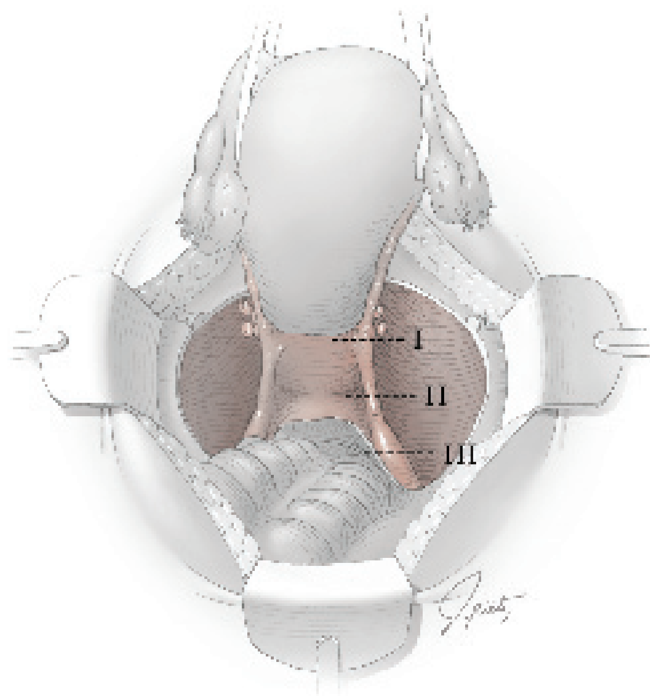


FIGURA 44-2.3 Resección de los ligamentos uterosacros.

❻ **Resección uterosacra.** La disección posterior también se modifica. Los ligamentos uterosacros sólo se pinzan a la mitad de la distancia del sacro (en lugar de efectuarlo "en" el sacro, cerca del recto) y se cortan (fig. 44-2.3). Pueden elevarse el útero y el parametrio adyacente fuera de la pelvis y cualquier tejido adicional también se pinza, corta y liga.

❼ **Resección vaginal.** En este punto del procedimiento, la pieza quirúrgica de la histerectomía radical modificada debe mantenerse en su sitio sólo por el paracolpio y la vagina. Se realiza disección roma y cortante de la vejiga y uréteres hasta que se incluyen al menos 2 cm de la parte alta de la vagina en la pieza quirúrgica (en lugar de 3 a 4 cm). Se colocan pinzas curvas en el paracolpio lateral, se corta y se liga con sutura. La porción alta de la vagina puede cerrarse con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0. La pieza quirúrgica debe revisarse de manera cuidadosa para asegurar un segmento vaginal superior adecuado y bordes macroscópicamente negativos.

POSOPERATORIO

En general, los cuidados posoperatorios son similares a los de la histerectomía radical, pero con una menor incidencia de complicaciones (Cai, 2009). La desnervación simpática y parasimpática parcial debe ser mucho menos extensa en una histerectomía radical modificada. Así, se reduce en gran medida la probabilidad de disfunción vesical que después de una histerectomía radical tipo III y la micción exitosa se presenta mucho más pronto (Landoni, 2001; Yang, 1999). Puede retirarse la sonda de Foley en el segundo día posoperatorio, después de un intento de micción (cap. 39, pág. 966). Además, la disfunción intestinal y sexual también es menos pronunciada.

44-3

Histerectomía radical laparoscópica

Nezhat *et al.* describieron la primera histerectomía radical laparoscópica en 1992. Desde entonces, múltiples series han publicado datos quirúrgicos favorables y resultados que no afectan el pronóstico oncológico (Abu-Rustum, 2003; Ramirez, 2006; Spirtos, 1996; Yan, 2011). Además, las series de casos señalan ventajas distintivas con la histerectomía radical laparoscópica con respecto al procedimiento abierto que incluyen menor hemorragia transoperatoria y estancia breve en el hospital. Sin embargo, el tiempo quirúrgico casi siempre se prolonga (Frumovitz, 2007a; Malzoni, 2009).

Ya sea que se realice por técnica laparoscópica o abierta, las indicaciones para la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica son las mismas. Por tanto, son prospectos adecuados las pacientes con cáncer cervicouterino etapa IB1 a IIA, con recurrencias centrales pequeñas después de la radioterapia o con cáncer endometrial en etapa clínica II cuando el tumor se extendió al cuello uterino. De igual manera, las mujeres que son elegibles para histerectomía radical modificada (tipo II) también pueden beneficiarse de una técnica de mínima invasión.

La elección de las pacientes adecuadas es crucial para el éxito de la técnica laparoscópica. Los factores negativos incluyen un índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) elevado, antecedente de intervención quirúrgica previa, enfermedad extensa o voluminosa y trastorno cardiopulmonar concomitante. De estos factores, la obesidad puede dificultar la ventilación adecuada y limita el movimiento de los instrumentos. Sin embargo, la laparoscopia quizá sea una opción exitosa para muchas pacientes obesas, con tasas más bajas de infección posoperatoria, que a menudo es una complicación mayor después de la laparotomía en estas mujeres (Eltabbakh, 2000; Obermair, 2005).

Asimismo, el antecedente de procedimientos abdominales extensos, con la formación de adherencias densas que limitan la exposición y la observación, a veces obliga la conversión a laparotomía. En tales casos, la lisis inadecuada de adherencias limita el acceso a los espacios necesarios para la histerectomía radical y la lisis extensa de adherencias puede prolongar mucho el tiempo quirúrgico.

El tamaño del útero y del tumor de igual modo influye en la técnica quirúrgica. En particular, el útero voluminoso dificulta la manipulación, puede obstruir la visión y a veces es demasiado grande para extraerlo por vía vaginal. Es importante señalar que debe evitarse la morcelación cuando se trata un tumor ginecológico maligno. Al mismo tiempo, debe determinarse la extensión de la enfermedad y la diseminación del cáncer a otros órganos antes de proceder con la laparoscopia.

Por último, como se describe en el capítulo 42 (pág. 1095), la laparoscopia produce cambios fisiológicos cardiopulmonares únicos derivados de la hipercarbia y cambios en la distensibilidad pulmonar. Por tanto, es probable que las pacientes con cardiopatía o neumopatía sustancial no toleren una técnica laparoscópica.

En suma, estos factores pueden hacer que la laparoscopia sea una mala elección para algunas pacientes. Sin embargo, en las que son elegibles, los beneficios incluyen estancia más corta en el hospital, menor tiempo de recuperación, dolor posoperatorio menos intenso y tasas reducidas de infección en el sitio quirúrgico.

En la Sección 44-1 (pág. 1259), se describen las etapas de la histerectomía radical abierta (tipo III) y los principios quirúrgicos de la histerectomía radical laparoscópica son los mismos. Aunque las etapas son muy parecidas a las de la histerectomía laparoscópica simple (tipo I), la disección es más extensa e incluye abertura de los espacios paravesical y pararrectal, descubrimiento y disección completa del uréter y corte lateral de la arteria uterina para permitir la extirpación de todo el tejido parametrial, que se extiende hasta la pared lateral de la pelvis (Ramirez, 2006).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como se describió antes, la anamnesis y la exploración pélvica minuciosas revelan factores que ayudan a determinar la vía quirúrgica óptima para una paciente. El tamaño y la movilidad del útero son importantes. No existe acuerdo sobre el tamaño que impide la histerectomía laparoscópica total (TLH, *total laparoscopic hysterectomy*). Sin embargo, un útero ancho y voluminoso (anchura >8 cm) con movilidad mínima es difícil de extraer por vía vaginal. Una vez que se decide que la paciente es elegible para una técnica laparoscópica, se aplica la misma valoración preoperatoria que para un procedimiento abierto (Sección 44-1, pág. 1260).

Consentimiento informado

Como sucede con la técnica abierta, los posibles riesgos de este procedimiento incluyen mayor hemorragia, necesidad de transfusión y disfunción vesical e intestinal. La fístula vesicovaginal o ureterovaginal es una complicación conocida de la histerectomía radical y las tasas posoperatorias parecen comparables entre las técnicas abierta y laparoscópica (Likic, 2008; Pikaart, 2007; Uccella, 2007; Xu, 2007; Yan, 2009). La tasa de complicaciones con la laparoscopia no es mayor que para el procedimiento abierto. Chi *et al.* (2004) revisaron más de 1 400 procedimientos laparoscópicos realizados en un servicio de oncología ginecológica durante un periodo de 10 años y publicaron una tasa general de complicaciones del 9%. Los factores de riesgo que contribuyeron a todas las complicaciones incluyeron edad avanzada, procedimiento abdominal previo y radiación anterior.

Las complicaciones específicas de la laparoscopia se describen en el capítulo 42 (pág. 1097) e incluyen lesión por perforación de vasos grandes, vejiga, uréteres e intestino. Además, debe discutirse el riesgo de conversión al procedimiento abierto. En general, la conversión a laparotomía es necesaria cuando están limitadas la exposición y la manipulación de los órganos.

La metástasis o recurrencia en el sitio del puerto es otra complicación potencial descrita para los procedimientos de penetración corporal mínima. Los posibles orígenes incluyen diseminación intraperitoneal de células tumorales por el neumoperitoneo o contaminación de la incisión durante la extracción de la pieza (Wang, 1999). La incidencia general informada en la bibliografía varía, pero es baja. Además, también hay informes de casos de recurrencia en incisiones de laparotomía. Por tanto, el riesgo de recurrencia en la incisión quirúrgica no es exclusivo de la laparoscopia o los procedimientos robóticos.

Preparación de la paciente

Deben realizarse pruebas de tipo sanguíneo y compatibilidad cruzada como anticipación a una posible transfusión. Los dispositivos de compresión neumática, la heparina subcutánea o ambos son muy importantes para prevenir un episodio trombótico venoso, debido a la prolongada duración anticipada del procedimiento y la estasis venosa producida por el aumento de la presión intraabdominal consecutivo al neumoperitoneo y la posición. La profilaxis antibiótica es la misma que para la histerectomía simple; las opciones antimicrobianas adecuadas se listan en el cuadro 39-6 (pág. 959). Los beneficios de la preparación intestinal mecánica sistemática son causa de debate, por lo cual la preparación intestinal casi siempre se lleva a cabo de forma individualizada (cap. 39, pág. 958). Si se considera, la preparación intestinal previa a la laparoscopia puede evacuar el recto y colon sigmoide para hacer posible una mejor manipulación del colon y la observación de la anatomía pélvica.

Cirugía concurrente

La linfadenectomía pélvica casi siempre se realiza inmediatamente antes o después de la histerectomía radical y, en algunas circunstancias, también está indicada la linfadenectomía paraaórtica. En la Sección 44-13 (pág. 1302),

se describe una técnica laparoscópica para la linfadenectomía en estas zonas.

La diseminación a los anexos es mucho menos frecuente que la diseminación linfática. Por tanto, la extirpación de los anexos depende de la edad de la paciente y la posibilidad de metástasis (Shimada, 2006). Si se opta por la conservación de los ovarios, es posible efectuar la transposición laparoscópica de los anexos, según las características del cuadro clínico.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La laparoscopia exitosa comienza con la posición adecuada de los monitores de video. A continuación se posicionan el carrito o la torre que contiene la fuente de luz laparoscópica y el dispositivo de insuflación de manera que permita ver con facilidad los monitores de estos instrumentos y se evite la obstrucción de las pantallas de video.

Los instrumentos laparoscópicos importantes incluyen trócares de 5 y 12 mm, un instrumento electroquirúrgico monopolar, un dispositivo para coagulación o sellado vascular, una sonda vaginal, dispositivos para sutura laparoscópica y un instrumento para irrigación y aspiración. Existen varios dispositivos adecuados para sellado vascular electroquirúrgico o activados por energía ultrasónica; éstos incluyen el coagulador con haz de argón (ABC, *argon beam coagulator*), el bisturí armónico y el dispositivo coagulador bipolar electrotérmico (Frumovitz, 2007b).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En un principio, la paciente se coloca en decúbito dorsal para inducir la anestesia. Antes de la inducción, se colocan dispositivos para compresión de las extremidades inferiores con el propósito de prevenir la trombosis venosa. Se administra anestesia endotraqueal general. Para evitar la punción gástrica con el trócar durante el primer ingreso al abdomen, se coloca una sonda bucogástrica o nasogástrica para descomprimir el estómago. Con objeto de evitar una lesión similar en la vejiga, se coloca una sonda de Foley.

A continuación, las extremidades inferiores se colocan en posición de litotomía baja en estribos de Allen para permitir el acceso perineal adecuado. La paciente se coloca en la mesa de manera que, de ser necesario, un manipulador uterino transvaginal pueda moverse en todas direcciones. Como se describe en el capítulo 42 (pág. 1100), la posición apropiada de las piernas en los estribos y de las extremidades superiores a los lados es crucial para disminuir el riesgo de lesión nerviosa, debido a la posibilidad de que el tiempo quirúrgico sea prolongado.

Se realiza una exploración bimanual en el quirófano antes del lavado para que el cirujano pueda delinear de nuevo los rasgos anatómicos individuales de la paciente. Luego se procede a la preparación quirúrgica del abdomen, el perineo y la vagina y se aplica la sonda de Foley.

Por lo general, la manipulación uterina eficaz es crucial durante la histerectomía laparoscópica radical debido a la disección delicada que se requiere. Además, debe tenerse cuidado de colocar un dispositivo que facilite la obtención de un margen vaginal adecuado. Un método muy eficaz es dilatar primero el cuello uterino y conectar la punta de 10 mm del manipulador RUMI. Se coloca el anillo KOH más grande, seguido de la instalación del KOH mediano en la punta y dentro del anillo grande. Los dos anillos KOH se atan juntos y la punta se introduce en el útero. Con esta técnica, se logra la manipulación uterina adecuada y es posible obtener un margen vaginal ancho. Como alternativa, puede usarse un dispositivo VCare como se describe en la Sección 42-12, paso 2 (pág. 1152). Sin embargo, en casos con cáncer cervicouterino, si la lesión es voluminosa, a veces sólo puede introducirse una sonda vaginal roma en el fondo de saco vaginal.

Para procedimientos pélvicos, el cirujano principal se ubica de pie a la izquierda de la paciente; el primer ayudante, a la derecha y, el segundo ayudante, entre las piernas de la paciente. Lo ideal es que cada cirujano tenga una pantalla de video enfrente (fig. 42-1, pág. 1098).

Se valoran las referencias anatómicas que ayudan a guiar la colocación del puerto laparoscópico. Como se describe en el capítulo 42 (pág. 1108), el conocimiento de la relación entre las referencias anatómicas y los vasos sanguíneos grandes ayuda a prevenir lesiones por punción vascular durante el acceso al abdomen.

2 Colocación de accesos para laparoscopia. Hay varios métodos para lograr el acceso a la cavidad abdominal, los cuales incluyen técnica abierta, inserción directa del trócar o inserción transumbilical de una aguja de Veress (cap. 42, pág. 1110). Es preferible un sitio umbilical o supraumbilical para el acceso primario. En procedimientos de oncología ginecológica, a menudo se utiliza la técnica abierta, ya que conlleva menos complicaciones vasculares e intestinales.

Se efectúa una incisión de 1 a 2 cm arriba del ombligo. La incisión también puede llevarse a cabo dentro del ombligo. Si se opta por la situación supraumbilical, pueden usarse separadores en forma de S para realizar disección roma a través del tejido subcutáneo hasta la aponeurosis. Ésta se sujeta con pinzas de Allis, se eleva y se ingresa con técnica cortante mediante bisturí o tijeras. Para mantener el intestino lejos de la zona donde se corta, el cirujano debe conservar la elevación de la pared abdominal mientras hace las incisiones. Una vez que se penetra la aponeurosis, se sujeta el peritoneo con pinzas de hemostasia y se corta. Los márgenes de la aponeurosis se marcan con suturas calibre 0 de absorción lenta. Después se coloca un trócar de 10 o 12 mm con obturador romo en la cavidad abdominal y se fija en su sitio con las suturas aponeuróticas.

La insuflación abdominal puede iniciarse a través de este puerto umbilical si se conecta la manguera de dióxido de carbono (CO_2) con el trócar. Es adecuado el flujo elevado para la insuflación, la presión intraabdominal debe mantenerse a 15 mmHg. Luego se coloca el laparoscopio de 10 mm a través del trócar. Se realiza una inspección minuciosa del abdomen y la pelvis para valorar la extensión de la enfermedad y las adherencias. En este momento, la confirmación de metástasis o de extensión tumoral pélvica obliga al cirujano a decidir si procede o suspende el procedimiento con base en los datos transquirúrgicos generales y la situación clínica. Además se toma la decisión de continuar por vía laparoscópica o convertir el procedimiento a laparotomía abierta.

Los demás trócares se sitúan bajo visión laparoscópica directa. En caso de procedimientos ginecológicos laparoscópicos complejos, es preferible usar cuatro accesos. El trócar inicial se coloca en la cicatriz umbilical o por arriba de ésta y es en éste donde casi siempre se coloca el laparoscopio. Se usan dos accesos laterales de 5 mm y uno suprapúbico de 12 mm para introducir instrumentos quirúrgicos (fig. 44-3.1). El cirujano puede colocar trócares adicionales si así lo prefiere.

3 Acceso al retroperitoneo y abertura de espacios. El ingreso al retroperitoneo es el paso inicial para abrir los espacios

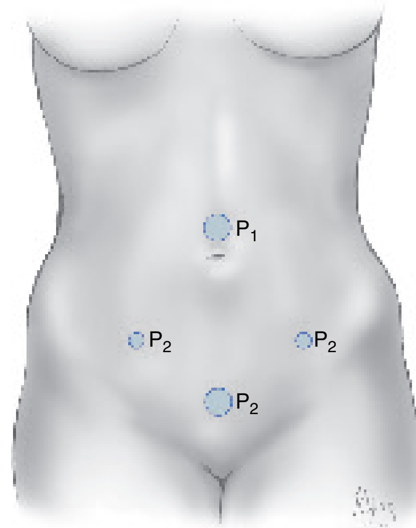


FIGURA 44-3.1 Un ejemplo de colocación de trócares para histerectomía radical laparoscópica.

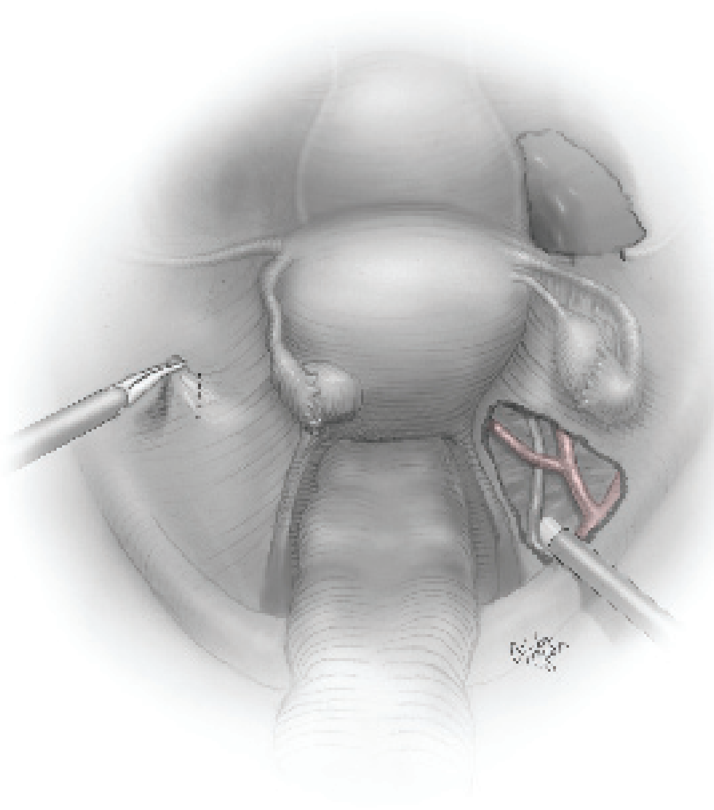


FIGURA 44-3.2 Incisión peritoneal para el acceso retroperitoneal (*izquierda*) y espacios paravesical y pararrectal abiertos (*derecha*).

paravesical y pararrectal de ambos lados. La abertura y la creación de estos espacios permiten aislar el tejido parametrial y, por consiguiente, facilitan su resección (fig. 38-18, pág. 934).

Primero, el útero se moviliza a un lado mediante el desplazamiento del manipulador uterino o de un sujetador romo intraperitoneal para inmovilizar uno de los cuernos, o de ambos instrumentos. Como se muestra en el lado izquierdo de la figura 44-3.2, el peritoneo pélvico sobre el músculo psoas mayor se eleva y se corta para abrir el espacio retroperitoneal. La incisión peritoneal se hace paralela al ligamento infundibulopélvico (IP) y luego se extiende en sentido superior, hacia el borde pélvico y, en sentido inferior, hacia el ligamento redondo. Cuando se muestra en la parte inferior derecha con el ABC, esto expone los vasos iliacos y brinda acceso al uréter.

El ligamento redondo se divide cerca de la pared lateral de la pelvis. Este ligamento puede cortarse con el ABC, el bisturí armónico, las tijeras monopolares, el dispositivo para coagulación bipolar o las grapas y las tijeras. Cuando se usa el ABC, se ajusta a 70 W de energía, con un flujo de gas de 2 a 4 L/min y debe introducirse por el puerto de 12 mm. Aunque el ABC sirve como coagulador, debido a su punta roma también puede usarse para la disección roma suave y para separar.

El peritoneo lateral al ligamento umbilical medial también se corta y la incisión se extiende hacia abajo de forma paralela al ligamento umbilical medial. Esto permite ingresar al espacio paravesical. El espacio se abre con disección roma mediante dos instrumentos (dispositivo de coagulación y sujetador romo) (fig. 44-3.2, superior derecha). Esta disección moviliza la vejiga y expone más los vasos iliacos externos. Con la disección apropiada de este espacio avascular también se expone la rama del pubis. Los límites del espacio paravesical son los siguientes: la vejiga y el ligamento umbilical obliterado hacia la parte medial; los vasos iliacos externos en sentido lateral; la sínfisis del pubis hacia adelante y el ligamento cardinal en sentido posterior.

A continuación, se abre el espacio pararrectal mediante disección roma debajo del ligamento IP y se ingresa al plano avascular entre el uréter y los vasos iliacos internos. Los límites del espacio pararrectal son: el recto y el uréter en la parte medial; la arteria iliaca interna hacia la parte lateral; el ligamento cardinal en sentido anterior y el sacro en sentido posterior. Una vez que se abren los espacios paravesical y pararrectal, se aísla el parametrio entre estos dos espacios y así puede valorarse en busca de enfermedad.

4 Aislamiento ureteral. Los uréteres se encuentran en la parte medial del ligamento ancho en ambos lados. Durante un procedimiento radical, los uréteres se descubren por etapas hasta el punto donde se insertan en la vejiga. Esto permite elevar el tejido parametrial y separarlo del uréter, lo cual es necesario para hacer la escisión parametrial amplia característica de la histerectomía radical. Los uréteres se aíslan mediante disección roma del tejido que los rodea y coagulación bipolar, de preferencia. La movilización de la vejiga, que se describe a continuación, también ayuda a desplazar los uréteres en sentido lateral, lejos de los parametrios.

5 Movilización vesical. La vejiga se diseca y desplaza hacia abajo para separarla de la parte anterior de la vagina con objeto de exponer la vagina y permitir el corte. Al principio se crea un colgajo vesical, para lo cual se sujeta y eleva el pliegue vesicouterino con un sujetador romo. Este peritoneo se corta, lo que permite ingresar al espacio vesicouterino. Se continúa la disección, cortante y roma, en este plano entre la parte posterior de la vejiga y el útero y la vagina. Conforme la vejiga se empuja hacia abajo, queda expuesta la parte anterior de la vagina. Es indispensable hacer la movilización adecuada de la vejiga porque puede cortarse un margen vaginal de hasta 3 cm con la pieza, según el tipo de histerectomía radical que se realice.

6 Anexectomía o conservación ovárica. Se cortan el ligamento IP o el ligamento uteroovárico, según vayan a conservarse o extirparse los anexos. Para esto se elabora una ventana en la parte posterior del ligamento ancho, debajo del ligamento IP. El uréter debe identificarse con certeza para evitar lesionarlo. La ventana puede crearse con técnica roma o con un instrumento electroquirúrgico y luego se amplía. En este momento, se cortan el ligamento IP o el ligamento uterosacro con un coagulador bipolar electrotérmico, un bisturí armónico o una engrapadora endoscópica.

Los ovarios pueden trasponerse por vía laparoscópica si se elige conservarlos. Para esto, se amplía la disección del ligamento IP en sentido cefálico mediante la extensión de la incisión peritoneal a ambos lados, medial y lateral, del ligamento IP. Esto moviliza los anexos, cuyo muñón del ligamento uteroovárico se sutura al peritoneo lateral en la parte superior del abdomen. Un elemento importante es que después de la trasposición, la trompa de Falopio y el ovario deben inspeccionarse para confirmar que el riego sanguíneo sea adecuado. Puede colocarse una grapa en el nuevo sitio del ovario para señalarlo en los estudios de imagen futuros.

7 Ligadura de la arteria uterina y disección parametrial. Después de crear los espacios paravesical y pararrectal, se exponen los vasos pélvicos. Si el cirujano avanza sobre la arteria iliaca primitiva, identificará la arteria iliaca interna y su relación espacial

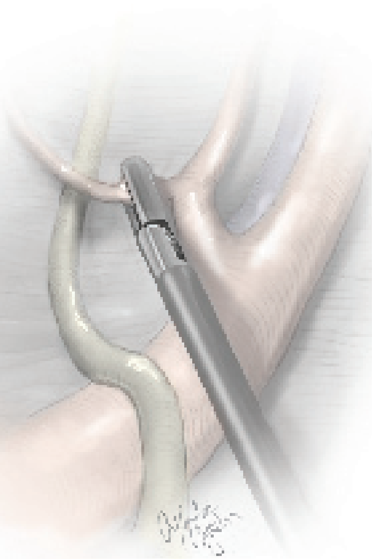


FIGURA 44-3.3 Coagulación y corte de la arteria uterina.

FIGURA 44.3.4 Descubrimiento del uréter.

con el uréter. La arteria uterina se ramifica en un punto medial a la arteria iliaca interna y cruza sobre el uréter. La arteria uterina se aísla mediante disección roma y se liga lo más cerca posible de su origen en la arteria iliaca interna con un coagulador bipolar electrotérmico (fig. 44-3.3). Como alternativa, también pueden colocarse grapas vasculares sobre la arteria uterina, que luego se corta entre dos grapas. Una vez que esta arteria está ligada, es posible llevar a cabo la disección adicional y el descubrimiento completo del uréter. Por lo general, el uréter se mantiene a tracción mientras se usa un sujetador para abrir el túnel (fig. 44-3.4). El tejido se desplaza en sentido anterior para separarlo del útero subyacente y se divide en segmentos cortos. Se tira de la arteria uterina y el tejido parametrial en sentido medial, mientras se disecan de la pared lateral para reflejarse sobre el uréter. Al final, se identifica la inserción del uréter en la vejiga. Los pilares de la vejiga se aíslan y cortan con un coagulador bipolar electrotérmico para completar la resección del tejido parametrial.

8 Sección del ligamento uterosacro. Después de disecar el uréter y desplazarlo en sentido lateral y de crear el espacio pararectal, pueden aislarse los ligamentos uterosacros. Primero, el útero se retrae en sentido anterior y se corta el peritoneo entre los ligamentos uterosacros aislados con un coagulador bipolar electrotérmico a la altura del orificio externo. Se crea el espacio rectovaginal con un disector romo para aislar mejor los ligamentos uterosacros y movilizar el recto hacia abajo. El uréter debe separarse en sentido lateral antes de cortar el ligamento uterosacro. Los ligamentos uterosacros, que ya quedaron aislados, pueden ligarse cerca del sacro con un coagulador bipolar electrotérmico, casi al nivel del recto (fig. 44-3.5). También puede usarse una engrapadora endoscópica o un bisturí armónico para cortar estos ligamentos.

9 Resección vaginal. Con la movilización completa de la vejiga y el recto, deben ser fáciles de identificar las partes anterior y posterior de la vagina. La pieza de la histerectomía radical se mantiene en su sitio sólo unida por el paracolpio y la vagina. Se corta la parte superior de la pared vaginal en la parte distal para permitir la resección de la parte proximal de

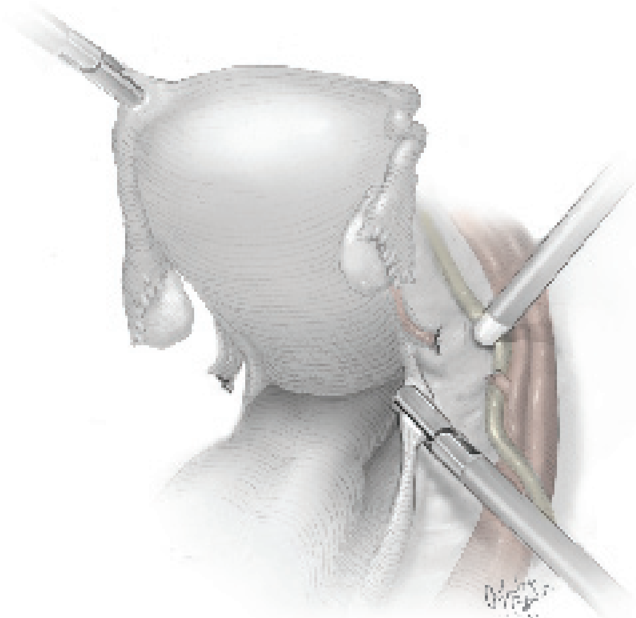


FIGURA 44.3.5 Coagulación y corte del ligamento uterosacro.

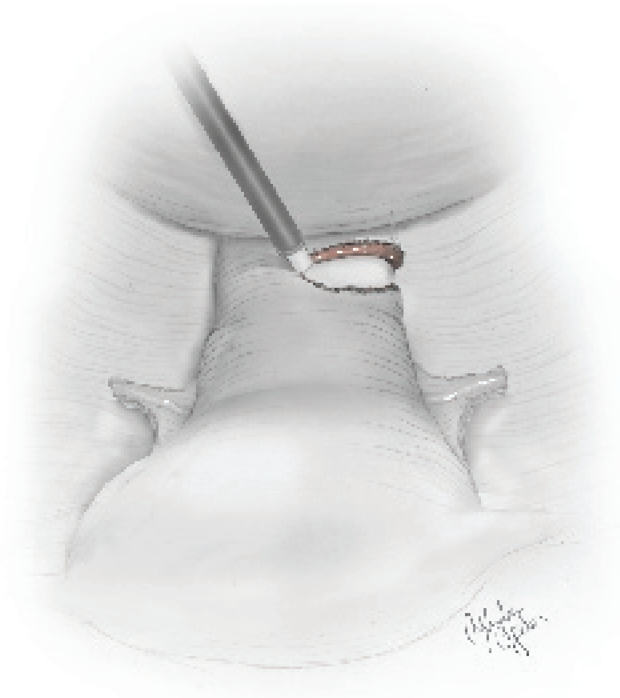


FIGURA 44-3.6 Colpotomía anterior.

la vagina (fig. 44-3.6). El objetivo de la resección en la histerectomía radical es eliminar unos 3 cm de la parte superior de la vagina. Se realiza una colpotomía anterior y la incisión se extiende a toda la circunferencia del cuello uterino hasta su parte posterior. Un paso alternativo es hacer una incisión en el fondo de saco posterior, antes de la colpotomía anterior, para ayudar a crear el tabique rectovaginal. Es conveniente tener un delineador en la vagina para ayudar a dirigir la colpotomía. Como se describió antes, puede usarse un manipulador vaginal con una copa cervical, como el VCare Uterine Manipulator o KOH Colpotomizer, si el tumor cervicouterino es pequeño (fig. 42-12.1, pág. 1153). A continuación se liberan el útero, el cuello uterino, el margen vaginal y el tejido parametrial. Esta pieza se sujeta con un instrumento y se retira intacto por la vagina. La pieza final se etiqueta "pieza de histerectomía radical" e incluye cuello uterino, útero, margen vaginal y tejido parametrial.

⑩ Cierre del manguito vaginal. El cierre laparoscópico del manguito vaginal puede elaborarse por varios métodos que se describen con detalle en la Sección 42-12 (pág. 1155). Otra opción a considerar es el cierre del manguito desde la vagina, como se hace durante la histerectomía vaginal simple (Sección 41-13, pág. 1054). Después de cerrar el manguito, se inicia la linfadenectomía, descrita en la Sección 44-13 (pág. 1302).

⑪ Retiro del puerto y cierre de aponeurosis. Una vez que se completan los procedimientos, se realiza una inspección para confirmar la hemostasia. Se retiran los trócares bajo visión directa. Todos los defectos aponeuróticos mayores de 10 mm deben cerrarse con sutura calibre 0 de absorción tardía para evitar la formación de una hernia en ese sitio. Hay varios métodos para cerrar la piel, como la sutura subdérmica, el adhesivo cutáneo y las tiras de cinta quirúrgica más tintura de benjuí.

POSOPERATORIO

En general, la atención posoperatoria inmediata luego de la histerectomía radical laparoscópica es igual a la de otros procedimientos de penetración corporal mínima. El progreso de la dieta puede conseguirse con más rapidez que después de intervenciones quirúrgicas abiertas; la mayoría de las pacientes tolera una dieta regular el primer día luego de la intervención quirúrgica; a menudo, ellas salen del hospital uno o dos días después del procedimiento, ya que el dolor está bien controlado. Se aplican los mismos principios para la permanencia de la sonda de Foley que para los procedimientos radicales abiertos. Por tanto, muchas pacientes regresan a casa con la sonda de Foley y retornan a la clínica para una prueba de micción.

Después de la histerectomía radical, se eleva el riesgo de dehiscencia del manguito vaginal. En una serie de 417 pacientes, la tasa fue del 1.7%, similar a la del procedimiento laparoscópico y a la de la técnica robótica (Nick, 2011). Esta tasa es más alta que con el método abierto; el daño térmico durante la colpotomía y la técnica de cierre vaginal se sugieren como causas de este incremento en dicha tasa (Kho, 2009).

44-4

Histerectomía radical robótica

Las técnicas de mínima invasión para la cirugía radical ofrecen ventajas específicas para la recuperación. Sin embargo, la histerectomía radical laparoscópica, descrita en la Sección 44-3 (pág. 1267), requiere un tiempo quirúrgico más prolongado y una curva de aprendizaje más pronunciada, ya que se requiere una disección meticulosa. En contraste, la histerectomía radical robótica casi siempre permite una adquisición más rápida de habilidades en comparación con la laparoscopia.

Además, en comparación con una técnica abierta para histerectomía radical, un método robótico ofrece una hospitalización más corta y un número igual o mayor de ganglios linfáticos obtenidos durante la linfadenectomía (Estape, 2009; Ko, 2008; Lowe, 2009). Además, un estudio reciente mostró tasas de supervivencia sin progresión y general similares a los tres años luego de la histerectomía radical robótica y de la histerectomía radical abierta (Cantrell, 2010). Sin embargo, se necesitan más datos de largo plazo sobre los resultados oncológicos. Por tanto, esta técnica se ha convertido en una alternativa para muchos cirujanos oncólogos ginecológicos y el uso de la cirugía robótica se ha tornado frecuente, sobre todo para el tratamiento quirúrgico de los cánceres endometrial y cervicouterino.

Las indicaciones para la técnica robótica en la histerectomía radical son iguales a las de los procedimientos laparoscópico y abierto. La histerectomía radical (tipo III) está indicada sobre todo para cáncer cervicouterino IB1 y IIA o para pequeñas recurrencias centrales después de la radioterapia o para cáncer endometrial en etapa clínica II, cuando el tumor se extendió al cuello uterino. De igual manera, en las mujeres que son elegibles para la histerectomía radical modificada (tipo II), la intervención quirúrgica también puede llevarse a cabo con una técnica robótica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se aplican los mismos principios para elegir a una paciente apta para cirugía robótica que para laparoscopia. Como se explicó en la Sección 44-3 (pág. 1267), las mujeres con enfermedad cardiopulmonar importante, aquellas con sospecha de adherencias extensas o las que tienen un útero voluminoso no son buenos prospectos para una cirugía de mínima invasión. En particular, el útero voluminoso (mayor de 8 cm) con movilidad mínima puede ser difícil de extirpar por vía vaginal. Es importante señalar que la morcelación debe evitarse cuando se trate de neoplasias malignas uterinas o en los anexos. Por estas razones, la exploración pélvica y la anamnesis minuciosas descubren factores que ayudan a determinar la vía quirúrgica óptima para una paciente particular. Una vez que la mujer se considere elegible para la técnica robótica, se aplica la misma valoración preoperatoria que para la histerectomía radical abierta (Sección 44-1, pág. 1267).

Consentimiento informado

Cualquiera que sea la técnica, los riesgos inherentes al procedimiento incluyen hemorragia abundante, necesidad de transfusión, disfunción vesical e intestinal y formación de fístula. Como se describe en la Sección 44-3, después de una histerectomía radical de mínima invasión, las pacientes tienen un riesgo más alto de dehiscencia del manguito vaginal. Esta tasa es mayor que con la técnica abierta y las causas sugeridas son el daño térmico quirúrgico durante la colpotomía y la técnica de cierre vaginal (Kho, 2009; Nick, 2011).

Las complicaciones relacionadas con la cirugía robótica se describen en el capítulo 42 (pág. 1097) e incluyen lesión por penetración a vasos grandes, vejiga, uréteres e intestino. Además, debe discutirse el riesgo de conversión a un procedimiento abierto. El cambio a laparotomía es necesario cuando la exposición y la manipulación de los órganos son limitadas. Por último, la metástasis en el sitio del puerto es una complicación infrecuente, pero posible, como se describe en la Sección 42-1 (pág. 1099).

Preparación de la paciente

Debe obtenerse una muestra sanguínea para tipificación y pruebas de compatibilidad cruzada, por la posibilidad de transfusión. Son muy importantes los dispositivos de compresión neumática, la heparina subcutánea o ambos para prevenir fenómenos trombóticos debido a la prolongada duración del procedimiento y la estasis venosa causada por el aumento de la presión intraabdominal consecutivo al neumoperitoneo (cap. 39, pág. 962). Debido a la menor hemorragia durante la histerectomía radical robótica, se usa una sola dosis de antibiótico profiláctico, igual al utilizado en la histerectomía simple. Las opciones antibióticas apropiadas se listan en el cuadro 39-6 (pág. 959). Los beneficios de la preparación intestinal sistemática son tema de debate, por lo cual los planes para la preparación intestinal casi siempre son individualizados (cap. 39, pág 958).

Si se considera, la preparación intestinal previa al procedimiento genera el vaciamiento eficaz del recto sigmoides para permitir una mejor manipulación del colon y visualización de la anatomía pélvica.

Cirugía concurrente

Por lo general, la linfadenectomía pélvica se realiza justo antes o después de la histerectomía radical y, en algunas circunstancias, también está indicada la linfadenectomía paraaórtica. La técnica robótica para la linfadenectomía en estas zonas se describe en la Sección 44-14 (pág. 1306).

La extensión a los anexos es mucho menos frecuente que la diseminación linfática. Por tanto, la extirpación de los anexos depende de la edad de la paciente y la posibilidad de metástasis (Shimada, 2006). Como sucede con la laparoscopia, mediante la técnica robótica es posible llevar a cabo la transposición ovárica.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Hay algunas diferencias fundamentales entre el procedimiento con asistencia robótica y la laparoscopia. Hoy día, el único sistema robótico disponible en el mercado es el daVinci Surgical. Los aspectos específicos de este sistema y las bases de la cirugía robótica se describen con detalle en el capítulo 42 (pág. 1107).

Los instrumentos robóticos importantes para la histerectomía radical incluyen las tijeras monopolares EndoWrist y el sujetador Maryland bipolar EndoWrist. Las pinzas para disección PK son un cauterio bipolar alternativo para el robot. Existen distintos sujetadores y separadores más que pueden usarse en el cuarto brazo robótico, según amerite el procedimiento. El asistente quirúrgico utiliza instrumentos laparoscópicos usuales a través del puerto de 12 mm para el asistente. Se instala un sistema de irrigación y aspiración al principio del procedimiento y el asistente puede usarlo en caso necesario.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En un principio, la paciente se coloca en decúbito dorsal para inducir la anestesia general. Antes de la inducción, se colocan dispositivos para compresión de las extremidades inferiores con objeto de prevenir la trombosis venosa. Para evitar la punción gástrica con el trócar durante el primer ingreso al abdomen, se coloca una sonda orogástrica o nasogástrica para descomprimir el estómago. Con el propósito de evitar una lesión similar en la vejiga, se coloca una sonda de Foley.

Las extremidades inferiores deben colocarse en posición de litotomía baja en los estribos de Alles para permitir el acceso perineal adecuado. La paciente se coloca en la mesa de manera

que, de ser necesario, un manipulador uterino transvaginal pueda moverse en todas direcciones. Como se describe en la Sección 42-1 (pág. 1100), la posición apropiada de las extremidades inferiores en los estribos y de los brazos a los lados es crucial para disminuir el riesgo de lesión nerviosa. Las extremidades superiores de la paciente se juntan bien al cuerpo para brindar al cirujano más espacio para moverse y operar. Cuando se coloquen los brazos de la paciente, debe tenerse cuidado de no desprender los catéteres de acceso intravenoso y los monitores digitales de saturación de oxígeno.

La paciente debe estar segura sobre la mesa, ya que se colocará en posición de Trendelenburg muy inclinada. Los brazos robóticos no se mueven de manera independiente y permanecen fijos en su posición. Por tanto, si la paciente se desliza, los trócares pueden causar desgarros musculares y hemorragia indeseable. Además, el deslizamiento limita la movilidad del manipulador uterino y dificulta la extracción vaginal de la pieza. Por tanto, después de colocar en posición de litotomía dorsal y antes de preparar y vestir a la paciente es necesario colocarle en posición de Trendelenburg inclinada para confirmar la colocación segura en la mesa. Un saco pesado en la mesa o el acojinamiento con adhesivo ayudan a mantener a la paciente en la posición adecuada.

Se realiza la exploración bimanual en el quirófano antes del aseo para que el cirujano reconozca los rasgos anatómicos individuales de la paciente. Luego se procede a la preparación quirúrgica del abdomen, el perineo y la vagina y se coloca la sonda de Foley.

Es posible colocar un manipulador uterino, el mismo que se usa para la laparotomía, para el procedimiento robótico; éste ayuda a mover el útero (Sección 44-3, etapa 1, pág. 1268). Si existe una tumoración cervicouterina grande, puede usarse una sonda roma en la vagina como alternativa.

❷ Exploración abdominal. Se lleva a cabo una inspección minuciosa del abdomen y la pelvis para valorar la extensión de la enfermedad y la presencia de adherencias. En este momento, la confirmación de metástasis o extensión pélvica del tumor puede llevar al cirujano a proceder o suspender el procedimiento, según los datos transoperatorios generales y la situación clínica. Además, se toma la decisión de proceder con la técnica robótica o convertir en laparotomía.

❸ Colocación de accesos. La colocación de los accesos abdominales es distinta a la que se usa en la laparoscopia. En la cirugía robótica, el puerto inicial, que es el del laparoscopio, se coloca por arriba del ombligo. El sitio deseado está a unos 20 o 25 cm por arriba de la

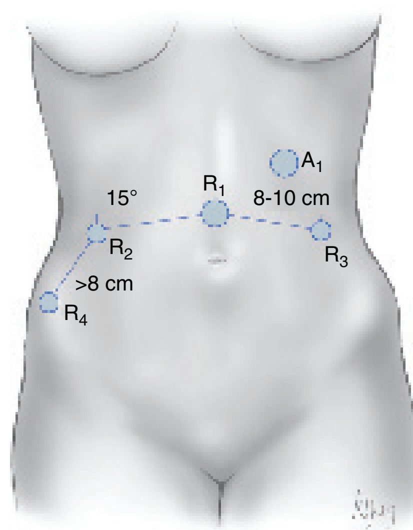


FIGURA 44-4.1 Colocación de trócares para histerectomía radical robótica.

sínfisis del pubis, en la línea media o un poco fuera de la línea media, según el procedimiento planeado. Se coloca con la técnica de acceso abdominal abierta descrita en la Sección 44-3, etapa 2 (pág. 1268). Una vez que está ubicado el puerto supraumbilical, es posible situar otros accesos con visión laparoscópica directa. Los dos accesos robóticos principales de 8 mm se colocan 8 a 10 cm laterales al trócar donde se sitúa el laparoscopio de la línea media y 15 grados hacia abajo (fig. 44-4.1). Es importante señalar que todos los accesos robóticos deben situarse a 8 cm como mínimo unos de otros para permitir la amplitud de movimiento apropiada del brazo robótico y evitar colisiones entre los brazos. Si el sistema robótico tiene un cuarto brazo, casi siempre se sitúa en el cuadrante inferior, a unos 2 cm por arriba de la espina iliaca anterosuperior y al menos a 8 cm de los demás accesos. Puede colocarse en el cuadrante inferior derecho o izquierdo, según el sitio donde vaya a ubicarse el asistente. Un quinto sitio, el puerto del asistente, se coloca en la parte superior del abdomen y en el lado opuesto al cuarto brazo. Este puerto aloja instrumentos que manipula el cirujano asistente, no el robot. A menudo se usa un puerto de 12 mm como el puerto del asistente y se coloca entre el puerto del laparoscopio y uno de los brazos robóticos principales. Todos estos trócares se colocan bajo visión laparoscópica directa antes de ensamblar los brazos robóticos. Los trócares se introducen hasta el nivel de la línea negra gruesa de la cánula. Esta línea es el punto de apoyo de la cánula del trócar y permite la amplitud de movimiento óptima para el brazo robótico.

Una vez que se colocan los trócares, la paciente se coloca en posición de Trendelenburg muy inclinada para ayudar a desplazar el intestino fuera de la pelvis. El robot se ubica en posición entre las extremidades inferiores de la paciente y los brazos robóticos se conectan en los trócares.

❹ Colocación de instrumentos. El cirujano se lava para colocar los trócares y conectar los brazos robóticos a estos accesos. Puede usarse un laparoscopio de cero grados mientras se opera en la pelvis, aunque también existe un laparoscopio con sistema de lentes a 30 grados. Es importante señalar que la fuente de luz de la cámara robótica emite más calor que el laparoscopio habitual. Por consiguiente, la punta del laparoscopio no debe tener contacto con los órganos adyacentes, como el intestino.

Pueden usarse varias combinaciones de instrumentos en el brazo robótico. Se recomienda colocar las tijeras monopolares en el brazo derecho y unas pinzas de sujeción Maryland bipolares en el izquierdo. Otra opción bipolar adecuada para el robot es la pinza de disección con radiofrecuencia PK. Puede colocarse un sujetador romo en el cuarto brazo para ayudar durante la retracción. Al final de la intervención quirúrgica, estos instrumentos se cambiarán por portaagujas para cerrar el manguito vaginal. Una vez que el robot se fija y los instrumentos se colocan, el cirujano sale del campo estéril y se traslada a la consola del robot para iniciar el procedimiento.

❺ Acceso al peritoneo y abertura de espacios. Las etapas de la histerectomía radical robótica son los mismos que para los procedimientos abierto y laparoscópico. La técnica comienza con la abertura de los espacios paravesical y pararrectal para permitir el aislamiento y la valoración del tejido parametrial.

Al principio, el útero se manipula hacia un lado. Esto puede hacerse con la ayuda de un sujetador en el cuarto brazo robótico. El peritoneo pélvico contralateral superior al músculo psoas mayor se sujeta y corta con tijeras monopolares en modo combinado. Este peritoneo se abre hacia arriba, en dirección del borde pélvico y hacia abajo, en dirección al ligamento redondo. Esto expone los vasos iliacos externos y brinda acceso al uréter. El ligamento redondo puede cortarse en ese momento con los sujetadores bipolares para coagular el ligamento y con las tijeras monopolares para cortarlo.

El peritoneo se abre aún más en sentido lateral, hacia el ligamento umbilical medial para abrir el espacio paravesical. Al desplazar el laparoscopio hacia adentro y usar los instrumentos de los brazos derecho e izquierdo, el cirujano abre con técnica roma el espacio paravesical hasta los músculos elevadores. A continuación, se abre el espacio pararrectal con disección roma del espacio avascular entre el uréter y los vasos iliacos internos hacia el sacro.

En ese momento, el parametrio queda aislado entre esos dos espacios avasculares.

6 Aislamiento ureteral. El uréter, que se encuentra en la parte medial del ligamento ancho, puede disecarse con una pinza bipolar. El tejido que rodea al uréter se diseca para permitir el desplazamiento medial del uréter con el fin de alejarlo de los vasos iliacos. El uréter se descubre hasta el punto de su inserción en la vejiga. Esto también permite la separación del tejido parametrial de los uréteres y la pared lateral de la pelvis, con objeto de retirar la pieza final.

Esta disección se facilita con la articulación de 360 grados de los instrumentos robóticos con muñeca.

7 Movilización de la vejiga. Cuando se desea exponer la pared vaginal anterior para la resección, la vejiga se moviliza hacia abajo. Primero se sujeta el pliegue vesicouterino y se corta, el colgajo vesical se extiende en sentido lateral con tijeras monopolares y se ingresa al espacio vesicouterino. A continuación, se moviliza la vejiga mediante disección caudal en este espacio. Como se hace en la laparoscopia, la disección se lleva a cabo con una combinación de disección aguda y roma para empujar la vejiga hacia abajo, separada de la parte anterior de la vagina.

8 Anexectomía o conservación ovárica. Se cortan el ligamento IP o el ligamento uteroovárico, según vayan a conservarse o extirparse los anexos. Se hace una ventana en la parte posterior del ligamento ancho debajo del ligamento IP con tijeras monopolares. El uréter debe identificarse con certeza para evitar lesionarlo. En este momento, se cortan el ligamento IP o el ligamento uterosacro mediante coagulación bipolar y se corta con tijeras monopolares.

9 Ligadura de la arteria uterina y disección parametrial. Después de abrir los espacios paravesical y pararrectal y disecar el uréter, se aísla la arteria uterina cerca de su origen en la arteria iliaca interna. Después, la arteria uterina se coagula con el instrumento bipolar cerca de su origen y se corta con las tijeras monopolares. El tejido parametrial puede disecarse más del uréter y movilizarse en sentido medial. La disección de los pilares vesicales se efectúa con electrocauterio bipolar y, al final, la disección del tejido parametrial está completa.

10 Sección de ligamentos uterosacros. A continuación, se aíslan los ligamentos uterosacros. Con el útero separado hacia adelante, se continúa la incisión del ligamento ancho posterior hacia el ligamento uterosacro con la ayuda de las tijeras monopolares. Esta incisión se lleva a cabo en la parte baja de los ligamentos uterosacros para poder obtener un margen vaginal adecuado. El peritoneo rectovaginal se corta con tijeras monopolares ajustadas en modo combinado y se crea el espacio rectovaginal con disección roma. Los ligamentos uterosacros se coagulan cerca del sacro, a la altura del recto, con las pinzas de Maryland bipolares. Se cortan los ligamentos con tijeras monopolares.

11 Resección vaginal. Por último, puede hacerse la colpotomía en la parte superior de la vagina con tijeras monopolares en modo combinado. Es posible utilizar distintos tipos de manipuladores uterinos para la histerectomía laparoscópica. El sistema KOH Colpotomizer y el VCare Uterine Manipulator son dos opciones (Sección 42-12, pág. 1152). Estos instrumentos delinean la vagina y facilitan la colpotomía. Si existe una lesión cervicouterina grande, el útero puede manipularse mediante el cuarto brazo y el instrumento del asistente y es posible colocar una sonda vaginal. En cualquier caso, se sitúa un globo oclusivo neumático en la vagina y se infla para ayudar a mantener el neumoperitoneo durante la colpotomía. Si se utiliza un colpotomizador, la incisión de colpotomía se efectúa unos 3 cm debajo del anillo y se continúa en toda la circunferencia con las tijeras monopolares.

Luego se retira la pieza completa a través de la vagina con tracción sobre el manipulador uterino o por extracción con pinzas de anillos. Después de sacar la pieza, se coloca de nuevo el globo oclusivo neumático en la vagina. Esto permite la insuflación suficiente para el cierre del manguito vaginal. La pieza final se etiqueta "pieza de histerectomía radical" e incluye cuello uterino, útero, parte proximal de la vagina y tejido parametrial (fig. 44-4.2).

12 Cierre del manguito vaginal. El cirujano asistente cambia los instrumentos robóticos para realizar el cierre del manguito vaginal. Se coloca un portaagujas y un segundo portaagujas en los brazos derecho e izquierdo. Se utilizan para reaproximar las paredes vaginales con sutura en el cuerpo y el anudado. Se pasa una sutura de absorción tardía calibre 0 a través del puerto de 12 mm del asistente y se coloca en uno de los portaagujas. El manguito puede cerrarse con técnica corrediza anclada o con puntadas separadas en ocho. Para iniciar el cierre, la aguja se introduce por la pared vaginal anterior y luego por la pared posterior. La articulación de los instrumentos robóticos facilita la sutura y la formación de los nudos con respecto a la laparoscopia habitual. Sin embargo, con el procedimiento robótico no se tiene la retroalimentación táctil, por lo que es preciso ser cauteloso para atar los nudos ajustados, pero sin romper la sutura.

Cuando el manguito vaginal está cerrado, se retira la aguja por el puerto de 12 mm del asistente. Por lo general, se sujeta la sutura adyacente a la aguja y no la aguja misma con un portaagujas en el puerto del asistente. Esto permite extraer la aguja de manera segura sin perderla dentro de la cavidad peritoneal. En ese momento, se retiran los portaagujas de los brazos robóticos. El asistente coloca de nuevo los instrumentos originales en los brazos para completar la linfadenectomía y otros procedimientos adicionales.

13 Retiro de trócares y cierre de la aponeurosis. Luego de completar los procedimientos, se retiran los instrumentos de los brazos robóticos y éstos se desprenden de los trócares. Una vez que se desensamblan los brazos, el robot puede alejarse de la paciente. En ese momento, se maneja el laparoscopio y los trócares se retiran bajo visión laparoscópica directa. Todos los defectos aponeuróticos mayores de 10 mm se cierran con sutura calibre 0 de absorción tardía para evitar la formación de una hernia en ese sitio (Sección 42-1, pág. 1116). Hay varios métodos para cerrar

FIGURA 44-4.2 Vista anterior de una pieza de histerectomía radical que incluye útero, cuello uterino, parte de la vagina y parametrios.

la piel, como la sutura subdérmica, adhesivo cutáneo y tiras de cinta quirúrgica más tintura de benjuí.

POSOPERATORIO

En general, la atención posoperatoria inmediata después de la histerectomía radical robótica es la misma que para la histerectomía radical laparoscópica. La dieta de la paciente puede evolucionar hacia la dieta regular el día del procedimiento o al siguiente. A menudo, el dolor se controla bien con fármacos orales y los opioides intravenosos son innecesarios. Por lo general, las pacientes salen del hospital el día 1 o 2 del posoperatorio, una vez que toleran la dieta regular y mantienen un control adecuado del dolor. Es usual que las pacientes regresen a casa con la sonda de Foley y se atienden en la clínica cinco a siete días después de la intervención quirúrgica para una prueba de micción.

44-5

Exenteración pélvica total

La extirpación de vejiga, recto, útero (cuando aún está presente) y los tejidos circundantes es el procedimiento aislado que técnicamente constituye el mayor reto en la oncología ginecológica. La exenteración pélvica total está indicada más a menudo para el cáncer cervicouterino con persistencia o recurrencia central después de radioterapia. Las indicaciones menos frecuentes incluyen algunos casos de adenocarcinoma endometrial recurrente, sarcoma uterino o cáncer vulvar; carcinoma local avanzado de cuello uterino, vagina o endometrio, cuando la radiación está contraindicada, cuando hay antecedente de radioterapia o fístula maligna y melanoma de la vagina o la uretra (Berek, 2005; Goldberg, 2006; Maggioni, 2009).

La exenteración pélvica total está indicada en general para situaciones con intención curativa, como cuando se ha agotado la intervención quirúrgica radical, la quimioterapia o las opciones de radioterapia. En algunos casos, la radioterapia transoperatoria es útil como adyuvante del procedimiento cuando el margen de la resección tiene rasgos sospechosos o claramente positivos (Greer, 2011a; Sharma, 2005). Sin embargo, la exenteración paliativa puede ser beneficiosa en raras ocasiones, cuando las pacientes tienen síntomas intensos que no desaparecen (Guimarães, 2011). Como la exenteración por lo general es consecutiva a la radioterapia, el útero y el cuello uterino pierden su estructura hística distintiva y sus límites. Como resultado, casi nunca se pueden lograr las etapas y la identificación de puntos de referencia anatómicos habituales de la histerectomía.

Hay algunos informes de procedimientos para exenteración con mínima invasión corporal pueden estar indicados en raros casos de pacientes muy bien elegidas (Martinez, 2011; Puntambekar, 2006).

Las exenteraciones pélvicas se subclasifican con base en la extensión de la resección de los músculos del piso pélvico y la vulva (cuadro 44-5.1) (Magrina, 1997). La exenteración (tipo I) por arriba de los elevadores del ano puede estar indicada cuando una lesión es relativamente pequeña y no afecta la mitad inferior de la vagina. Las exenteraciones pélvicas totales en su mayor parte serán por abajo de los elevadores del ano (tipo II), que se seleccionan cuando hay estenosis vaginal, antecedente de histerectomía o imposibilidad de lograr bordes adecuados desde otros puntos de vista. Rara vez la extensión del tumor indica una exenteración por abajo de los elevadores del ano con vulvectomía (tipo III).

CUADRO 44-5.1 Diferencias entre las exenteraciones pélvicas tipo I (por arriba de los elevadores del ano), tipo II (por debajo de los elevadores del ano) y tipo III (con vulvectomía)

	Grado de resección		
Estructura pélvica	**Tipo I**	**Tipo II**	**Tipo III**
Vísceras	Por arriba de los elevadores del ano	Por debajo de los elevadores del ano	Por debajo de los elevadores del ano
Músculos elevadores del ano	Ninguno	Limitado	Completo
Diafragma urogenital	Ninguno	Limitado	Completo
Tejidos vulvoperineales	Ninguno	Ninguno	Completo

Tomado con autorización de Magrina, 1997.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Al inicio, debe confirmarse la recurrencia de la enfermedad invasora por biopsia. Ante la confirmación, el reto único más importante en el preoperatorio es buscar enfermedad metastásica, cuya presencia elimina los planes de intervención quirúrgica. Es indispensable una radiografía de tórax. También está indicada de manera sistemática la tomografía computarizada (CT) abdominopélvica, pero puede ser de particular utilidad una tomografía por emisión de positrones (PET) (Chung, 2006; Husain, 2007). El hidrouréter y la hidronefrosis no son contraindicaciones absolutas, a menos que se deban a una alteración de la pared pélvica lateral obvia.

Las pacientes a menudo rechazan inicialmente esta intervención quirúrgica en su contexto completo, incluso cuando enfrentan el conocimiento de que representa su única posibilidad de curación. La asesoría es indispensable. La superación de la negación quizá requiera varias consultas. De manera independiente, no todas las mujeres elegibles desearán que se haga.

Las enfermedades previas, la obesidad patológica y la desnutrición aumentan la morbilidad potencial de esta exenteración. Así, un cirujano debe tomar todos esos factores en consideración y analizar todas las posibles alternativas antes de proceder a la planificación de la intervención quirúrgica.

Consentimiento informado

El proceso de dicho consentimiento constituye el momento ideal para concluir los planes del tipo y la localización del conducto urinario, de la colostomía o la anastomosis rectal baja y la necesidad de reconstrucción vaginal u otros procedimientos auxiliares. También debe informarse a la paciente que el procedimiento tal vez necesite interrumpirse con base en los datos transoperatorios.

En aquellas que se someten a exenteración, la mortalidad perioperatoria alcanza 5% (Marnitz, 2006; Sharma, 2005). Sin embargo, la mortalidad por el cáncer progresivo no tratado es de 100%. Las pacientes deben prepararse para el internamiento en una unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*) en el posoperatorio. La fiebre ulterior a la intervención quirúrgica, la dehiscencia de la herida quirúrgica, la obstrucción intestinal y los episodios tromboembólicos venosos son complicaciones frecuentes a corto plazo. Además, pueden aparecer fístulas intestinales, dehiscencia de anastomosis o estenosis de las mismas. Casi todas las mujeres experimentan morbilidad notable y complicaciones no previstas (Berek, 2005; Goldberg, 2006; Maggioni, 2009; Marnitz, 2006). Quizá se requiera una nueva intervención quirúrgica.

Los efectos a largo plazo sobre la función sexual y otras corporales deben revisarse de manera franca. Las pacientes con dos estomas tienen una menor calidad de vida y mala imagen corporal. Sin embargo, según informes, en aquellas que mantienen la capacidad vaginal, se puede mejorar la calidad de vida y la función sexual. Por tanto, la asesoría sobre la reconstrucción debe ser parte de la discusión preoperatoria (Sección 44-10, pág. 1292). Una revisión detallada del consentimiento informado puede ayudar a resolver muchos de esos dilemas y alcanzar el equilibrio ideal para una paciente individual (Hawighorst, 2004; Roos, 2004). En general, la calidad de vida posoperatoria de una mujer se afecta más por sus preocupaciones en cuanto al avance del tumor (Hawighorst-Knapstein, 1997). Por lo tanto, debe informarse a las pacientes que hasta en 50% de los casos habrá enfermedad recurrente a pesar de la exenteración pélvica (Berek, 2005; Goldberg, 2006; Sharma, 2005).

Preparación de la paciente

Las pacientes requieren asesoría y preparación previas a la intervención quirúrgica meticulosas; a veces es necesario hospitalizarlas el día anterior al procedimiento. Se marcan los sitios de los estomas, se revisa el consentimiento informado y se elaboran las preguntas finales.

Para disminuir la contaminación fecal durante la resección intestinal es indispensable su preparación intensiva con una solución de polietilenglicol con electrólitos. El íleo es frecuente después de la exenteración y las necesidades nutricionales aumentan. Así, puede iniciarse la nutrición parenteral total. Además, se ha demostrado que la profilaxis sistemática con antibióticos disminuye las complicaciones infecciosas (Goldberg, 1998). En particular son importantes los dispositivos de compresión neumática o la heparina subcutánea, por la duración prevista del procedimiento y la prolongada recuperación posoperatoria. Debe llevarse a cabo tipificación y pruebas cruzadas de sangre de las pacientes para una posible transfusión de concentrado eritrocítico. Quizás esté indicada la interconsulta con el equipo de cuidados intensivos y se solicitará una cama en la ICU.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Para preparar las resecciones complejas, el cirujano debe tener acceso a todos los tipos y los tamaños de engrapadoras intestinales, que incluyen la de anastomosis terminoterminal (EEA, *end-to-end anastomosis*), la de anastomosis gastrointestinal (GIA, *gastrointestinal anastomosis*) y la de anastomosis transversa (TA, *transverse anastomosis*). Además, un coagulador bipolar electrotérmico puede acelerar la ligadura del pedículo al tiempo que disminuye la pérdida de sangre (Slomovitz, 2006).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Es indispensable la anestesia general, con o sin bloqueo epidural para el tratamiento del dolor posoperatorio. Por lo general, se agrega vigilancia con penetración corporal como precaución necesaria. Debe hacerse exploración bimanual para orientar al cirujano con respecto a la anatomía específica de la paciente. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen, el perineo y la vagina y se inserta una sonda de Foley. Las extremidades inferiores deben colocarse en una posición de litotomía en estribos de Allen para permitir el acceso adecuado al perineo.

❷ Acceso abdominal. El tipo de acceso abdominal depende de la pretensión de obtener un colgajo de recto abdominal anterior, pero desde otros puntos de vista es ideal una incisión vertical media. Una opción usada con menos frecuencia es la de valorar inicialmente a las pacientes por laparoscopia. Este acceso de penetración corporal mínima puede evitar una laparotomía innecesaria hasta en 50% de estas pacientes (Kohler, 2002; Plante, 1998).

❸ Exploración. El motivo más frecuente por el que se interrumpe la exenteración es la presencia de la enfermedad peritoneal metastásica (Miller, 1993). Así, después de colocar el separador de autorretención en el abdomen, el cirujano debe realizar una exploración exhaustiva en busca de enfermedad diseminada, que casi nunca se detecta en el preoperatorio. Por lo general, también se cortan numerosas adherencias para la inspección y la palpación del contenido abdominal. Toda lesión sospechosa debe extirparse o efectuar biopsia.

❹ Disección de ganglios linfáticos. Una cantidad importante de las exenteraciones se interrumpe en el transoperatorio por la identificación de metástasis a ganglios linfáticos (Miller, 1993). Por esto, se obtienen biopsias de ganglios pélvicos y paraaórticos para descartar la afectación metastásica antes de continuar con la intervención quirúrgica (Secciones 44-11, pág. 1296 y 44-12, pág. 1299). Asimismo, la disección retroperitoneal proporciona al cirujano una sensación del grado de fibrosis de la pared lateral pélvica, lo cual puede hacer que los vasos, los uréteres y otras estructuras importantes sean indistinguibles del tejido blando circundante.

❺ Exploración de la pared pélvica lateral. Como se indica en la Sección 44-1, etapas 4 a 6 (pág. 1269), se ingresa al retroperitoneo y se realiza la disección roma de las arterias iliacas externa e interna para liberarlas del tejido areolar que las cubre. Se coloca un dren de Penrose al uréter para identificarlo. Se crean los espacios paravesical y pararrectal.

La extensión parametrial del tumor es el tercer motivo más frecuente de interrumpir una exenteración (Miller, 1993). Así, debe revisarse la pared pélvica lateral para verificar que está libre de enfermedad desde el punto de vista clínico al insertar un dedo en el espacio paravesical y otro en el pararrectal y palpar el tejido interpuesto hasta el plano de los elevadores del ano. Debe haber un margen negativo desde el punto de vista macroscópico en la pared pélvica lateral para que el procedimiento continúe. A menudo es difícil saber con certeza absoluta si los márgenes están limpios por la variabilidad de la fibrosis retroperitoneal que se encuentra.

❻ Disección vesical. Se retira la valva vesical del separador de autorretención para permitir el acceso al espacio de Retzius y la disección roma de la vejiga desde atrás de la sínfisis del pubis. La tracción descendente sobre la vejiga y la uretra expone inserciones delgadas, que pueden cortarse con bisturí eléctrico (fig. 44-5.1). Los ligamentos falsos laterales de la vejiga se dividen entre pinzas o se cortan con un coagulador bipolar electrotérmico.

Esto une los espacios retropúbico y paravesical (fig. 38-18, pág. 934). La vejiga debe estar laxa en el interior de la pelvis por su pérdida de inserciones de sostén y liberación completa anterior. Sin embargo, aún está unida la uretra a la vejiga.

❼ Disección rectal. Después de disecar la vejiga, se sujetan los uréteres a los lados y se corta el peritoneo suprayacente en el borde pélvico en dirección medial hacia el mesenterio del colon sigmoide. Por inserción de un dedo en el espacio pararrectal y su desplazamiento medial, debe ser posible obtener un plano avascular entre el recto sigmoideo y el sacro (espacio retrorrectal).

Los cirujanos deben confiar en que no hay invasión tumoral del sacro y que serán capaces

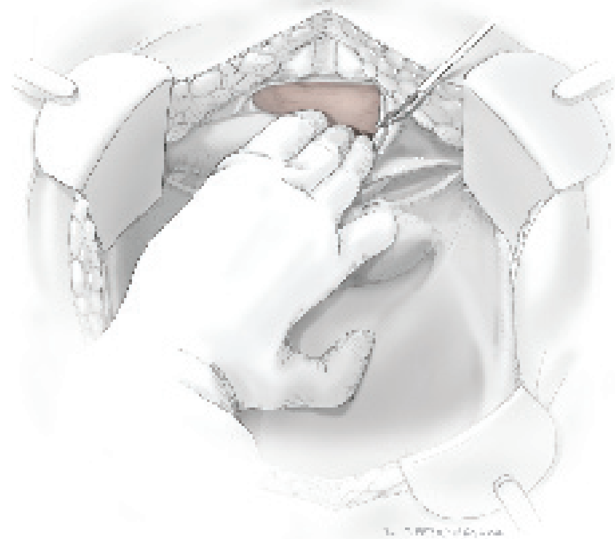


FIGURA 44-5.1 Disección de la vejiga.

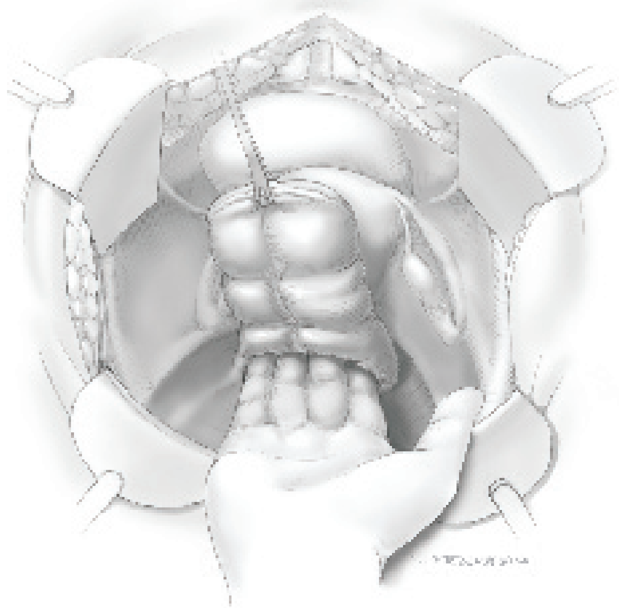


FIGURA 44-5.2 Disección del recto.

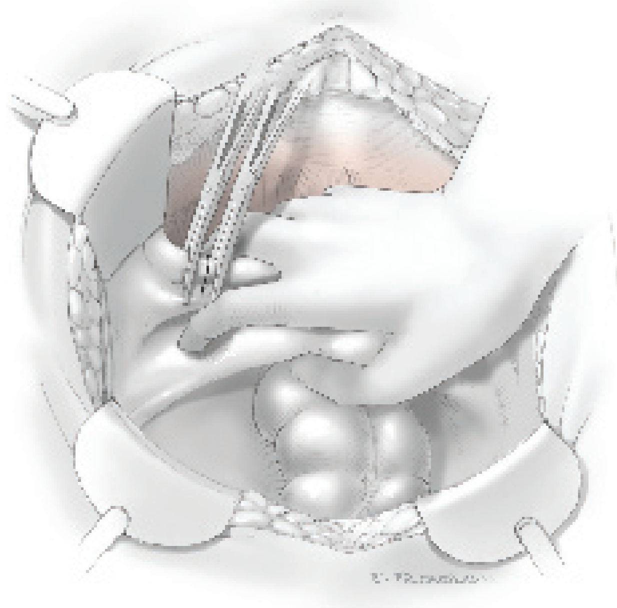


FIGURA 44-5.3 Corte de los ligamentos cardinales.

de elevar el recto sigmoideo fuera de la pelvis para alcanzar el borde posterior que está libre de tumor. Esta es la última decisión a tomar antes de cortar el intestino e iniciar las etapas irreversibles de la intervención quirúrgica.

Una vez que se ha valorado la circunferencia total del tumor, la exenteración avanza por corte del sigmoides con una engrapadora de anastomosis gastrointestinal (GIA) y el corte del tejido mesentérico interpuesto (Sección 44-23, etapas 5 y 6, pág. 1327). Esta engrapadora coloca dos hileras de grapas y corta el intestino interpuesto. Se empaca el sigmoides proximal en la parte alta del abdomen. El recto sigmoideo distal se sujeta ventralmente y en dirección cefálica mientras se inserta una mano en la parte posterior para la disección roma del tejido adventicio entre el recto y el sacro en la línea media (fig. 44-5.2). Esta maniobra se continúa en sentido distal hasta el cóccix para obtener el espacio retrorrectal y aislar las aletas del recto, de localización lateral.

8 Corte de los ligamentos cardinales. La vejiga y la porción distal del recto con el útero (cuando está presente) disecados, se sujetan bajo tracción contralateral a las pinzas que ingresan mientras el cirujano coloca la mano con un dedo en el espacio paravesical y otro en el pararrectal a fin de aislar las inserciones pélvicas laterales. Casi nunca son distinguibles los ligamentos cardinales, los vasos iliacos internos y el uréter en un campo previamente radiado, pero yacen dentro de esa masa de tejido. Con inicio anterior, se dividen las inserciones fibrosas de forma seriada en la pared pélvica lateral (fig. 44-5.3). Debe disponerse de grapas vasculares para el caso en que ocurriese desplazamiento de tejidos o hemorragia inadvertida.

9 Corte de los vasos iliacos internos y el uréter. Conforme continúa la disección de la pared pélvica lateral en dirección posterior junto con los músculos elevadores del ano, de modo ideal se localizan las ramas anteriores de la arteria iliaca interna, las venas y la porción distal del uréter y se ligan de forma individual, para optimizar la hemostasia (fig. 44-5.4). No obstante, los vasos sanguíneos y los uréteres a menudo se encuentran dentro del tejido fibroso y son relativamente indistinguibles. Por tanto, han de aplicarse pinzas o el coagulador bipolar electrotérmico alrededor de los pedículos más pequeños para minimizar la posibilidad de hemorragia inadvertida. Como mínimo, debe localizarse el uréter, aislarse y cortarse en el punto más distal posible para proporcionar un segmento adicional que alcance el conducto. Más tarde, puede corregirse cualquier daño en la punta distal según se requiera a fin de contar con tejido sano para la creación del conducto urinario. Se coloca una

FIGURA 44-5.4 Corte de los vasos hipogástricos y el uréter.

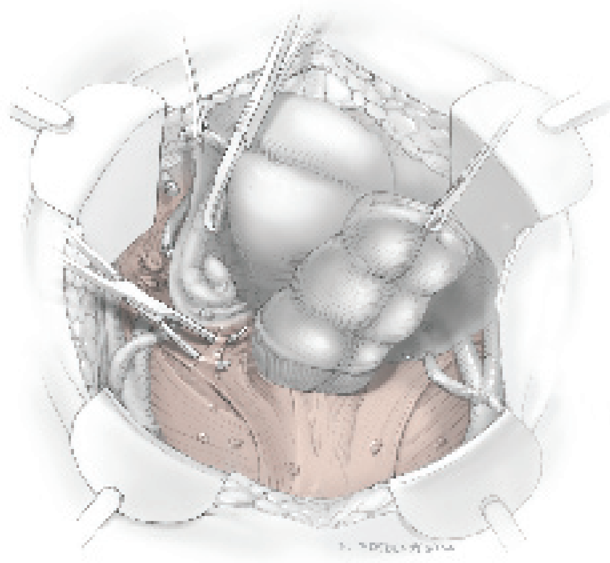


FIGURA 44-5.5 Corte de las aletas del recto.

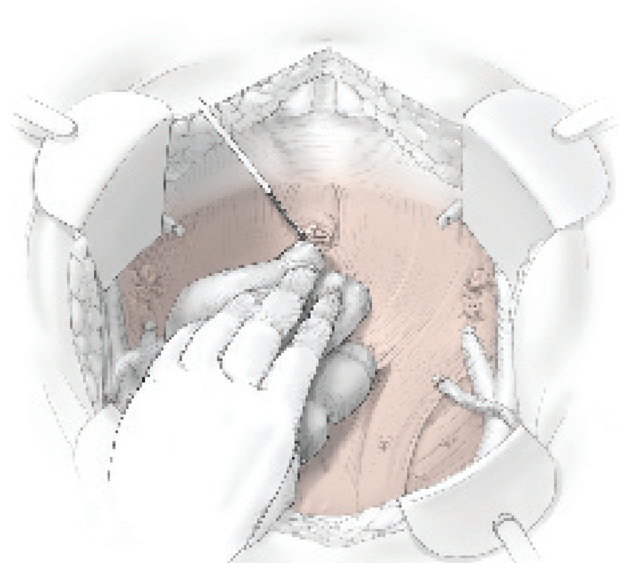


FIGURA 44-5.6 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: corte de la uretra.

grapa vascular grande en el extremo proximal del uréter para ampliar la luz y ayudar a la anastomosis ulterior en el conducto planeado. A continuación, se repite la disección en el lado contrario y se divide cualquier inserción lateral remanente en los músculos elevadores del ano a lo largo de la curvatura del piso pélvico hacia el perineo.

⑩ Corte de las aletas del recto. La pieza quirúrgica de exenteración está ahora sujeta sobre todo por las aletas rectales y las inserciones mesentéricas distales en la parte posterior, que pueden aislarse con una pinza de ángulo recto y cortarse junto con el piso pélvico (fig. 44-5.5). Esta maniobra se continúa en dirección distal para exponer todo el piso pélvico posterior. A continuación, se revisa la pieza quirúrgica de exenteración de forma circunferencial y se hace disección adicional para liberarlo por completo de todas las inserciones a través de los músculos elevadores del ano.

⑪ Exenteración por arriba de los elevadores del ano: etapas finales. La extracción de la pieza quirúrgica por arriba de los músculos elevadores del ano se inicia bajo tracción posterior sobre la vejiga. La sonda de Foley debe ser palpable dentro de la uretra y ya se habrá disecado todo el tejido circundante. Se usa un bisturí eléctrico para cortar la uretra distal (fig. 44-5.6). La abertura distal no requiere cierre y puede servir para drenaje en el posoperatorio. Se corta la vagina transversalmente y se cierra el orificio natural con sutura calibre 0 de absorción tardía con surgete continuo. Se coloca la TA o la engrapadora cortante curva sobre la parte distal del recto y se dispara (fig. 44-5.7). Esto concluye la extracción de la pieza quirúrgica, que incluye vejiga, útero, recto y tejidos circundantes. Se valora cuidadosamente el suelo pélvico para identificar puntos sangrantes (fig. 44-5.8). Se empaqueta la pelvis con compresas de laparotomía para taponamiento de cualquier superficie con

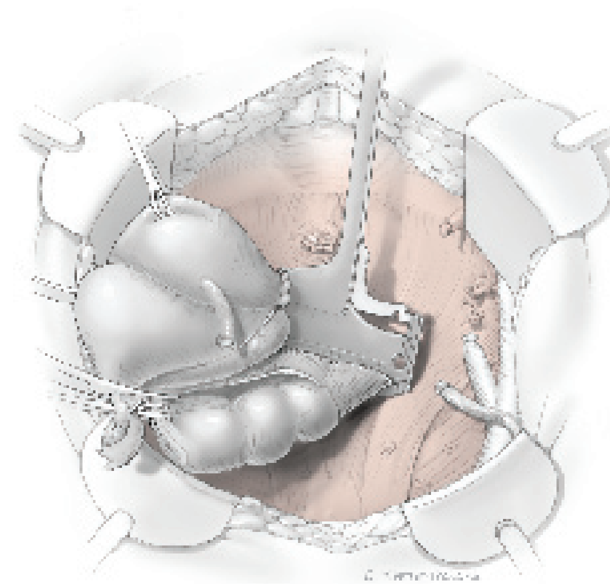


FIGURA 44-5.7 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: corte del recto.

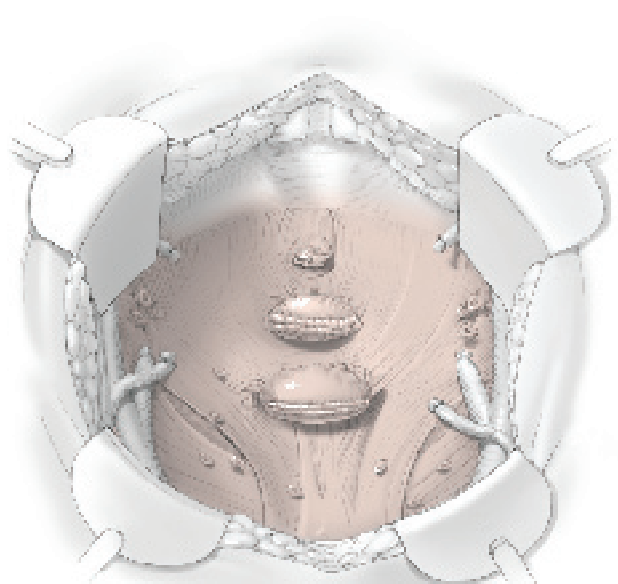


FIGURA 44-5.8 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: aspecto del piso pélvico.

FIGURA 44-5.9 Exenteración inferior al elevador: incisiones de la fase perineal sin vulvectomía (*izquierda*) y con vulvectomía (*derecha*).

hemorragia en capa, mientras se revisa la pieza quirúrgica de exenteración para confirmar que tenga bordes macroscópicamente negativos.

⓬ Exenteración por debajo de los elevadores del ano: fase perineal. Una vez que la disección abdominal alcanza los músculos elevadores del ano, un segundo grupo quirúrgico inicia la fase perineal. La participación de dos grupos quirúrgicos por lo general abrevia el tiempo del procedimiento y disminuye la hemorragia. Se define la resección perineal planeada para incluir el tumor. Como se muestra en la figura 44-5.9, la resección quizá requiera exenteración por debajo de los elevadores con vulvectomía o sin ella.

De modo ideal, la incisión perineal se inicia de manera simultánea con el corte de los músculos elevadores por parte del grupo abdominal. En el perineo, se lleva a cabo primero una incisión en la piel, seguida del uso de una hoja electroquirúrgica para disecar los tejidos subcutáneos que rodean la uretra, la abertura vaginal y el ano.

⓭ Exenteración por debajo de los elevadores del ano: resección parcial de los músculos elevadores del ano. Dentro del abdomen, el grupo quirúrgico primario aplica tracción sobre la pieza quirúrgica. Se usa disección con bisturí electroquirúrgico para incidir de modo circunferencial los músculos elevadores del ano hacia afuera de la zona de extensión del tumor (fig. 44-5.10).

La disección avanza distalmente hacia el perineo.

⓮ Exenteración por debajo de los elevadores del ano: conexión de los espacios perineal y abdominal. Después de que la incisión perineal ha alcanzado el plano aponeurótico, se obtienen cuatro espacios: subpúbico, vaginales izquierdo y derecho y retrorrectal. Es útil que el cirujano abdominal coloque una mano profundamente en la pelvis para guiar la disección electroquirúrgica que realiza el grupo que trabaja por vía perineal (fig. 44-5.11). Deben identificarse cinco pedículos que separan esos espacios avasculares: dos pubouretrales, dos de aletas rectales y el anococcígeo posterior en la línea media. La disección electroquirúrgica guiada por el dedo del cirujano abdominal se hace para abrir los espacios intermedios. Desde abajo se cortan y ligan los cinco pedículos vasculares con un coagulador bipolar electrotérmico.

⓯ Exenteración por debajo de los elevadores del ano: extracción de la pieza quirúrgica. La disección circunferencial produce separación completa de la pieza quirúrgica, que puede extraerse por vía vaginal o abdominal (fig. 44-5.12). Después se lleva a cabo hemostasia con varias suturas, grapas vasculares o grapas y ligaduras. Se revisa con

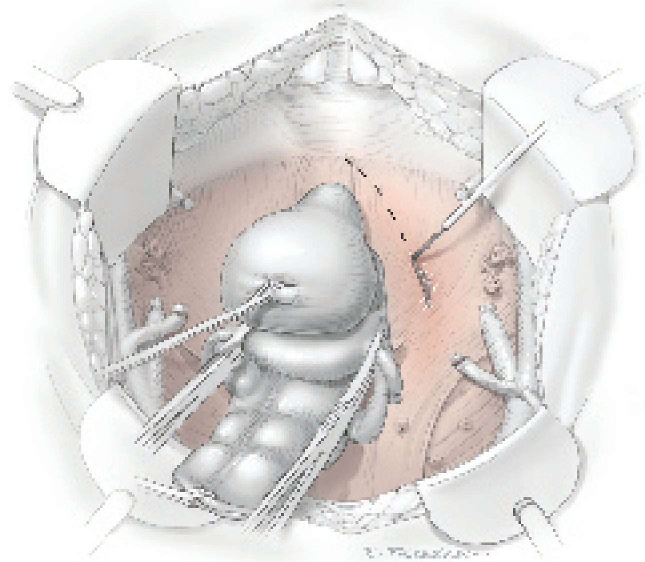


FIGURA 44-5.10 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: resección parcial de los músculos elevadores del ano.

FIGURA 44-5.11 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: conexión de los espacios perineal y abdominal.

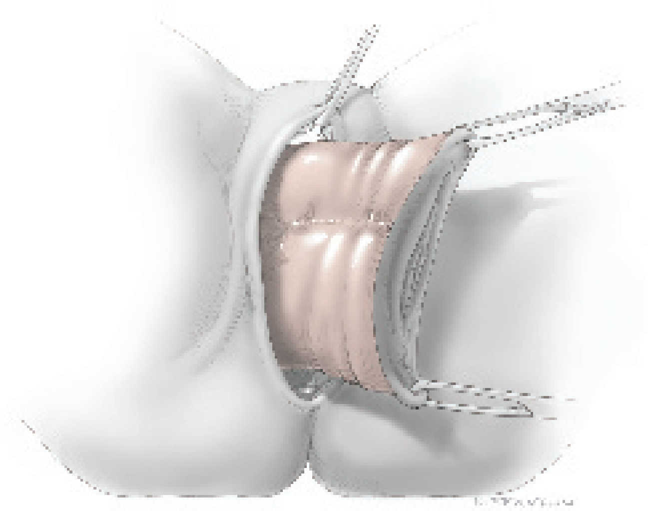


FIGURA 44-5.12 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: retiro de la pieza quirúrgica.

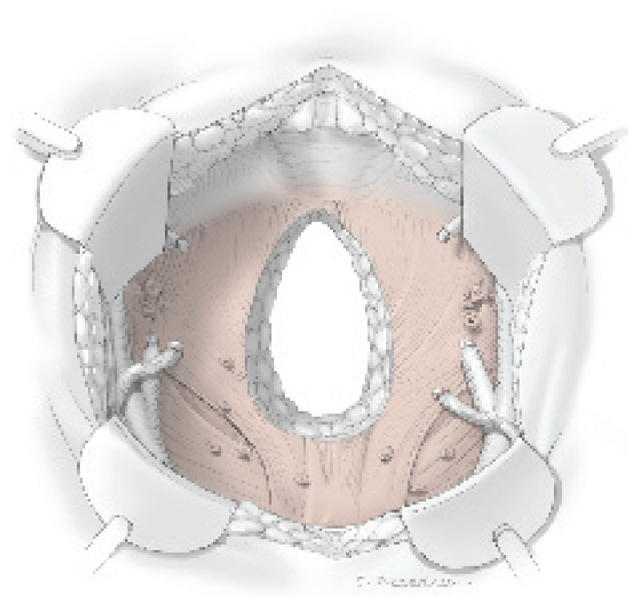


FIGURA 44-5.13 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: piso pélvico.

cuidado el piso pélvico y los sitios de los pedículos (fig. 44-5.13).

⑯ **Exenteración por debajo de los elevadores del ano: cierre simple.** La forma más rápida y directa de cerrar el perineo es que el segundo equipo quirúrgico haga un cierre por planos de los tejidos profundos con material de sutura calibre 0 de absorción tardía (fig. 44-5.14). La piel perineal se cierra con el mismo material de sutura de absorción tardía con surgete continuo.

⑰ **Etapas finales.** Puede mantenerse un apósito de laparotomía presionado con firmeza en la pelvis como taponamiento para la superficie que exude mientras se realizan el conducto urinario, la colostomía o la anastomosis intestinal, otros procedimientos quirúrgicos, reconstrucción vaginal o radioterapia transoperatoria. Un colgajo epiploico en J provee riego sanguíneo adicional al piso pélvico radiado y denudado (Sección 44-16, pág. 1314). El tipo de drenaje posoperatorio por aspiración depende de los procedimientos adicionales, pero debe usarse de manera juiciosa (Goldberg, 2006).

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica total depende de diversos factores: éstos incluyen la salud preoperatoria de la paciente, los acontecimientos transoperatorios, la extensión del procedimiento, las técnicas adicionales y la vigilancia ulterior a la intervención quirúrgica. En los hospitales donde se trata un alto volumen de tales pacientes, se señalan menores tasas de mortalidad quirúrgica intrahospitalaria (Maggioni, 2009). Sin embargo, a diferencia de lo que sucedía hace decenios, pocas instituciones realizan este procedimiento con regularidad.

Las preocupaciones que ponen en riesgo la vida a corto plazo incluyen hemorragia masiva, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, embolia pulmonar e infarto del miocardio (Fotopoulou, 2010). Debe fomentarse la ambulación temprana tan pronto como se estabilice la paciente. Un íleo paralítico prolongado o la obstrucción del intestino delgado por lo general responden al tratamiento conservador, pero quizá requieran el inicio de la nutrición parenteral total. Por semanas, las fístulas intestinales son más frecuentes cuando se usa malla para cubrir el piso pélvico o cuando se hacen anastomosis rectales bajas. Los injertos epiploicos pediculados y los colgajos miocutáneos del recto anterior del abdomen o recto interno pueden prevenir tales complicaciones (Sección 44-10, pág. 1292). El absceso pélvico y la septicemia son complicaciones agudas adicionales que ocurren con frecuencia (Berek, 2005; Goldberg, 2006; Maggioni, 2009; Marnitz, 2006; Sharma, 2005).

FIGURA 44-5.14 Exenteración por abajo de los elevadores: cierre perineal simple.

44-6

Exenteración pélvica anterior

Se pretende que la extirpación de útero, vagina, vejiga, uretra, porción distal de los uréteres y tejidos parametriales con conservación del recto sea un procedimiento con menos morbilidad que la exenteración pélvica total (Sección 44-5, pág. 1276). Es necesario seleccionar muy cuidadosamente a las pacientes para este procedimiento más limitado y aun lograr bordes negativos. Por ese motivo, las mujeres a quienes se realizó con anterioridad una histerectomía no suelen ser elegibles para dicha técnica. Las indicaciones más frecuentes incluyen recurrencias pequeñas confinadas al cuello uterino o la pared vaginal anterior después de la radiación pélvica. En la oncología ginecológica, más de 50% de las exenteraciones es anterior (Berek, 2005; Maggioni, 2009).

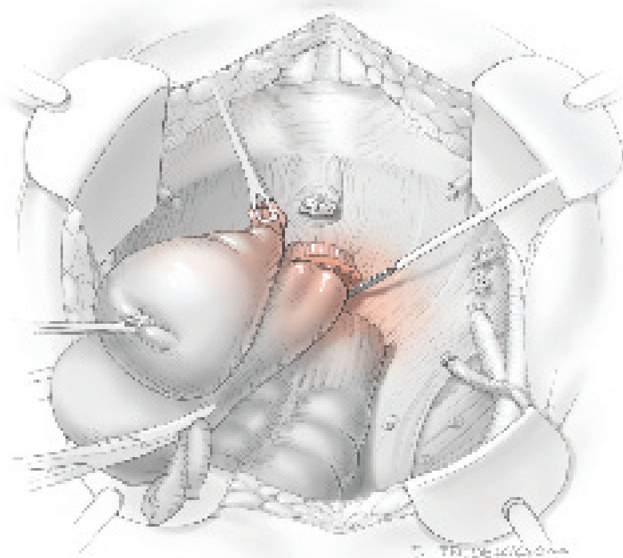


FIGURA 44-6.1 Retiro de la pieza quirúrgica.

PREOPERATORIO

La valoración preoperatoria es similar a la descrita para la exenteración pélvica total. Aunque se planea la conservación del recto, debe informarse a las pacientes durante el proceso de consentimiento informado que existe la posibilidad de circunstancias clínicas imprevistas que pueden dictar la resección del intestino y una colostomía o anastomosis rectal baja. Como consecuencia, es indispensable una preparación adecuada del colon.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Etapas iniciales.** La exenteración pélvica anterior es técnicamente similar a la total descrita antes. Se coloca a la paciente en estribos de Allen, se hace la incisión cutánea apropiada, se explora el abdomen, se extirpan los ganglios linfáticos y se obtienen los espacios para descartar enfermedad metastásica o irresecable. El procedimiento cambia después de disecar la vejiga. El cirujano decide dejar el recto íntegro y proceder con la exenteración pélvica anterior.

❷ **Creación del espacio rectovaginal.** En lugar de disecar el recto y cortar el sigmoides, se diseca el espacio rectovaginal de manera muy similar a lo que se hace en la histerectomía radical de tipo III. Se corta el ligamento uterosacro y las aletas rectales en toda su longitud para liberar la parte posterior de la pieza quirúrgica de la exenteración (fig. 44-1.7, pág. 1263).

❸ **Inserciones pélvicas laterales.** La vejiga y el útero disecados se sostienen en ubicación medial para ayudar al aislamiento de los ligamentos cardinales, los vasos iliacos internos y el uréter. Estas estructuras se dividen una después de otra con el coagulador bipolar electrotérmico o se pinzan, cortan y ligan de manera individual.

❹ **Extracción de la pieza.** Después de movilizar por completo la pieza de exenteración pélvica, se dividen la uretra y la vagina (fig. 44-6.1). La uretra se deja abierta y el manguito vaginal se cierra con sutura calibre 0 de absorción tardía con técnica corrediza (fig. 44-6.2).

❺ **Etapas finales.** Por lo general, la lesión yace por arriba de los elevadores del ano y es pequeña; por tanto, no se requiere una fase perineal. Por esta razón, la colocación de un colgajo miocutáneo para la reconstrucción vaginal puede ser más problemática en estas pacientes por el espacio limitado en la pelvis.

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica anterior es comparable con la de la exenteración pélvica total (Sharma, 2005). De forma ideal, la intervención quirúrgica es más breve y el restablecimiento de la función intestinal, más rápido. Algunas pacientes experimentan tenesmo o síntomas rectales a largo plazo, que tal vez surjan de la interrupción del sistema nervioso autónomo en el tejido circundante.

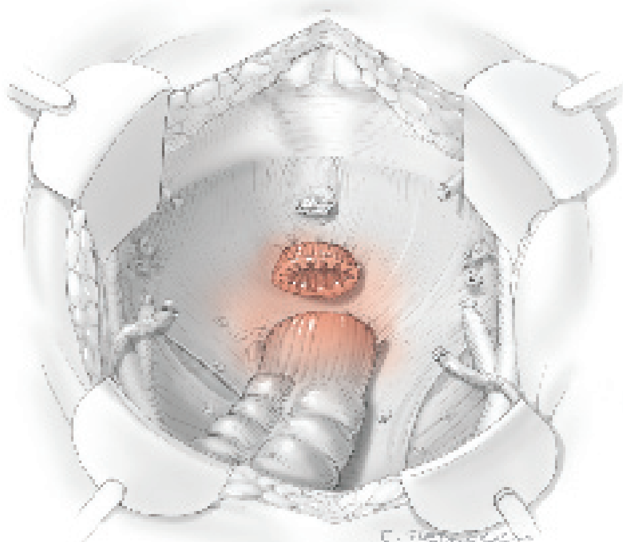


FIGURA 44-6.2 Aspecto del piso pélvico antes del cierre del manguito vaginal.

44-7

Exenteración pélvica posterior

Recibe esta denominación la extracción de útero, vagina, recto y tejidos parametriales, con conservación de los uréteres y la vejiga, una intervención quirúrgica con menos morbilidad que la exenteración pélvica total tipo I (Sección 44-5, pág. 1276). Deben seleccionarse de forma cuidadosa las pacientes para este procedimiento más limitado con el logro de bordes negativos. Por ese motivo, las mujeres que antes se sometieron a histerectomía casi nunca son elegibles para esta técnica. La indicación más frecuente incluye recurrencias pequeñas después de la radiación que afectan sobre todo la pared vaginal posterior o que coexisten con una fístula rectovaginal. En la oncología ginecológica, menos del 10% de las exenteraciones es posterior (Berek, 2005; Maggioni, 2009).

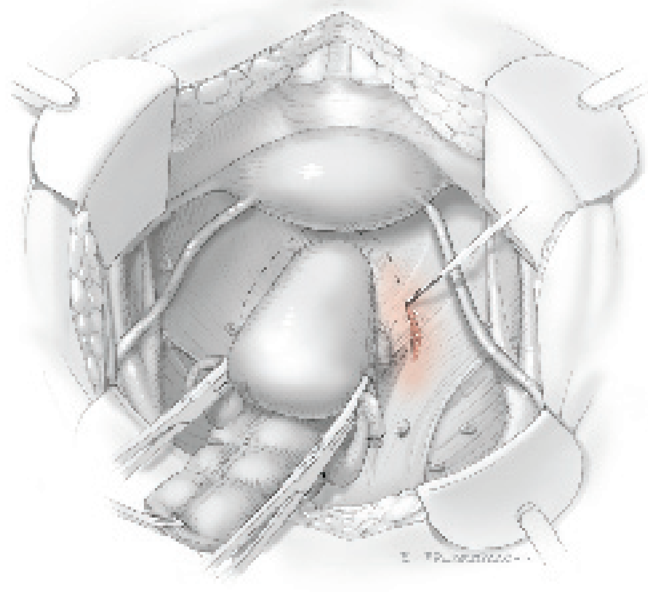


FIGURA 44-7.1 Incisión de los músculos elevadores del ano.

PREOPERATORIO

La valoración preoperatoria es en gran parte idéntica a la descrita para la exenteración pélvica total. El juicio y la experiencia del cirujano son críticos para tomar la decisión de realizar un procedimiento más limitado. Aunque se planee la conservación de la vejiga, durante la intervención quirúrgica se advierte a las pacientes para obtener el consentimiento que circunstancias clínicas imprevistas pueden obligar a la resección de los uréteres y la vejiga, con formación de un conducto urinario.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Etapas iniciales.** La exenteración pélvica posterior es técnicamente similar a la histerectomía radical de tipo III, pero con la adición de una vaginectomía más amplia y la resección rectosigmoidea (Sección 44-1, pág. 1259). El procedimiento se inicia como la exenteración pélvica total. La paciente se coloca en estribos de Allen, se efectúa la incisión cutánea apropiada, se explora el abdomen, se extirpan los ganglios linfáticos y se crean espacios para descartar enfermedad metastásica o irresecable. El cirujano decide si deja la vejiga íntegra y proceder a la exenteración posterior.

❷ **Disección ureteral.** Como sucede con la histerectomía radical tipo III, se ingresa al retroperitoneo, se movilizan los uréteres, se ligan las arterias uterinas en el origen de la arteria iliaca interna y el tejido parametrial se divide en la pared lateral de la pelvis. A continuación, se diseca la vejiga en sentido distal para ayudar a descubrir los uréteres de los túneles paracervicales. Las inserciones laterales ya se habrán dividido en todo el trayecto hasta los músculos elevadores del ano (fig. 44-7.1). Sin embargo, por lo general estas etapas son más tediosas en un campo antes radiado, por la presencia de fibrosis y cicatrización hísticas.

❸ **Disección del recto.** Se corta el sigmoides con el mesenterio y las inserciones peritoneales, como se describió antes para la exenteración pélvica total (Sección 44-5, etapa 7, pág. 1277). Se realiza disección roma del espacio retrorrectal para separar el recto y permitir el corte transversal de sus aletas.

❹ **Extracción de la pieza quirúrgica.** La disección se continúa de forma circunferencial para rodear el tumor hasta (o a través de) los músculos elevadores del ano. La parte distal de la vagina se corta y sutura con material de absorción tardía calibre 0, con técnica corrediza. Se ejerce tracción sobre la pieza completa para ayudar a colocar la engrapadora para anastomosis transversal (TA) o la engrapadora cortadora curva, con lo cual se divide el recto. El recto se corta por debajo del tumor para obtener márgenes macroscópicos negativos y se extrae la pieza.

❺ **Pasos finales.** Por lo general, las lesiones yacen por arriba de los músculos elevadores del ano y son pequeñas. Así, no se requiere una fase perineal. La colocación de un colgajo miocutáneo para la reconstrucción vaginal puede ser más problemática en estas pacientes por el espacio limitado en la pelvis.

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica posterior es comparable con la de la exenteración pélvica total (Sección 44-5, pág. 1281) (Sharma, 2005). De forma ideal, la intervención quirúrgica es más breve y las complicaciones urinarias menos frecuentes. No obstante, la exenteración posterior en una paciente con radiación previa a menudo produce reducción de la capacidad vesical e incontinencia urinaria intratable.

44-8

Conducto urinario incontinente

La extirpación de la vejiga durante la exenteración pélvica total o anterior es la principal indicación para crear un conducto urinario incontinente. Menos a menudo, una fístula vesicovaginal irreparable posradiación puede ser la indicación para derivación urinaria. Después de la cistectomía, se usa como nuevo reservorio un segmento de intestino extirpado, que conserva sus conexiones mesentérica y vascular. Se forma un estoma con un extremo del segmento intestinal y una abertura en la pared abdominal anterior. Los uréteres se implantan de nuevo en el extremo opuesto de este segmento intestinal aislado.

Se dispone de varias técnicas de derivación para crear tales conductos urinarios y se clasifican como *derivaciones incontinentes*. Una derivación incontinente es la más simple de crear, pero en el posoperatorio la paciente debe usar de forma ininterrumpida una bolsa de recolección. Estos conductos a menudo son preferibles para pacientes con múltiples enfermedades, de edad avanzada y cualquiera con una expectativa de vida breve. Se puede crear un reservorio urinario continente que lo vacía por sondeo intermitente la propia paciente a través de la boca anastomótica intestinal.

De las derivaciones incontinentes, desde el pasado un *conducto ileal* ha sido la derivación de tipo urinario más frecuentemente usada en la oncología ginecológica (Goldberg, 2006). Sin embargo, este segmento intestinal y la parte distal de los uréteres siempre se encuentran dentro de un campo sometido a la radiación. La construcción de un conducto con intestino dañado por radiación conlleva tasas más altas de estenosis o fuga en los sitios de anastomosis ureteral (Pycha, 2008). En fechas recientes, se demostró que el *conducto de colon transverso* es una alternativa muy útil para pacientes con antecedente de radiación (Segreti, 1996b; Soper, 1989). Los *conductos sigmoideos* son, en general, menos deseables por el daño previo de radiación y la proximidad al sitio de la colostomía. El *conducto yeyunal* es otra opción raramente usada fuera del campo de radiación.

Los principios básicos de la construcción de un conducto urinario incontinente son los mismos, de manera independiente del segmento intestinal usado. En primer término, un segmento intestinal de aspecto sano con buen riego sanguíneo. En segundo término, son indispensables las anastomosis ureterointestinales y endoprótesis para disminuir al mínimo el riesgo de estenosis. En tercer lugar, la movilidad suficiente de los uréteres y el segmento intestinal es importante para prevenir cualquier tensión que pudiese llevar a fugas a través de la anastomosis. En cuarto término, la creación de un conducto recto a través de la pared abdominal evita la obstrucción.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La valoración preoperatoria por lo general depende del procedimiento de exenteración precedente. La decisión específica es planificar un conducto urinario incontinente o continente. Debe asesorarse a las pacientes ampliamente en cuanto a las diferencias. El tipo de conducto seleccionado debe considerarse permanente, aunque son posibles las conversiones posteriores (Benezra, 2004).

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que los datos transoperatorios dictarán la revisión de un plan quirúrgico original. En el posoperatorio, son frecuentes las infecciones urinarias con o sin pielonefritis con cualquier tipo de conducto. Las fugas anastomóticas son menos frecuentes cuando la colocación de endoprótesis ureteral es una medida sistemática, pero esto contribuye al íleo prolongado, necesidad de drenaje guiado por CT o, quizá, una nueva exploración quirúrgica para revisión. Tal vez haya episodios de obstrucción del intestino delgado, a menudo en el sitio de donde se obtuvo el segmento intestinal y donde se unieron los extremos intestinales remanentes. Con el tiempo, los estrechamientos y la estenosis ureteral pueden afectar los riñones. Rara vez se necesita una nueva intervención quirúrgica por complicaciones que no responden al tratamiento conservador (Houvenaeghel, 2004).

Preparación de la paciente

La preparación intestinal es indispensable, pero por lo general depende de la exenteración realizada con anterioridad (Sección 44-5, pág. 1276). Lo ideal es disponer de un terapeuta de enterostomías para marcar el sitio de ubicación de la boca anastomótica intestinal, de forma habitual el lado derecho de la paciente. Ese sitio no debe obstruirse en decúbito, posición sentada ni en bipedestación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. Se construye el conducto urinario incontinente como el último procedimiento intraabdominal mayor durante la técnica de exenteración para evitar la tracción innecesaria sobre la anastomosis. Debe lograrse la hemostasia antes de iniciar la construcción del conducto. La anestesia, la posición de la paciente y las incisiones cutáneas por lo general son dictados por la intervención quirúrgica precedente.

2 Exploración. Debe revisarse de forma cuidadosa el segmento intestinal que se planea usar como conducto. Aquél ha de tener aspecto sano, sin desviaciones de la pared y estar al alcance de la porción distal del uréter. Se toma la decisión final acerca de qué tipo de conducto incontinente es el mejor para las circunstancias. Si el íleon distal tiene el aspecto correoso, pálido y moteado por la radiación, es necesario preparar el conducto a partir del colon transverso. El ignorar la importancia de esta decisión puede llevar a diversas complicaciones prevenibles durante la intervención quirúrgica y después de ella.

3 Conducto ileal: preparación del segmento intestinal. Se localiza la unión ileocecal y se eleva el íleon en la parte proximal. Se identifica una sección intestinal con movilidad suficiente para alcanzar el lado derecho de la pared abdominal donde se localizará la boca anastomótica. De modo ideal, esta sección se inicia 25 a 30 cm de distancia de la válvula ileocecal en el sitio seleccionado. Se marca el mesenterio con un bisturí eléctrico a cada lado en este punto para facilitar la inserción de un hemóstato directamente bajo la serosa ileal. Se pasa un dren de Penrose a través para marcar este sitio proximal en el íleon que al final se convertirá en la parte distal del conducto y formará el estoma en la pared abdominal.

La longitud del conducto depende de la profundidad del tejido subcutáneo y la movilidad del íleon, pero debe medir alrededor de 15 cm. El extremo grueso del conducto alojará las anastomosis ureterales; para elegirlo se mide el íleon distal al dren de Penrose y el mesenterio se marca de nuevo. A continuación, la engrapadora para anastomosis gastrointestinal (GIA) se introduce para dividir el segmento intestinal distal (fig. 44-8.1). El punto de división ideal está al menos a 12 cm de la válvula ileocecal.

El conducto se mide de nuevo antes de dividir la parte distal del íleon para considerar el posible encogimiento del segmento intermedio y asegurar la longitud suficiente.

Se divide con mucho cuidado el mesenterio del conducto a ambos lados. Esta división del tejido se angula hacia adentro y en dirección a la base del mesenterio, en su inserción en la pared abdominal posterior. Esto permite la movilidad adecuada. La vasculatura puede afectarse si se dividiera una cantidad excesiva de mesenterio, mientras que la división insuficiente causaría tensión en el conducto; es necesario lograr el equilibrio perfecto. Cuando sea conveniente, se restablece la continuidad intestinal, salvo por el segmento cortado, anterior al conducto mediante una anastomosis funcional terminoterminal con las engrapadoras de GIA y TA (fig. 44-22.2, pág. 1326).

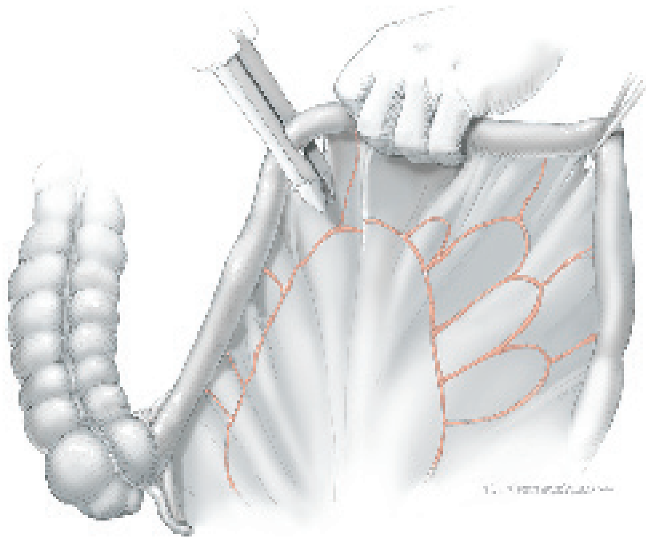


FIGURA 44-8.1 Conducto ileal: preparación del segmento intestinal.

❹ Conducto ileal: preparación de los uréteres. Se extirpa la línea de grapas del extremo de la boca del conducto y se irriga éste. Los uréteres deben estar ingurgitados por las pinzas colocadas antes durante la exenteración. El extremo distal de los uréteres debe tener una sutura para tracción, nunca se sujeta directamente con pinzas ni se maneja con rudeza para prevenir la necrosis focal que puede impedir la anastomosis exitosa. Se liberan de sus inserciones retroperitoneales para que puedan llegar de manera sobrada al punto de anastomosis planeada en el conducto. El uréter izquierdo se pasa *bajo* la arteria mesentérica inferior (IMA, *inferior mesenteric artery*) para impedir que se forme un ángulo agudo. Al final, el uréter sale por debajo de la base del mesenterio sigmoideo para llegar al conducto.

❺ Conducto ileal: anastomosis uretrales. Se usan pinzas de Adson para sujetar una pequeña sección de la serosa ileal donde llegará el uréter izquierdo, de forma ideal en ubicación proximal a casi 2 cm del extremo del conducto proximal en el lado anterior de la cara antimesentérica. En ese sitio, se lleva a a cabo un corte pequeño de todo el espesor de la pared intestinal con tijeras de Metzenbaum (fig. 44-8.2). Es indispensable observar con facilidad la mucosa ileal.

La punta distal del uréter izquierdo se corta en un ángulo de 45 grados, justo detrás de la grapa vascular colocada durante la exenteración. Si el uréter distal muestra fibrosis, se recorta hasta alcanzar tejido sano. La orina drenará en el interior del abdomen mientras se coloca una sutura de absorción tardía 4-0 para referencia, desde afuera a través de la punta distal del uréter. La aguja se deja en este punto de tracción porque permitirá la sutura final de la anastomosis. Se usan tijeras de punta fina para formar una espátula que mida cerca de 1 cm en el uréter, pero esta longitud se adapta según el diámetro de la luz ureteral (fig. 44-8.3). Esta maniobra disminuye la posibilidad de una estenosis futura.

Se coloca la primera sutura en el vértice de la última abertura con una toma de todo el espesor a través de la pared ureteral y la mucosa intestinal (fig. 44-8.4). Se colocan dos o tres suturas adyacentes que unan mucosa con mucosa. Luego se aplica una endoprótesis ureteral calibre 7 F a través del extremo del estoma del conducto y se avanza por la anastomosis hacia la pelvis renal izquierda. Se mantiene contra la pared de la región intermedia del conducto con una mano y se asegura con sutura de catgut crómico 3-0 o 4-0 a través de la pared intestinal completa alrededor de la endoprótesis para conservarlo en su sitio. Esta anastomosis ureteral izquierda se completa con más suturas circunferenciales con el propósito de obtener un cierre hermético.

Se elige el sitio de anastomosis para el uréter derecho al menos 2 a 3 cm distal del izquierdo sobre el conducto. Se repite el procedimiento completo. Se usa solución salina con azul de metileno para llenar el conducto y confirmar la integridad hermética. Cualquier fuga en la anastomosis debe reforzarse con más sutura y se prueba de nuevo. Si la fuga persiste o si hay duda sobre la aposición entre las mucosas, tiene que repetirse la anastomosis completa.

A continuación, este extremo proximal o mayor del conducto se asegura al promontorio sacro, el músculo iliopsoas o el peritoneo posterior con dos o tres suturas de absorción tardía a través de la capa seromuscular del conducto. Esta forma de estabilización del conducto previene la tensión excesiva en las anastomosis

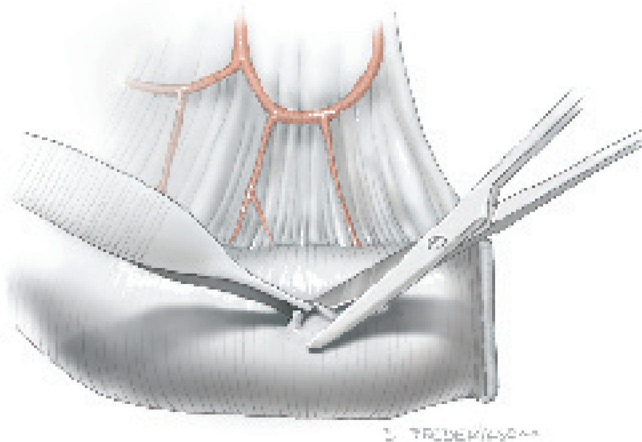


FIGURA 44-8.2 Conducto ileal: incisión en el íleon.

FIGURA 44-8.3 Conducto ileal: corte longitudinal en el ángulo distal del corte oblicuo del uréter.

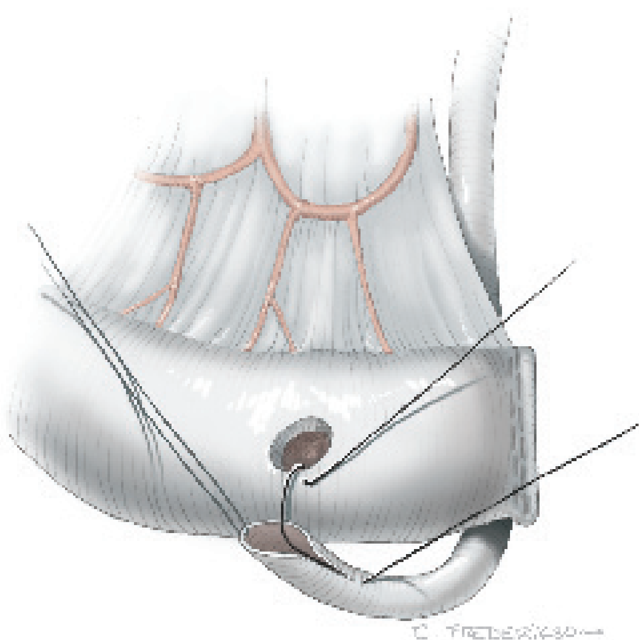


FIGURA 44-8.4 Conducto ileal: sutura del uréter al segmento ileal.

FIGURA 44-8.5 Conducto ileal: creación de la boca anastomótica.

ureterales cuando la paciente está en posición vertical y la gravedad permite que los intestinos se deslicen hacia la pelvis.

❻ Conducto ileal: creación de la boca anastomótica. La piel en el sitio de estoma propuesto se eleva en una pinza de Kocher. Se usa un bisturí eléctrico con el aparato en modo de corte con el propósito de extirpar un pequeño círculo de piel. Se separa la grasa subcutánea por disección roma hasta que pueda observarse la aponeurosis. Se efectúa una incisión en cruz con un bisturí eléctrico (fig. 44-8.5). Se divide longitudinalmente el músculo recto anterior del abdomen y se crea otra incisión en cruz en el peritoneo. Se amplía la abertura con disección roma hasta que permita con facilidad el paso de dos dedos.

El estoma y las endoprótesis proximales se ponen en tracción de manera cuidadosa a través de la incisión hasta que protruyan al menos 2 cm de íleon a través de la piel (fig. 44-8.6). Tal vez sea necesario recortar el mesenterio o realizar disección adicional de la abertura de la pared abdominal para dar cabida al conducto. Se evierte el borde de la mucosa. Se concluye la boca anastomótica con puntos de material de absorción tardía 3-0, que incorporan la mucosa ileal, la serosa intestinal correspondiente y la dermis cutánea (fig. 44-8.7). Se colocan pun-

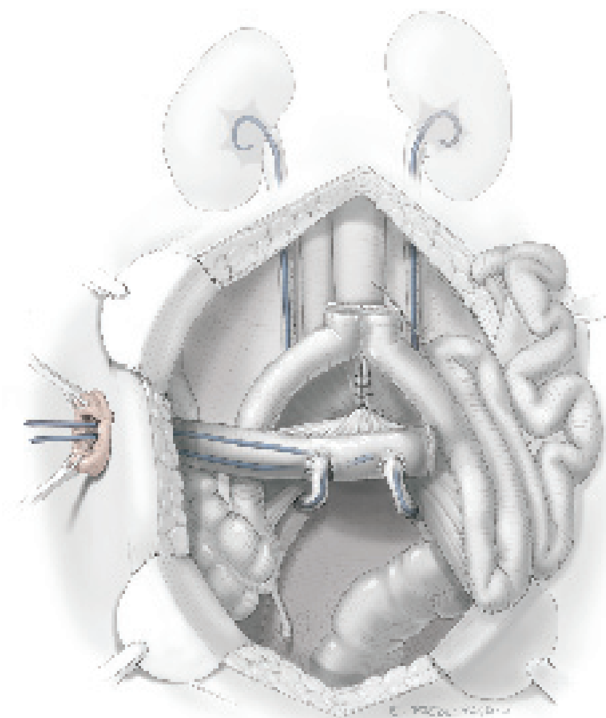


FIGURA 44-8.6 Conducto ileal: se hace tracción cuidadosa de la boca anastomótica con las endoprótesis a través de la incisión.

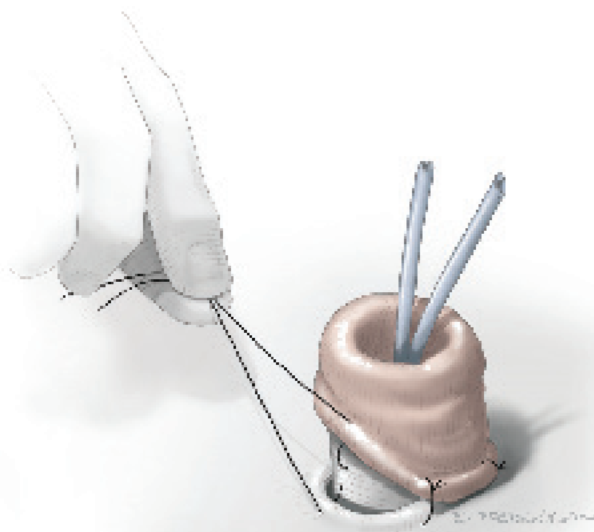


FIGURA 44-8.7 Conducto ileal: sutura de la boca anastomótica.

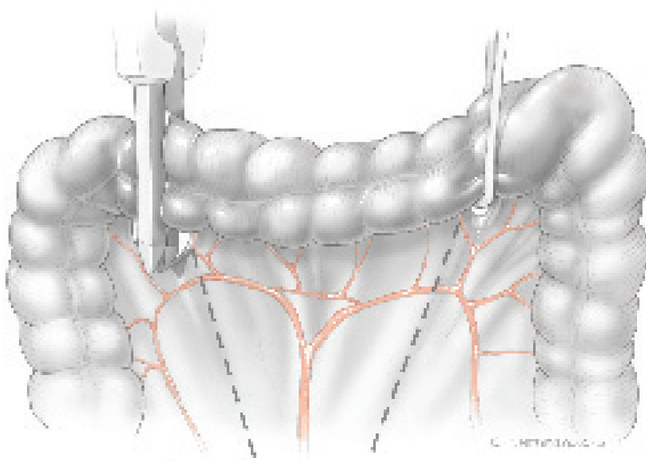


FIGURA 44-8.8 Conducto de colon transverso: preparación del segmento intestinal.

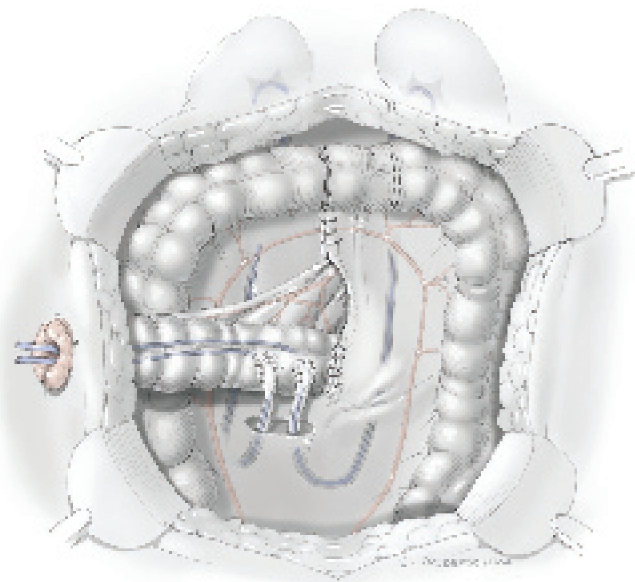


FIGURA 44-8.9 Conducto de colon transverso: aspecto final.

tos de sutura circunferenciales. Ambas endoprótesis se reducen para ajustarlas a la bolsa del estoma. Con objeto de permitir la identificación posoperatoria correcta, la endoprótesis ureteral derecha se corta en ángulo "recto". Las suturas de seda individuales colocadas a través de cada endoprótesis pueden asegurarse en la piel para prevenir el desalojo de la endoprótesis los primeros días posoperatorios.

7 Conducto de colon transverso. Para este tipo de conducto, en general se deben disecar los ángulos hepático y esplénico del colon transverso. Además, se separa el lado derecho del epiplón. Se marcan puntos de división con tubos de Penrose y se cortan de forma transversal (fig. 44-8.8). Luego se divide el mesocolon transverso, como se indica con las líneas punteadas, para brindar la movilidad suficiente al tiempo que se conserva la arteria cólica media. Cuando se realiza en la situación usual de una exenteración con colostomía en el cuadrante inferior izquierdo, el segmento intestinal debe medir alrededor de 20 cm para alcanzar el cuadrante inferior derecho. A menudo para esto es necesario incorporar el ángulo hepático en el conducto y mantener una orientación antiperistáltica. Por tanto, el segmento intestinal proximal (el más cercano al ciego) será el extremo del conducto que al final se exteriorice por la pared abdominal.

Los uréteres se movilizan lo suficiente en el espacio retroperitoneal y ambos se exteriorizan a través de una abertura amplia para alcanzar el conducto. Será necesario que el uréter izquierdo pase sobre la aorta *proximal* a la IMA (a diferencia del conducto ileal). A continuación se completan las anastomosis ureterales, de manera ideal en las tenias colónicas, sobre la endoprótesis. Para prevenir el deslizamiento posoperatorio y la tensión sobre las anastomosis, el extremo grueso del conducto se fija al sacro, al músculo iliopsoas o al peritoneo posterior con puntadas separadas de material de absorción tardía. Se restablece la continuidad intestinal anterior al conducto mediante una anastomosis terminoterminal con engrapadoras para EEA y TA. El estoma puede formarse en el sitio ya seleccionado, pero es posible cambiarlo de sitio a casi cualquier punto al cual el conducto llegue de manera cómoda. El extremo de la boca anastomótica del conducto se pasa a través de la pared abdominal y se asegura (fig. 44-8.9).

8 Etapas finales. Los defectos mesentéricos requieren cierre para evitar hernias internas, pero no tan estrecho como para afectar el riego sanguíneo. Se puede dejar un dren de aspiración si hay preocupación en cuanto a la integridad de la anastomosis. Si el estoma tiene color violáceo, tal vez el conducto en la pared abdominal sea muy estrecho, el mesenterio quizá se encuentre torcido o bajo demasiada tensión o acaso el riego sanguíneo sea insuficiente. La peor circunstancia es la última, que casi siempre requiere reducción del extremo distal del intestino o a veces es preciso rehacer todo el conducto. Cualquier opción es preferible para evitar los problemas por retracción, estrechamiento o necrosis.

POSOPERATORIO

Debe revisarse la boca anastomótica con regularidad en cuanto a su viabilidad durante el periodo de recuperación posoperatoria inmediata. Ambas endoprótesis deben estar funcionando. Un cabestrillo seco que no responde a la irrigación debe llevar a un estudio de imagen para descartar su obstrucción. Son raras las fístulas y las obstrucciones urinarias, pero pueden poner en riesgo la vida si no se tratan con drenaje subcutáneo o reintervención quirúrgica. La disfunción intestinal prolongada puede indicar fuga de orina en la anastomosis o la obstrucción del intestino delgado.

Las pacientes a menudo reingresan unas semanas después del procedimiento por obstrucción parcial del intestino delgado, infección urinaria, dehiscencia de herida quirúrgica u otras complicaciones de la exenteración, que por lo general se resuelven con tratamiento específico. Las complicaciones a largo plazo incluyen estenosis uretral y pérdida renal. La función renal puede deteriorarse por la presencia de infección y reflujo. Cuando es imposible tratar a las pacientes de otra manera, a veces se necesitan sondas de nefrostomía percutánea por tiempo prolongado, endoprótesis permanentes o una nueva intervención quirúrgica con revisión del conducto o el estoma. De manera predecible, la morbilidad global de la creación de un conducto incontinente es mucho mayor en pacientes con radiación previa (Houvenaeghel, 2004). La calidad y la movilidad de los tejidos son especialmente importantes en esas pacientes.

44-9

Conducto urinario continente

La ablación de la vejiga durante la exenteración total o anterior es la principal indicación para crear un conducto urinario continente. Las fístulas vesicovaginales y la incontinencia incapacitante después de la radioterapia son otros motivos menos frecuentes (Lentz, 1995). Después de la cistectomía, se desvía la orina a un reservorio creado a partir de un segmento intestinal extirpado. Dependiendo de su construcción, estas derivaciones pueden dejar a una mujer continente o incontinente. Un reservorio de conducto incontinente drena de forma crónica hacia una bolsa de recolección, en tanto un conducto continente no escurre orina. Las pacientes vacían el reservorio por sondeo.

Los conductos continentes tal vez no sean apropiados para todas las mujeres. La intervención quirúrgica es más compleja que la de una derivación incontinente y quizá lleve a más complicaciones posoperatorias (Karsenty, 2005). También requieren una paciente altamente motivada capaz de realizar el sondeo ella misma a largo plazo. La paciente elegible para el conducto continente es una mujer joven, sin enfermedades adicionales ni colostomía.

Hay varios métodos de derivación continente y, en oncología ginecológica, la opción más utilizada ha sido el reservorio urinario ileocólico continente (bolsa de Miami) (Salom, 2004). La elaboración de esta bolsa es sencilla desde el punto de vista técnico y en ella se utilizan tejidos que de manera característica yacen en zonas no radiadas (Penalver, 1998).

Una bolsa de Miami incluye un segmento de íleon distal, colon ascendente y una porción del colon transverso. Los pasos básicos incluyen la abertura del segmento de colon a lo largo de la tenia y plegamiento sobre sí mismo. Las paredes del colon ascendente y transverso se unen con puntos de sutura para obtener un reservorio con poca presión intraluminal. El segmento de íleon se punciona y se colocan suturas en bolsa de tabaco al nivel de la válvula ileocecal para alcanzar la continencia. Después se exterioriza el segmento ileal como boca anastomótica para permitir la introducción de sondas (Penalver, 1989).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La valoración preoperatoria depende del procedimiento de exenteración previo. La decisión específica es planificar un conducto urinario continente o incontinente. Debe informarse con detalle a las pacientes acerca de las diferencias. La presencia de una colostomía permanente elimina la ventaja aparente de un conducto continente sin exteriorización a través de la pared abdominal. El sondeo puede ser más problemático en pacientes muy obesas. Además, algunas mujeres con antecedente de radiación a dosis altas o enfermedad intestinal crónica tampoco son buenos prospectos debido a la mala calidad del tejido y aumento en el riesgo de fugas por la anastomosis, el estrechamiento ureteral o la fístula.

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que los datos transoperatorios, como un mal aspecto del intestino y la presencia de adherencias densas, pueden indicar el cambio de los planes quirúrgicos originales. Además, las complicaciones son frecuentes y deben revisarse. En centros hospitalarios con experiencia, la mitad de las pacientes genera una o más complicaciones tempranas relacionadas con la bolsa: estenosis uretral con obstrucción, dehiscencia de la anastomosis, fístula, dificultad para el sondeo, pielonefritis o septicemia. Casi 33% presenta complicaciones tardías después de seis semanas. Alrededor de 10% de las pacientes requiere intervención quirúrgica para revisar la bolsa de Miami (Penalver, 1998). Como resultado, muchas enfermas no elegirían de nuevo un conducto urinario continente (Goldberg, 2006).

Preparación de la paciente

La preparación intestinal obviamente es indispensable, pero en general depende del procedimiento de exenteración previo. De modo ideal, debe contarse con un terapeuta en enterostomías para marcar el sitio de abertura del conducto en el lado derecho bajo del abdomen. Dicho sitio no debe obstruirse en decúbito dorsal, sentada o en bipedestación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

Se construye un conducto urinario continente como el último procedimiento intraabdominal mayor durante la intervención quirúrgica de exenteración, para evitar la tracción innecesaria sobre la anastomosis. Antes de iniciar la obtención del conducto, debe lograrse la hemostasia. Los requerimientos de anestesia, la posición de la paciente y las incisiones cutáneas por lo general dependen del procedimiento precedente.

1 Exploración. Es necesario llevar a cabo inspección cuidadosa del segmento intestinal en el sitio planeado del conducto. Aquél debe tener aspecto sano sin lesión grave por radiación. En este punto, se toma la decisión de proceder con la creación de una bolsa de Miami.

2 Preparación del segmento intestinal. Se libera el colon derecho del ciego alrededor del ángulo hepático hacia el colon transverso proximal, a lo largo de la línea blanca de Toldt. El conducto requiere 25 a 30 cm de colon y al menos 10 cm de íleon. Con esas medidas en mente, el cirujano selecciona los sitios para los cortes del intestino.

Se marca el mesenterio con un bisturí eléctrico y se coloca un tubo de Penrose alrededor de cada sitio donde se planean los cortes. Dentro del mesenterio, se revisa la vasculatura subyacente a fin de asegurar un aporte sanguíneo suficiente para el conducto. Se usa una engrapadora para GIA con el propósito de cortar el intestino en ambos sitios marcados con los tubos de Penrose (fig. 44-9.1).

Se incide el mesenterio hasta las zonas avasculares del peritoneo posterior. En ese punto,

FIGURA 44-9.1 Preparación del segmento intestinal.

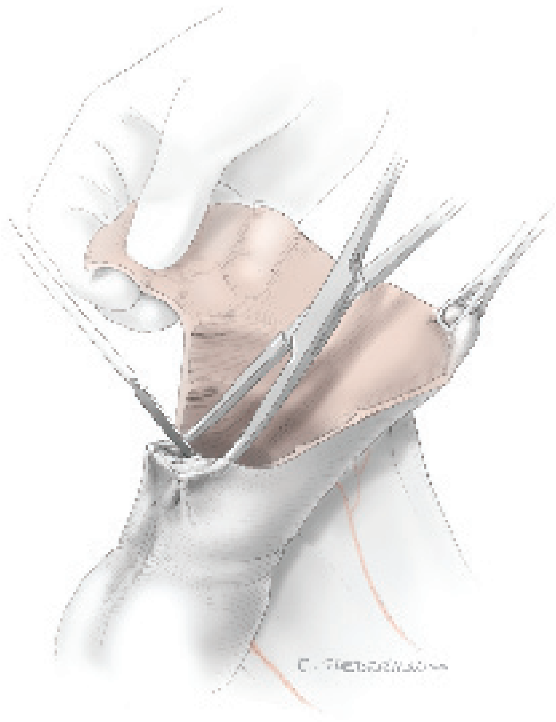


FIGURA 44-9.2 Eliminación de la estructura tubular del intestino.

FIGURA 44-9.3 Creación del reservorio.

se restablece la continuidad intestinal por una enterocolostomía funcional terminoterminal ileotransversa mediante engrapadoras para GIA y TA. El defecto mesentérico se cierra con material de sutura de absorción tardía calibre 0 con surgete continuo.

3 Eliminación de la estructura tubular del intestino. Se retiran las líneas de grapas del conducto con tijeras de Metzenbaum y se irriga el intestino dentro de un lebrillo. De ese segmento intestinal, se abre la porción completa de colon con un bisturí eléctrico a lo largo de las tenias sobre el borde antimesentérico para "eliminar su estructura tubular" que se extiende de manera distal para retirar el apéndice cecal (fig. 44-9.2).

4 Creación de la bolsa. El segmento de colon se pliega a la mitad y se colocan cuatro puntos de fijación con material de absorción tardía en los ángulos para iniciar la creación de la bolsa. Se cierra un borde lateral en dos planos con material de sutura de absorción tardía 2-0 y 3-0 con surgete continuo (fig. 44-9.3).

5 Aplanamiento del íleon. Se inserta una sonda de hule rojo 14 F a través del segmento terminal del íleon en el interior de la bolsa. Se colocan dos suturas de absorción tardía en bolsa de tabaco a 1 cm de distancia de la unión ileocecal. Se eleva el íleon con pinzas de Babcock y se usa una engrapadora para GIA con objeto de aplanar el íleon terminal sobre su borde antimesentérico sobre la sonda (fig. 44-9.4). Se hace una abertura en el cuadrante inferior derecho de la pared abdominal anterior, de modo que el segmento ileal del conducto pueda llevarse a través de dicha pared para alcanzar casi su posición final (fig. 44-8.5, pág. 1286).

6 Anastomosis ureterales. Ambos uréteres se movilizan de sus inserciones retroperitoneales y se colocan en posición bajo el mesocolon ascendente con sutura de fijación de absorción tardía calibre 4-0 en la punta para evitar la lesión por aplastamiento y la necrosis consecuente. Como en el conducto de colon transverso, el uréter izquierdo debe pasarse sobre la aorta y *arriba* del origen de la arteria mesentérica inferior (IMA). Los sitios de anastomosis ureterales en el saco se eligen según la longitud ureteral y su capacidad para conservar un trayecto recto a la bolsa.

Por lo general, se lleva un uréter a través de cada lado de la línea de sutura posterior de la bolsa. Los uréteres se recortan y se les forma

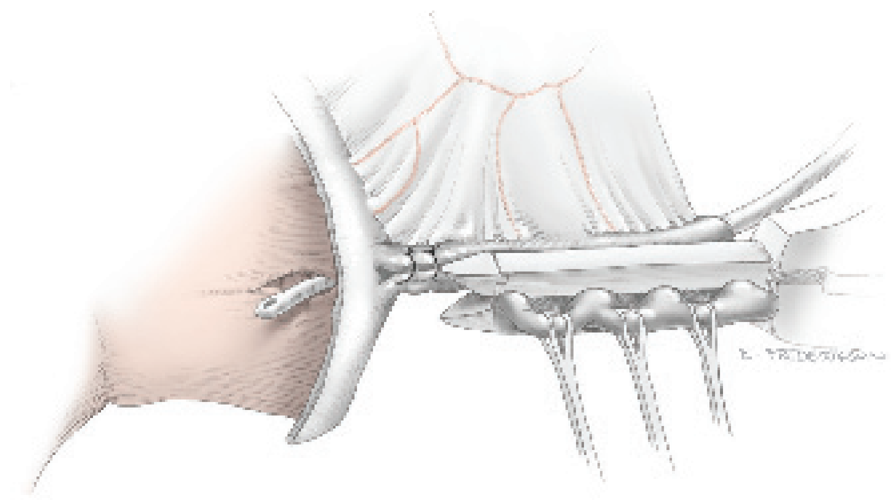


FIGURA 44-9.4 Aplanamiento del íleon.

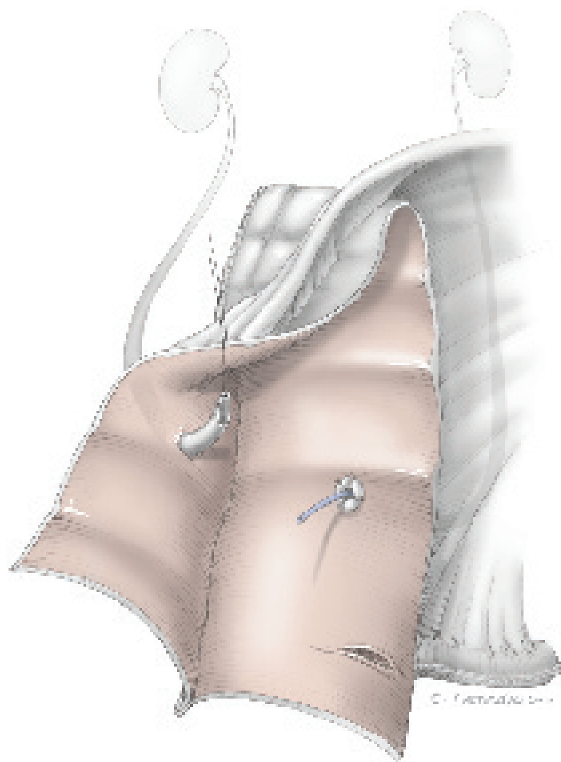


FIGURA 44-9.5 Anastomosis ureteral.

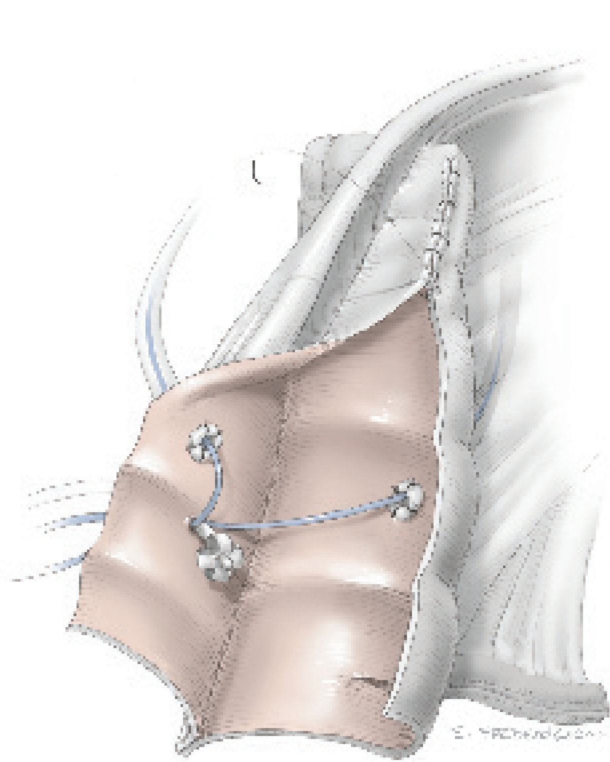


FIGURA 44-9.6 Cierre del reservorio.

un borde en bisel (fig. 44-8.3, pág. 1285). En la creación de los orificios para los uréteres, se incide la mucosa intestinal, alejándola de la línea de sutura. Se introduce un hemóstato a través de la pared intestinal para llevar 2 cm de cada uréter en el interior de la bolsa por tracción sobre la línea de sutura (fig. 44-8.4, pág. 1286).

Cada uréter se fija a la mucosa intestinal con puntadas separadas de sutura 4-0 de absorción tardía (fig. 44-9.5). Se introducen endoprótesis ureterales (7 F) en J y se suturan a la pared intestinal con sutura crómica 3-0 para estabilizar su colocación. A fin de permitir la identificación posoperatoria correcta, la endoprótesis ureteral derecha se corta en ángulo "recto".

7 Cierre de la bolsa. Se lleva un catéter de Malecot grande hacia la bolsa, lejos de la válvula ileocecal. Las endoprótesis ureterales se hacen pasar por la bolsa cerca del catéter de Malecot (fig. 44-9.6). Se coloca un punto de sutura con catgut simple 3-0 en bolsa de tabaco hermética en el sitio donde los catéteres salen de la bolsa. Se utiliza sutura absorbible para esta jareta, ya que el catéter de Malecot se retira dos o tres semanas después de la intervención quirúrgica.

Los bordes restantes de la bolsa se cierran con dos capas de sutura de absorción tardía 2-0 y 3-0 con técnica corrediza. Se puede probar la continencia si se introduce un catéter de hule rojo por el íleo plegado, se llena la bolsa con 250 a 300 ml de solución salina, se retira el catéter y se comprime con suavidad la bolsa. Si se demuestra incontinencia, pueden colocarse más suturas en jareta en la válvula ileocecal. La bolsa terminada (fig. 44-9.7) ya está lista para llevarse a la pared abdominal.

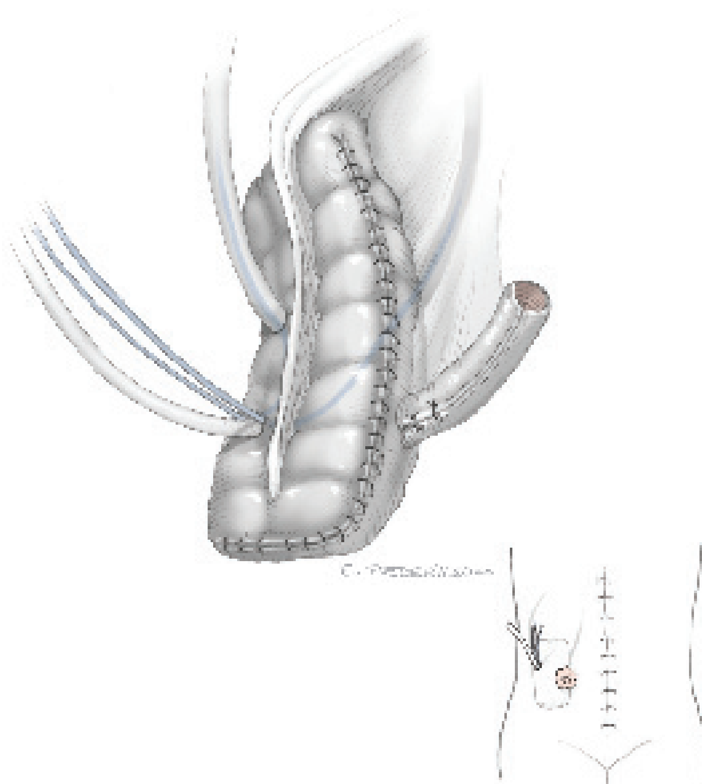


FIGURA 44-9.7 Etapas finales.

8 **Etapas finales.** Las dos endoprótesis y el drenaje de Malecot se exteriorizan por una herida penetrante separada, alejada del estoma. El drenaje de Malecot se fija de manera individual en la piel con sutura de nailon. La formación del estoma es igual a la del conducto incontinente (Sección 44-8, etapa 6, pág. 1286). Primero se corta la pared abdominal para formar el estoma. El segmento ileal se extrae por la pared abdominal y quizá sea necesario reducirlo para que quede al nivel. La bolsa se estabiliza mediante suturas a la superficie interna de la pared abdominal y se crea el estoma con puntadas separadas de sutura 3-0 de absorción tardía entre la dermis y la mucosa ileal. En caso de un conducto continente, debe introducirse y retirarse un catéter de hule rojo para asegurar que el acceso a la bolsa sea fácil. Luego se coloca un dren de Jackson-Pratt (JP) cerca de la bolsa y se exterioriza por una herida punzante separada, alejada del estoma.

POSOPERATORIO

La bolsa de Miami inicialmente requiere más cuidado que un conducto urinario incontinente. El segmento de colon produce moco. Por ello, debe irrigarse la sonda de Malecot después de algunas horas para permitir el drenaje de orina. Por el contrario, las endoprótesis uretrales se irrigan sólo si una de las sondas se obstruye. Dos a tres semanas después del procedimiento, deben obtenerse un pielograma intravenoso (IVP, *intravenous pyelogram*) y una radiografía de la bolsa por gravedad. Si esos estudios son normales, pueden retirarse las sondas uretrales, la sonda de Malecot y el tubo JP para drenaje por aspiración. El orificio en el conducto que alojaba estos tubos cicatriza por segunda intención.

Se puede enseñar el sondeo por la propia paciente con una sonda de hule rojo 18 o 22 F y técnica antiséptica. Los sondeos pueden espaciarse de forma progresiva durante semanas hasta finalmente requerirse sólo cada seis horas durante el día y ninguna por la noche. Además, la bolsa requiere irrigación periódica para retirar el moco. Se obtiene una IVP, una radiografía de la bolsa y determinaciones de electrólitos séricos y creatinina a los tres meses de posoperatorio y después cada seis meses para valoración de la bolsa, la función renal y las vías urinarias altas.

Más de 50% de las pacientes genera complicaciones relacionadas con el conducto en el posoperatorio. Por fortuna, la mayor parte puede tratarse con éxito de manera conservadora sin necesidad de nueva intervención quirúrgica (Ramirez, 2002). Las complicaciones urinarias más frecuentes son estenosis u obstrucción ureteral, sondeo difícil y pielonefritis (Angioli, 1998; Goldberg, 2006). La tasa de complicaciones gastrointestinales atribuidas a la bolsa de Miami es menor de 10% e incluye fístulas (Mirhashemi, 2004).

44-10

Reconstrucción vaginal

Las pacientes sometidas a exenteraciones suelen ser elegibles para la creación de una nueva vagina; otras indicaciones menos frecuentes incluyen ausencia congénita de vagina, estenosis posradiación y vaginectomía total. Hay varias formas de realizar el procedimiento y el tipo de reconstrucción por lo general depende de la experiencia personal del cirujano y las circunstancias clínicas de la mujer (Fowler, 2009).

La reconstrucción vaginal en el momento de la exenteración corresponde a una elección muy personal. No toda mujer desea una nueva vagina y otras no están a gusto con el resultado funcional (Gleeson, 1994b). La reconstrucción prolonga de forma notable una intervención quirúrgica ya de suyo duradera y puede llevar a una morbilidad perioperatoria adicional (Mirhashemi, 2002). Sin embargo, quienes la apoyan sugieren que llenar el gran defecto pélvico y obtener una nueva fuente de riego sanguíneo puede prevenir la formación de fístulas o abscesos posoperatorios (Goldberg, 2006; Jurado, 2000).

Para crear una neovagina funcional, se realiza uno de los siguientes procedimientos: 1) se movilizan la piel y el tejido subcutáneo circundantes y se colocan en el defecto (colgajo cutáneo); 2) se obtiene piel de otra parte del cuerpo y se transfiere para reponer la mucosa vaginal (injerto cutáneo de espesor parcial), o 3) se movilizan piel y tejido subyacente externos al campo radiado sobre una sección unida de músculo que conserve su principal riego sanguíneo (colgajo miocutáneo). De las tres opciones para la reconstrucción vaginal, los colgajos cutáneos, como los *colgajos romboideos*, los *colgajos pudendos cutaneoaponeuróticos del muslo* y los *colgajos por avance* o *por rotación* son los más fáciles de realizar, desde el punto de vista técnico (Burke, 1994; Gleeson, 1994a; Lee, 2006). Los *injertos cutáneos de espesor parcial* (STSG, *split-thickness skin grafts*) brindan la capacidad de cubrir grandes superficies cuando el cierre primario es imposible. Sin embargo, requieren la conservación de la mayor parte del tejido subcutáneo en el sitio de la neovagina, además de meses con un molde vaginal a manera de férula para prevenir el estrechamiento (Kusiak, 1996). Los *colgajos miocutáneos del recto abdominal* (RAM, *rectus abdominis myocutaneous*) y los *colgajos miocutáneos del recto interno* requieren una técnica más difícil y más tiempo para su realización, pero producen los resultados funcionales más satisfactorios (Lacey, 1988; Smith, 1998). Es importante señalar que los colgajos RAM no son apropiados para pacientes a las que se practicó una incisión de Maynard o cualquier otro procedimiento que derivara en la ligadura de la arteria epigástrica inferior, que es el principal suministro sanguíneo para este tipo de colgajo.

Independientemente de la técnica de reconstrucción, el ajuste sexual suele alterarse muy poco en las mujeres después de la exenteración pélvica (Hockel, 2008; Ratliff, 1996). Otras técnicas se usan con menos frecuencia y no se revisan en esta sección.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El cirujano debe comentar ampliamente con la paciente los riesgos y los beneficios de la reconstrucción vaginal. Algunas mujeres pueden tener expectativas irreales, que es importante aclarar en el preoperatorio. Otras, tal vez no deseen arriesgarse a la morbilidad adicional. La paciente también debe estar al tanto de que las complicaciones transoperatorias pueden dictar un cambio de planes y la necesidad de interrumpir la reconstrucción.

Consentimiento informado

Las pacientes motivadas para la creación de una nueva vagina deben ser asesoradas de manera muy cuidadosa. Son de esperar las preocupaciones posoperatorias e incluyen la autoconciencia en cuanto a ser observadas desnudas por su compañero, resequedad vaginal y secreción vaginal (Ratliff, 1996). La morbilidad potencial de la neovagina depende del tipo de reconstrucción. La necrosis del colgajo, el prolapso, la dehiscencia de la herida quirúrgica u otras complicaciones tal vez requieran nueva intervención, produzcan resultado insatisfactorio final o ambas cosas.

Preparación de la paciente

La exenteración pélvica quirúrgica previa casi siempre dicta la preparación antes del procedimiento. Quizá se necesiten modificaciones, según sea el tipo de reconstrucción neovaginal. Por ejemplo, tal vez deba llevarse a cabo la preparación quirúrgica de las extremidades inferiores más allá de las rodillas (colgajo de recto interno) o quizá sea necesario identificar un sitio donador aceptable de STSG.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Colgajo cutáneo aponeurótico pudendo y del muslo. Desde un acceso perineal, se marcan las incisiones planeadas en la piel en las zonas lampiñas apenas por fuera de los labios mayores. Los colgajos deben ser de 15 × 6 cm y ha de nivelarse el borde cutáneo inferior con la parte más baja del defecto perineal. La incisión cutánea se inicia en el borde del colgajo superior y se prolonga hasta incluir el tejido subcutáneo subyacente y la fascia lata (fig. 44-10.1). La arteria pudenda externa inferior provee el riego sanguíneo (fig. 38-28, pág. 944).

Los bordes del colgajo se aproximan con una línea de sutura subdérmica continua con sutura 4-0 de absorción tardía y la neovagina se inserta en el defecto perineal. Los sitios de incisión se cierran con puntadas separadas de material 3-0 de absorción tardía y se colocan drenajes bilaterales de Jackson Pratt (JP) debajo de estas líneas de sutura. El defecto perineal requiere reconstrucción de los pliegues de tejido y sutura para obtener un resultado final funcional (fig. 44-10.2). Puede suturarse el

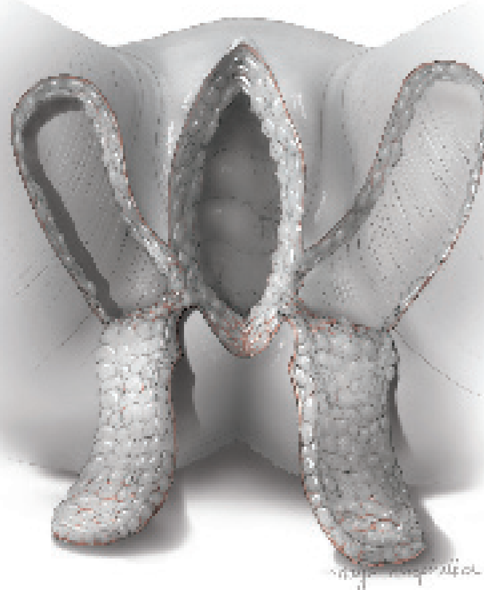


FIGURA 44-10.1 Obtención de los colgajos perineales.

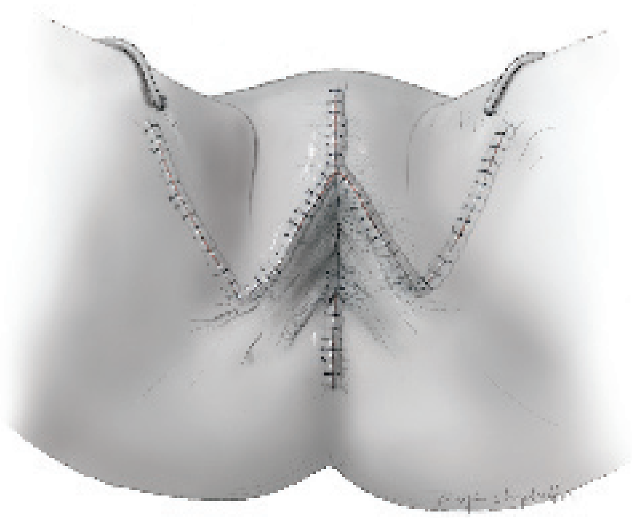


FIGURA 44-10.2 Cierre del colgajo perineal.

vértice de la neovagina por vía abdominal a la concavidad del sacro y cubrirse con un colgajo epiploico en J para proveer neovascularización adicional.

❷ Colgajo epiploico en J con injerto cutáneo de grosor parcial. La modificación del colgajo epiploico que normalmente se usa para cerrar el plano de entrada de la pelvis después de la exenteración puede crear un cilindro que dé origen a las paredes anterior, posterior y laterales, para una nueva vagina. En pacientes delgadas con epiplón atenuado, es probable que este epiplón delgado y poco vascularizado no sea la mejor opción para crear una neovagina porque quizá no haya tejido suficiente para formar un cilindro y cubrir el molde.

Con un acceso abdominal, el epiplón se desprende del estómago con un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS, *ligate-divide-staple)* o un coagulador bipolar electrotérmico. La resección casi siempre procede de derecha a izquierda, hasta que llegue con facilidad a la pelvis en forma de un colgajo en J (Sección 44-16, pág. 1313). Sólo se dividen tres cuartas partes del epiplón para conservar la arteria gastroepiploica izquierda. La parte distal del epiplón se enrolla en un cilindro y se sutura con puntadas separadas de material 3-0 de absorción lenta (fig. 44-10.3).

El extremo proximal puede cerrarse por vía abdominal con puntadas separadas o con la engrapadora de anastomosis transversal (TA) sin dividirlo del todo. Por el lado perineal, el cilindro de epiplón se sutura al introito vaginal.

A continuación, se obtiene el STSG del sitio donador y se sutura sobre un molde vaginal con material 4-0 de absorción tardía, como se hace en el procedimiento de McIndoe descrito en la Sección 41-25 (pág. 1075). El molde se coloca en el espacio neovaginal y se sutura en su sitio en el introito (fig. 44-10.4).

❸ Colgajo miocutáneo de recto interno. Con un acceso perineal, se traza una línea de referencia en la parte medial del muslo, desde la espina del pubis hasta la meseta tibial interna; la línea continúa la trayectoria del músculo aductor mediano. Por detrás de esta línea, se obtiene un segmento de piel, tejido subcutáneo vinculado y músculo recto interno para el colgajo. Se marca la incisión elíptica planeada y se hace una incisión cutánea de

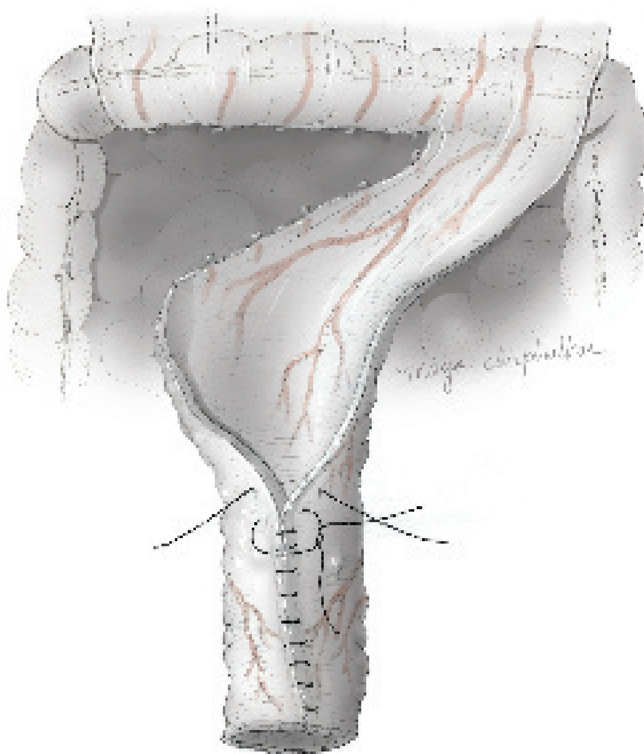


FIGURA 44-10.3 Elevación del colgajo epiploico en J.

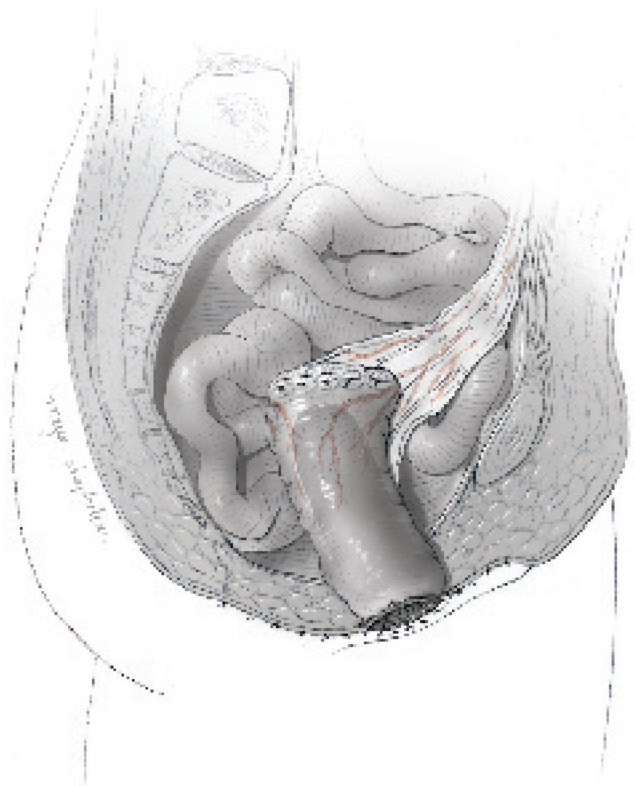


FIGURA 44-10.4 Inserción del injerto cutáneo de espesor parcial (STSG).

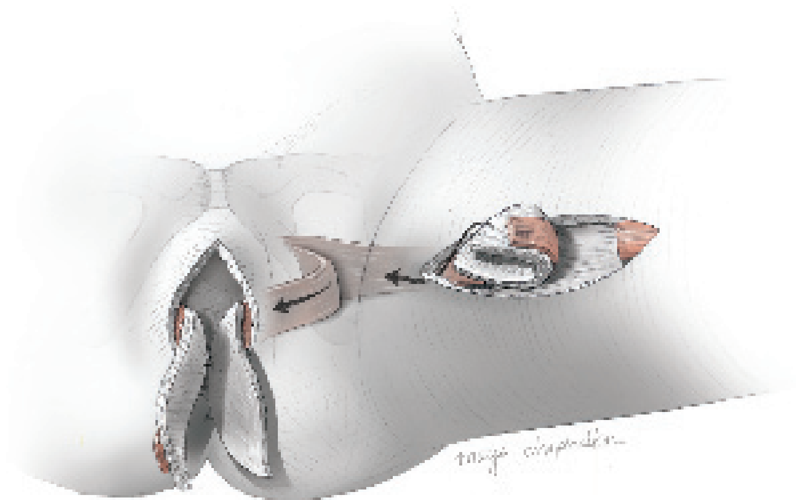


FIGURA 44-10.5 Colgajo miocutáneo de recto interno (GMC, *gracilis myocutaneous flap*).

espesor total a través de la línea de referencia, que continúa por medio de la grasa subcutánea y la fascia lata. Se aísla el vientre del músculo recto interno en su borde distal y se corta. El resto de la incisión concluye alrededor del borde de piel marcado. Se realiza disección roma y cortante de la totalidad del músculo recto interno en dirección distal a proximal. Esto conserva el pedículo vascular predominante, una rama de la arteria circunfleja interna o posterior. Ese vaso entra en el vientre anterior profundo del músculo a casi 6 a 8 cm de distancia respecto de la espina del pubis.

A través del sitio quirúrgico se forma un conducto subaponeurótico, de forma roma, en localización interna con respecto al defecto perineal abierto. Se rota el colgajo de músculo recto interno en el sentido de las manecillas del reloj sobre el muslo, por ejemplo, primero en dirección posterior y después en dirección interna. Se coloca a través del conducto y se deja colgar libremente entre las extremidades inferiores de la paciente. El colgajo derecho se rota en contra de las manecillas del reloj y se ubica de manera parecida (fig. 44-10.5).

A partir de la punta distal, se construye la neovagina tubular de recto interno mediante sutura de los bordes cutáneos a las porciones derecha e izquierda de piel con puntos separados con material de absorción tardía 4-0. La abertura proximal debe permitir el paso de dos o tres dedos. La neovagina se rota en sentido cefálico en la pelvis y se fija en la parte posterior a la placa del elevador por vía abdominal con puntadas separadas de material calibre 0 de absorción lenta a fin de prevenir el prolapso vaginal. La piel redundante del colgajo se reduce y la parte proximal de la piel se sutura al introito con puntadas separadas de sutura 3-0 de absorción tardía.

❹ Colgajo del recto abdominal anterior (RAM). Se puede obtener un fragmento de piel de cualquier localización de la pared abdominal, en tanto su base se encuentre en la cicatriz umbilical. Por lo general, se marca una isla cutánea de 10 × 15 cm. En el borde superior de la isla, que al final formará la abertura vaginal, se cortan la piel, el tejido subcutáneo y la vaina anterior del músculo recto. Se libera un vientre del músculo recto abdominal anterior con disección roma respecto de la vaina posterior. El vientre se corta en ubicación proximal y se ligan los vasos anastomóticos que lo conectan con la arteria epigástrica superior.

Los bordes restantes del fragmento de piel se inciden a través de la vaina del recto anterior del abdomen hasta la línea arqueada y se diseca la grasa subcutánea en los bordes interno y externo del vientre del músculo recto anterior. Luego se hace la disección roma del músculo recto para separarlo de su vaina posterior hasta llegar a la línea arqueada. A continuación, se corta el peritoneo posterior en la parte inferior, a todo lo largo de la incisión medial, más allá del colgajo. Así, el colgajo de RAM se desprende del todo, pero debe movilizarse aún más sobre su pedículo vascular para poder girarse hacia la pelvis. En la parte distal de la isla de piel, se lleva a cabo disección roma del músculo recto hacia abajo, desde la vaina anterior hasta su inserción en el pubis.

El colgajo, compuesto por piel, tejido subcutáneo, vaina anterior y el vientre del músculo recto, se enreda alrededor de una jeringa para formar un tubo (fig. 44-10.6). Los bordes cutáneos se unen con material de sutura de absorción tardía 4-0. Se retira la jeringa y se coloca el tubo en la pelvis, con cierre de su extremo pélvico. El colgajo de RAM debe colocarse dentro de la pelvis sin tensión para prevenir la oclusión del riego vascular predominante de la arteria epigástrica.

El extremo abierto de la neovagina se lleva al exterior bajo la sínfisis del pubis hacia el perineo, donde se une al defecto vulvar utilizando puntos de colchonero verticales separados con material de calibre 0 de absorción tardía. También puede prepararse un colgajo epiploico en J para proveer riego sanguíneo adicional.

POSOPERATORIO

Para muchas mujeres, la presencia de vagina mejora de modo importante su calidad de vida y disminuye los problemas sexuales después de la exenteración (Hawighorst-Knapstein, 1997). La reconstrucción vaginal puede ser bene-

FIGURA 44-10.6 Colgajo miocutáneo de recto abdominal anterior.

ficiosa para la autoimagen de una paciente. El saber que es posible el coito quizá sea alentador incluso si decide no tener actividad sexual posoperatoria. La morbilidad del procedimiento depende en gran parte del tipo de neovagina.

Los colgajos pudendos del muslo son los más fáciles de hacer pero con toda probabilidad no serán funcionales. Las secuelas a largo plazo incluyen dolor vulvar, secreción vaginal crónica, crecimiento piloso y protrusión de los colgajos. Esos síntomas pueden desalentar a las pacientes y a sus compañeros el intentar la actividad sexual (Gleeson, 1994a).

Cuando se forma una neovagina de STSG, tal vez ocurra infección en el sitio donador o en el receptor. Otras complicaciones son el desprendimiento por afectación vascular o la aparición de un seroma. Después del procedimiento, las pacientes deben mantenerse inmóviles para favorecer la cicatrización y es necesario el uso de un molde vaginal durante meses a fin de prevenir la estenosis o la contractura (Fowler, 2009).

Los colgajos miocutáneos de recto interno pueden ser difíciles de llevar hacia la pelvis durante la intervención quirúrgica y existe el riesgo de pérdida de tejidos, parcial o completa por necrosis debido a la disminución del riego sanguíneo (Cain, 1989). La pérdida del colgajo es más frecuente si es realizada de forma simultánea con la anastomosis rectosigmoidea durante la exenteración (Soper, 1995). A largo plazo, el prolapso es otro problema relativamente frecuente. La cicatrización residual de las extremidades inferiores es una manifestación común, aunque relativamente menor en el posoperatorio.

Los colgajos del músculo recto anterior del abdomen son tal vez la mejor opción para la reconstrucción vaginal en el momento de la exenteración pélvica (Jurado, 2009). De forma ideal, llenan el espacio muerto pélvico, disminuyen el riesgo de fístulas y permiten una actividad sexual satisfactoria (Goldberg, 2006). No obstante, el sitio donador puede ser difícil de cerrar de manera primaria o lleva a una hernia posoperatoria o dehiscencia. El tiempo quirúrgico también es mayor porque, a diferencia del colgajo de recto interno, en el que el grupo abdominal puede proceder con la exenteración mientras el grupo perineal comienza la reconstrucción, es imposible que trabajen dos grupos quirúrgicos cuando se forma un colgajo RAM. La necrosis del colgajo, las fístulas y la estenosis vaginal son otras complicaciones frecuentes (Soper, 2005).

44-11

Linfadenectomía pélvica

La ablación de los ganglios linfáticos pélvicos es uno de los puntos de referencia para la clasificación quirúrgica por etapas y está indicada en general en pacientes con cáncer uterino, ovárico y cervicouterino. La linfadenectomía pélvica implica la ablación completa de todo tejido ganglionar dentro de una zona limitada por referencias anatómicas bien definidas que incluyen la porción media de la arteria iliaca primitiva (proximal), la vena circunfleja iliaca (distal), la porción media del músculo psoas iliaco mayor (lateral), el uréter (medial) y el nervio obturador (posterior) (Whitney, 2010). La indicación principal para la linfadenectomía pélvica es su papel como parte de la intervención quirúrgica para estadificación del cáncer. Sin embargo, en pacientes con afectación ganglionar evidente, este procedimiento puede servir para hacer una reducción óptima del volumen tumoral.

A menudo se usan definiciones adicionales en relación con la linfadenectomía. Por ejemplo, el "muestreo" de ganglios linfáticos pélvicos es un procedimiento más limitado dentro de los mismos límites anatómicos y su objetivo es extirpar cualquier ganglio linfático crecido o sospechoso (Whitney, 2010). El muestreo se limita a las regiones ganglionares de fácil acceso y no considera todos los grupos ganglionares (Cibula, 2010). La "disección" ganglionar linfática pélvica es un término vago que varía desde el muestreo hasta la linfadenectomía.

El objetivo de la linfadenectomía es retirar todo el tejido linfático adiposo de las áreas en las que se anticipa una elevada incidencia de metástasis ganglionar (Cibula, 2010). Lo ideal es que el procedimiento genere numerosos ganglios linfáticos de múltiples sitios en los límites descritos antes (Huang, 2010). Sin embargo, la extirpación de más ganglios aumenta el riesgo de complicaciones posoperatorias (Franchi, 2001). La extracción de al menos cuatro ganglios linfáticos de cada lado (derecho e izquierdo) es el requerimiento mínimo para validar que la linfadenectomía fue "adecuada" (Whitney, 2010). En general, la extensión de la linfadenectomía pélvica depende de las circunstancias clínicas y varía con el médico. Es más, lo completo de la linfadenectomía también depende de la destreza diagnóstica del patólogo que realiza la interpretación.

Quizá se requiera la ablación de los ganglios pélvicos crecidos para alcanzar una disminución óptima de volumen del cáncer ovárico. Además, la reducción de volumen de los ganglios linfáticos pélvicos afectados de forma macroscópica también puede conseguir un beneficio de supervivencia en algunas pacientes con cáncer endometrial y cervicouterino (Havrilesky, 2005; Kupets, 2002). No obstante, hay controversia en cuanto a si el retiro sistemático de los ganglios pélvicos confiere un beneficio real para la supervivencia o tan sólo provee información para una clasificación por etapas más precisa en pacientes "subetapificadas" desde otros puntos de vista (Panici, 2005).

La linfadenectomía pélvica puede llevarse a cabo durante la laparotomía o mediante una técnica de mínima invasión (Secciones 44-13 y 44-14, págs. 1302 y 1306). La linfadenectomía pélvica extraperitoneal no es un procedimiento frecuente (Larciprete, 2006). Además, no en todas las instituciones es posible la identificación preoperatoria de ganglios pélvicos sospechosos durante el mapeo linfático y la identificación del ganglio centinela.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Según la situación, los estudios de imagen, como la tomografía computarizada, la imagen por resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones (PET) pueden sugerir la presencia de linfadenopatía pélvica y guían al cirujano hacia las áreas más sospechosas. Sin embargo, la capacidad para detectar las metástasis ganglionares menos evidentes antes del procedimiento es limitada.

Consentimiento informado

La linfadenectomía pélvica debe ser un procedimiento directo con pocas complicaciones, pero son posibles la hemorragia aguda, los linfoquistes y la linfedema posoperatorios y las lesiones del nervio obturador. La obesidad, la radiación previa, las infecciones pélvicas, el antecedente de intervención quirúrgica abdominal y otros factores que causan fibrosis retroperitoneal, pueden agregar dificultades a la disección. Todos ellos destruyen los planos hísticos y pueden llevar a un mayor riesgo de complicaciones.

Preparación de la paciente

No se requiere preparación sistemática del intestino y profilaxis con antibióticos para la linfadenectomía, pero puede estar indicada para otras operaciones concomitantes. Se administra profilaxis antitrombótica, como se indica en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se puede hacer linfadenectomía con anestesia general o regional con la paciente en decúbito dorsal. Se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen. También se prepara la vagina si se planea la histerectomía concurrente.

2 Acceso abdominal. Son apropiadas para este procedimiento una incisión media vertical o una abdominal transversa que permita visión adecuada. Deben ajustarse los separadores de autorretención para exponer la arteria iliaca externa en su totalidad.

3 Exploración abdominal. Deben palparse los ganglios linfáticos pélvicos de forma sistemática durante la exploración abdominal inicial. Los ganglios macroscópicamente positivos inesperados pueden indicar que debe revisarse el plan quirúrgico propuesto o abandonarse (p. ej., histerectomía radical para el cáncer cervicouterino) (Whitney, 2000).

4 Exploración retroperitoneal. Por lo general, ya se ha abierto el espacio retroperitoneal a través del ligamento redondo durante los procedimientos quirúrgicos precedentes. Sin embargo, para mejorar la visibilidad del cirujano quizá se extiendan las aberturas en las hojas anterior y posterior del ligamento ancho.

La palpación de la arteria iliaca externa apenas medial al músculo psoas mayor debe ser el punto de inicio y su identificación permite a los cirujanos localizar puntos de referencia anatómicos importantes. Después se efectúa disección roma para ver la bifurcación de las arterias iliacas primitivas externa e interna. El uréter se aísla, como se describió antes (Sección 44-1, etapa 5, pág. 1260). Las estructuras restantes de la pared pélvica lateral están cubiertas con tejido adiposo (que contiene ganglios linfáticos) y no son fácilmente visibles. Para retirar una pieza en bloque, la disección se inicia a lo largo de la arteria iliaca externa, se avanza en sentido distal para llegar al anillo inguinal, se refleja en sentido medial sobre la vena iliaca externa hacia el espacio del obturador y se termina en la arteria iliaca interna. En una maniobra separada, pueden incluirse los ganglios que están a lo largo de la parte distal de la arteria iliaca primitiva.

5 Disección lateral. Se coloca un dedo índice lateral a la bifurcación de la iliaca primitiva y con él se lleva a cabo la disección roma paralela a la arteria iliaca externa, en sentido caudal a lo largo del músculo psoas mayor (fig. 44-11.1). La ausencia general de ramas arteriales y venosas de los vasos iliacos externos permite hacer una disección roma amplia, a menos que haya fibrosis notable. En esta maniobra se separa la grasa preperitoneal lateral del tejido adiposo que cubre los vasos en su borde interno.

El tejido ganglionar se moviliza a continuación hacia la línea media para revelar la arteria iliaca externa en su totalidad. Por lo general,

FIGURA 44-11.1 Disección de tejidos ganglionares laterales.

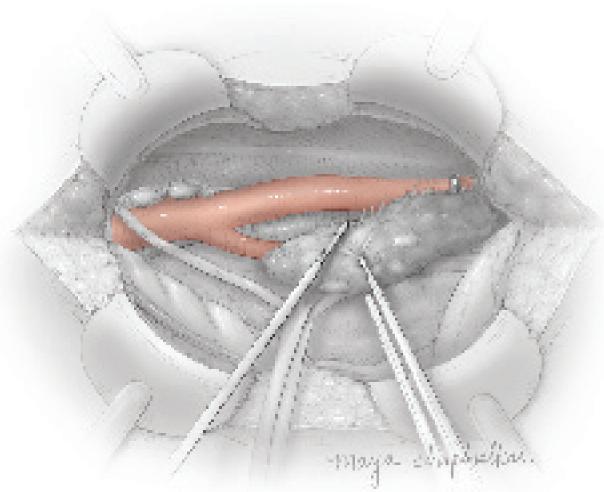


FIGURA 44-11.2 Disección medial sobre la vena.

se requiere tracción con pinzas y corte electroquirúrgico para elevar todo tejido adventicio sobre la arteria y mantener el plano correcto de disección. La vena iliaca circunfleja profunda se origina en la vena iliaca externa distal y sirve como límite caudal para este grupo ganglionar. La vena iliaca circunfleja profunda debe ser visible a su cruce en sentido lateral sobre la parte distal de la arteria iliaca externa antes de proceder. El nervio genitocrural, que es visible paralelo a la arteria y sobre el músculo psoas mayor, debe conservarse intacto siempre que sea posible.

La hemorragia es un problema común de la linfadenectomía pélvica que puede exacerbarse por la fibrosis retroperitoneal. Por lo general, la hemorragia venosa o la avulsión de pequeñas ramas vasculares se puede controlar con rapidez mediante grapas vasculares. Por lo regular, se encuentran anomalías vasculares y pueden causar hemorragia inadvertida si no se identifican bien con anterioridad.

6 Retiro de ganglios distales. Tal vez se necesite retirar una valva distal del separador de autorretención temporalmente para extirpar todos los ganglios pélvicos en dirección del conducto inguinal. La ligadura distal del ligamento redondo se eleva con una mano. El pulgar de la otra debe hacerse avanzar directamente debajo del ligamento redondo y seguirlo hasta el arco crural. La aposición de la punta del pulgar en la línea media y las puntas de los dedos adjuntos permite la palpación, la sujeción distal y el retiro de tejido ganglionar sin corte, pinzamiento o hemorragia importantes. A continuación, se puede volver a colocar la valva del separador retirada.

7 Disección sobre la vena iliaca externa. El uréter debe mantenerse en tensión medial con un tubo de Penrose para permitir la visión de la pared pélvica lateral. Se utilizan pinzas para ejercer tracción medial sobre el paquete de tejido ganglionar que cubre la vena iliaca externa. Se lleva a cabo disección alternativa, electroquirúrgica y roma, para reflejar el tejido ganglionar hacia la línea media hasta que se observa la vena iliaca externa (fig. 44-11.2). La disección se continúa en sentido proximal a distal por arriba de los vasos iliacos internos. El tejido ganglionar se puede cortar de forma transversal por disección roma y con bisturí eléctrico a lo largo de la pared inferomedial de la vena iliaca externa. El extremo distal del haz suele ser rechazado hacia la pared lateral. El tejido ganglionar puede extirparse al colocar una grapa vascular y al cortar la inserción del colgajo. El tejido linfático adiposo adicional casi nunca se observa dentro de los límites anatómicos. Esos ganglios pueden estar más adheridos al vaso y se pueden retirar por separado y agregarse a la pieza quirúrgica.

8 Ganglios de la fosa obturatriz. Se inserta con suavidad el dedo índice entre el músculo psoas mayor y la arteria iliaca externa. Se avanza la disección roma de forma descendente hasta la fosa obturatriz. Quizá sea necesario engrapar y cortar las ramas venosas y arteriales laterales. El tejido ganglionar se puede identificar detrás de los vasos iliacos externos y añadirse a la pieza quirúrgica.

Se usa un separador venoso para elevar la vena iliaca externa y exponer la fosa obturatriz (fig. 44-11.3). Se pueden usar las puntas de una pinza de DeBakey para disecar el tejido ganglionar por abajo, desde la parte más declive de la vena. Es posible identificar y engrapar las ramas venosas accesorias. A continuación, se retira el separador venoso y se inserta una mano con el pulgar directamente detrás de la vena. Se hace avanzar la punta del pulgar a los lados y se excava el haz ganglionar con las puntas de los dedos. Este paquete ganglionar puede retirarse por sujeción suave a lo largo de la pared pélvica lateral.

El nervio obturador puede ser palpable y la disección mantenerse por arriba a propósito. Se pueden disecar las inserciones fibrosas por

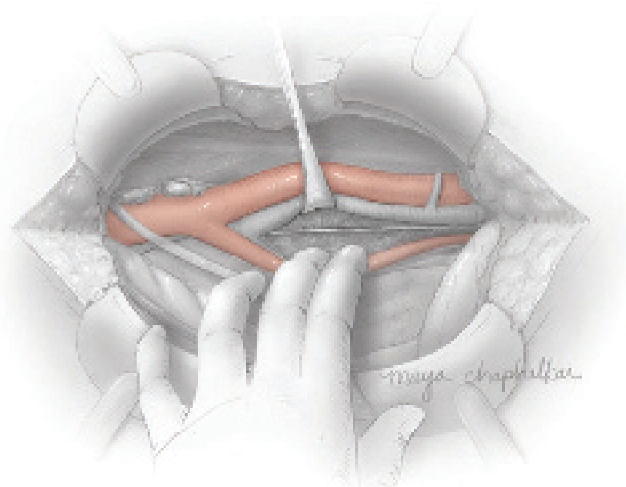


FIGURA 44-11.3 Disección de la fosa obturatriz.

electrocirugía bajo visión directa. El separador venoso se coloca otra vez y debe ser visible el nervio obturador. Se pueden observar regiones adicionales de tejido linfoide adiposo. Se continúa la disección roma adicional hasta que se vacía la porción completa de la fosa obturatriz que yace por delante del nervio. El tejido ganglionar por debajo del nervio obturador no se retira de manera sistemática porque la arteria y la vena obturatrices atraviesan la zona. La laceración de cualquiera de esos vasos puede causar retracción de los vasos y una hemorragia catastrófica difícil de controlar.

9 Disección de ganglios linfáticos de la porción distal de la iliaca primitiva. Se reajusta la valva del separador superior para permitir una mayor visibilidad de la mitad distal de la arteria iliaca primitiva. Tal vez se requiera disección del colon por electrocirugía a lo largo de la línea de Toldt. Después se separa el intestino lo suficiente para permitir el acceso a los ganglios iliacos primitivos.

Es factible extirpar el tejido adiposo por sujeción con pinzas de DeBakey y el uso de disección electroquirúrgica para establecer un plano quirúrgico. Después se puede hacer disección roma en dirección proximal para separar de modo adicional el tejido ganglionar desde la arteria. Se pueden usar coagulación electroquirúrgica o grapas para desprender los ganglios (fig. 44-11.4). Debe tenerse precaución en el lado derecho por la proximidad de las venas iliacas primitivas y externas subyacentes y la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*).

10 Etapas finales. Se pueden abrir gasas y empaquetarse la fosa obturatriz en dirección medial a la vena iliaca externa para taponar cualquier hemorragia superficial mientras se realizan los procedimientos adicionales. No hay beneficio del cierre del espacio retroperitoneal o el uso sistemático de drenaje por aspiración pélvica (Charoenkwan, 2010).

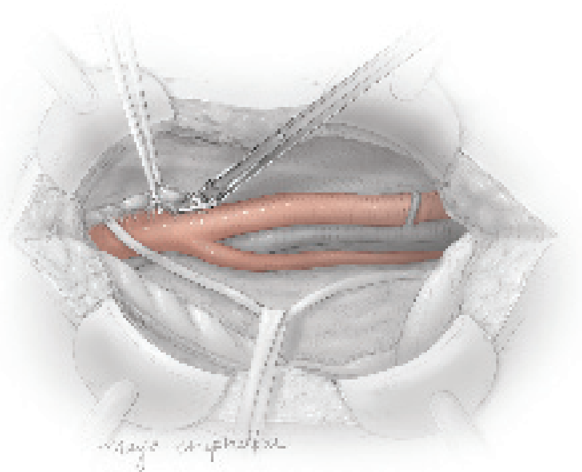


FIGURA 44-11.4 Disección distal de la arteria iliaca primitiva.

POSOPERATORIO

Las técnicas de disección roma disminuyen el riesgo de lesión inadvertida de vasos o nervios, pero tal vez incrementen la posibilidad de la formación posoperatoria de un linfoquiste. También conocidos como linfoceles*,* estos quistes suelen ser acumulaciones transitorias de la linfa asintomáticas. Los linfoquistes sintomáticos o grandes por lo general responden a la aspiración percutánea, con o sin colocación de un catéter de drenaje. Rara vez se requiere su esclerosis. Debe considerarse la laparotomía con marsupialización como última opción (Karcaaltincaba, 2005; Liu, 2005).

Las lesiones neurológicas que afectan los nervios obturador, ilioinguinal, iliohipogástrico, genitocrural o femoral pueden ser consecuencia directa del traumatismo quirúrgico, lesión por estiramiento, atrapamiento con sutura o por la colocación del separador (Cardosi, 2002). Sin embargo, lo ideal es que la sección del nervio obturador se note de inmediato durante la operación y se realice una reparación epineural (Vasilev, 1994). La mejor forma de corregir las deficiencias motoras es la fisioterapia y casi siempre involucionan con el tiempo. Los cambios sensitivos, como el dolor, a veces ameritan tratamiento farmacológico prolongado o intervención quirúrgica (Cardosi, 2002).

44-12

Linfadenectomía paraaórtica

Ésta implica una ablación completa de todo tejido ganglionar desde una zona con límites anatómicos bien definidos que incluyen la arteria mesentérica inferior (en la parte proximal), la arteria iliaca primitiva en su porción media (en la parte distal), el uréter (de localización lateral) y la aorta (de ubicación medial). Lo completo del procedimiento varía de acuerdo con el cirujano, pero una disección adecuada requiere que se demuestre tejido linfático al menos desde el punto de vista histopatológico de ambos lados, derecho e izquierdo (Whitney, 2010).

La extirpación de ganglios linfáticos paraaórticos está indicada de manera sistemática para la clasificación quirúrgica por etapas de mujeres con cáncer ovárico y uterino, por sus patrones impredecibles de diseminación linfática (Burke, 1996; Negishi, 2004). Es más, quizá se requiera la ablación de los ganglios paraaórticos crecidos para lograr una disminución óptima de volumen del cáncer ovárico y también puede conferir un beneficio en la supervivencia en pacientes seleccionadas con cáncer endometrial y cervicouterino (Cosin, 1998; Havrilesky, 2005).

La linfadenectomía paraaórtica puede realizarse durante la laparotomía o con una técnica de penetración corporal mínima (Secciones 44-13 y 44-14). Cualquiera que sea la técnica, la disección sólo se extiende hasta la arteria mesentérica inferior (IMA), a menos que haya indicaciones para una linfadenectomía "alta" hasta la vena renal (Whitney, 2010).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Como se describe en la Sección 44-1 (pág. 1296), los estudios de imágenes guían al cirujano hacia las zonas más sospechosas, pero no son confiables del todo para identificar las metástasis ganglionares.

Consentimiento informado

En todo el mundo, no se efectúa de manera sistemática la linfadenectomía paraaórtica, por la dificultad del procedimiento y el riesgo de complicaciones (Fujita, 2005). De ellas, la hemorragia aguda y el íleo posoperatorio son los más frecuentes; son infrecuentes otras complicaciones. Sin embargo, en la mujer con obesidad, la visibilidad de la zona de disección disminuye y, por tanto, aumenta la complejidad de la realización de este delicado procedimiento. El tiempo quirúrgico también se prolonga de modo considerable.

Preparación de la paciente

Casi nunca se requiere preparación intestinal sistemática ni profilaxis con antibióticos. Sin embargo, otras intervenciones quirúrgicas concomitantes quizá dicten su uso. Se administra profilaxis antitrombótica como se indica en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Se puede llevar a cabo linfadenectomía con anestesia general o regional y la paciente en decúbito dorsal. Se coloca una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen. También se prepara la vagina si se planea la histerectomía concurrente.

❷ **Acceso abdominal.** Una incisión vertical media abdominal que se extiende alrededor y por arriba de la cicatriz umbilical provee exposición óptima. También se puede hacer la linfadenectomía paraaórtica a través de la incisión de Cherney o Maylard (Secciones 41-3, pág. 1024 y 41-4, pág. 1025) (Helmkamp, 1990). Una incisión de Pfannenstiel, por el contrario, provee exposición limitada y tal vez no brinde suficiente acceso abdominal si se presenta una hemorragia (Horowitz, 2003).

❸ **Exploración abdominal.** Deben palparse de manera sistemática los ganglios linfáticos paraaórticos durante la exploración abdominal inicial. Se coloca una mano bajo el mesenterio del intestino delgado para palpar la aorta. Se usan los dedos índice y medio para montarse sobre la aorta y se palpa en busca de linfadenopatías. Los ganglios paraaórticos sospechosos o macroscópicamente positivos por lo general deben extirparse como uno de los pasos iniciales en el procedimiento abdominal. Hallar el dato inesperado de ganglios positivos puede indicar el abandono del plan quirúrgico propuesto o su revisión (Whitney, 2000). En la mayor parte de los casos, cuando no hay adenopatía, la disección debe efectuarse por lo general al final, debido a la posibilidad de desencadenar una hemorragia importante que, desde otros puntos de vista, limitaría la continuación de la intervención quirúrgica.

❹ **Visión.** La exposición y la colocación apropiada del separador son tal vez las partes más importantes de la operación. Así, se coloca un separador de autorretención para permitir el acceso a la aorta. Debe retraerse con cuidado el colon sigmoides en una dirección inferior izquierda, en tanto se empaquetan el intestino delgado y el colon transverso con compresas de laparotomía hacia la parte alta del abdomen. Colocar a la paciente en posición de Trendelenburg modificada también es útil para retirar el intestino del campo quirúrgico. Quizá sea necesaria la disección cortante a lo largo de la corredera parietocólica derecha para movilizar lo suficiente el ciego del plano de disección. Una vez que el intestino se ha reti-

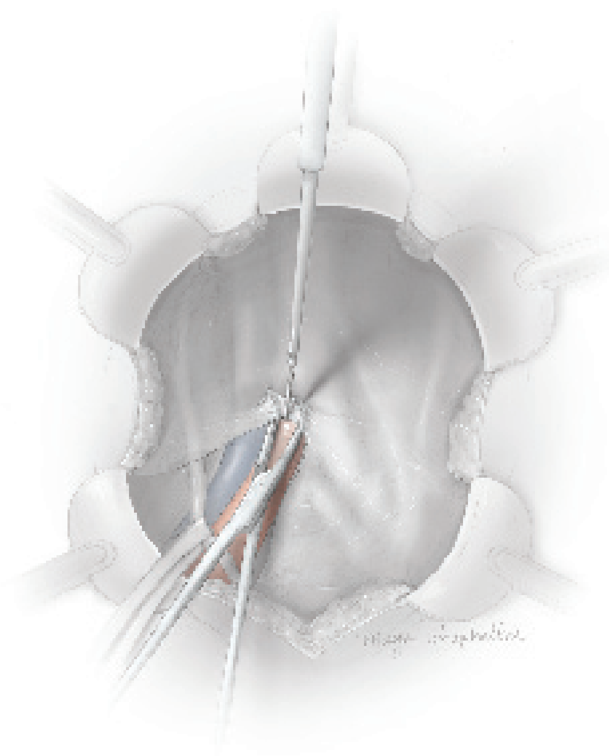


FIGURA 44-12.1 Abertura del espacio retroperitoneal.

rado del campo, debe ser visible el peritoneo que cubre la aorta y la arteria iliaca primitiva derecha. Ambos vasos deben palparse antes de continuar.

5 Abertura del espacio retroperitoneal. Como se describe en la Sección 44-1 (etapa 5, pág. 1260), se aísla el uréter y se mantiene en ubicación lateral con un tubo de Penrose. Se usa una pinza de ángulo recto para guiar la disección con bisturí eléctrico del peritoneo posterior en sentido medial y hacia la cabeza sobre la arteria iliaca primitiva derecha y la aorta (fig. 44-12.1). El mantenerse por arriba de esas arterias es una ubicación segura, porque ninguna estructura vital atraviesa esos vasos en ubicación medial respecto del uréter. El cirujano se detiene de manera intermitente para palpar la trayectoria de la arteria antes de continuar la disección en dirección cefálica hacia el pliegue duodenal inferior. Se hace disección roma para separar el duodeno y se vuelve a colocar la valva cefálica del separador de autorretención para separar ese intestino.

6 Exposición de la aorta y la vena cava inferior. El cirujano retorna a la región cercana al uréter derecho, donde se inicia la disección peritoneal posterior. Se utiliza corte electroquirúrgico para incidir la vaina areolar en la parte alta de la arteria iliaca primitiva derecha y se continúa la disección en sentido proximal más allá de la bifurcación aórtica hasta la IMA. Se pueden encontrar pequeños vasos perforantes, que se coagulan.

7 Ablación de los ganglios paraaórticos derechos. La linfadenectomía se inicia por fuera de la porción media de la arteria iliaca primitiva derecha. El uréter se sujeta en dirección medial por tracción del tubo de Penrose, en tanto que el haz ganglionar se eleva y se hace disección roma y con pinzas para ver mejor su inserción fibrosa a la porción distal de la arteria.

Se coloca una pinza de ángulo recto bajo esas fibras y se usa corte electroquirúrgico para dividirla. Mediante disección roma, se demuestra la vena iliaca primitiva derecha en el punto donde cruza detrás de la arteria. La vaina adventicia que rodea la vena iliaca primitiva se corta y extiende hacia arriba mediante corte electroquirúrgico; se sigue la dirección de la arteria hasta la altura de la IMA para liberar el paquete hacia la línea media. El borde lateral se establece de nuevo con la sujeción lateral del uréter y disección roma a lo largo del músculo psoas en sentido cefálico para separar el margen lateral derecho de la vena cava inferior (IVC) de la grasa retroperitoneal. La valva superior derecha del separador abdominal tal vez requiera cambio de posición para mejorar la visibilidad.

En este punto se ha disecado gran parte del haz ganglionar paraaórtico en ubicación medial, distal y lateral. Los ganglios linfáticos se toman en ubicación distal con pinzas de DeBakey y se elevan en dirección proximal. La delicada naturaleza de las ramas arteriales y venosas a lo largo de la aorta y la IVC obligan a la disección meticulosa para disminuir las hemorragias. De forma sistemática, se encuentra la "vena asociada" cerca del nivel de la bifurcación aórtica, y debe ocluirse con una grapa vascular para conseguir la hemostasia (fig. 44-12.2). Hasta alcanzar el nivel de la IMA, se puede retirar el haz ganglionar por colocación de grandes grapas vasculares en su extremo proximal y su corte transversal.

8 Reparación de las venas sangrantes. El cirujano debe prepararse para tratar pequeñas laceraciones en la pared de la IVC o las venas iliacas primitivas por avulsión inadvertida de las tributarias venosas perforantes. La hemorragia puede ser copiosa e inmediata. Al inicio, se aplica compresión en una gasa montada o el dedo. En segundo término, se valora la exposición. Se aspira la sangre de la cavidad abdominal, se vuelven a colocar los separadores y se extiende la incisión, de ser necesario.

Por último, se emplean instrumentos vasculares apropiados. La hemorragia venosa lacerada por lo general se puede reparar simplemente con grapas vasculares (fig. 44-12.3).

9 Ablación de los ganglios linfáticos paraaórticos izquierdos. Se cambia la posición de la valva superior izquierda del separador abdominal al borde peritoneal posterior para lograr acceso al lado izquierdo de la aorta. Se realiza disección electroquirúrgica para incidir la vaina adventicia de la aorta en ubicación distal al punto medio de la arteria iliaca primitiva izquierda. La disección roma lateral al nivel de la bifurcación debe demostrar el uréter izquierdo y establecer ese límite lateral. La disección roma posterior se hace directamente junto al lado izquierdo de la aorta para obtener el plano interno entre el haz ganglionar y el vaso. Esta disección se continúa hasta los cuerpos vertebrales y después se extiende distalmente hasta la porción media de la arteria iliaca primitiva izquierda.

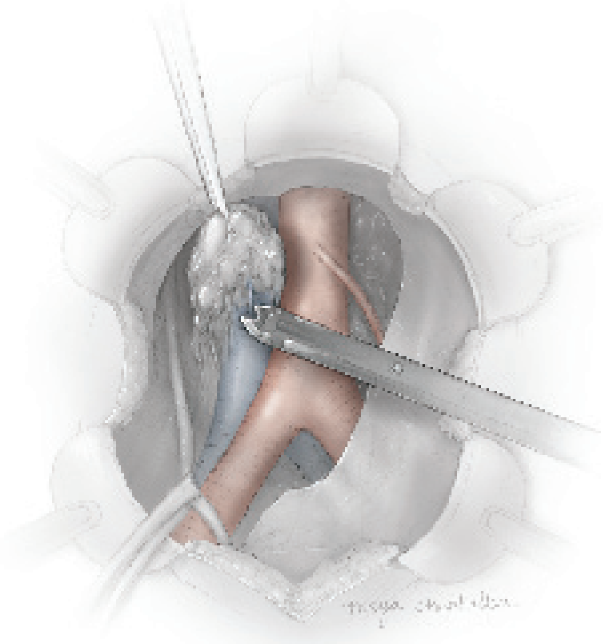


FIGURA 44-12.2 Ablación de los ganglios paraaórticos derechos.

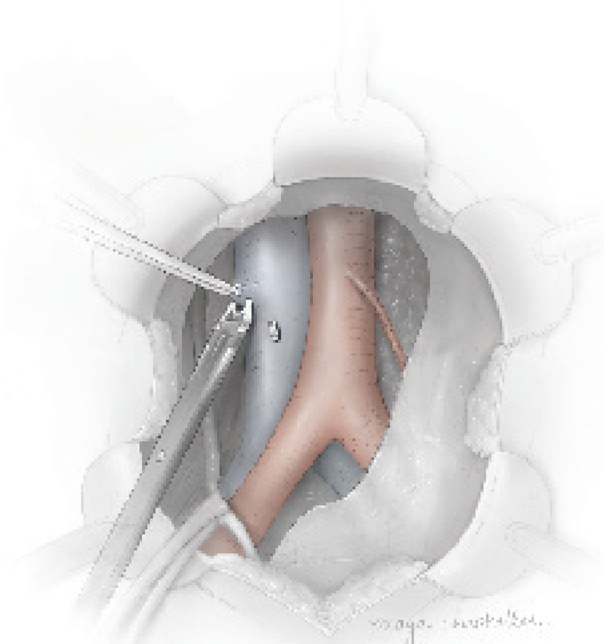


FIGURA 44-12.3 Reparación de una hemorragia venosa.

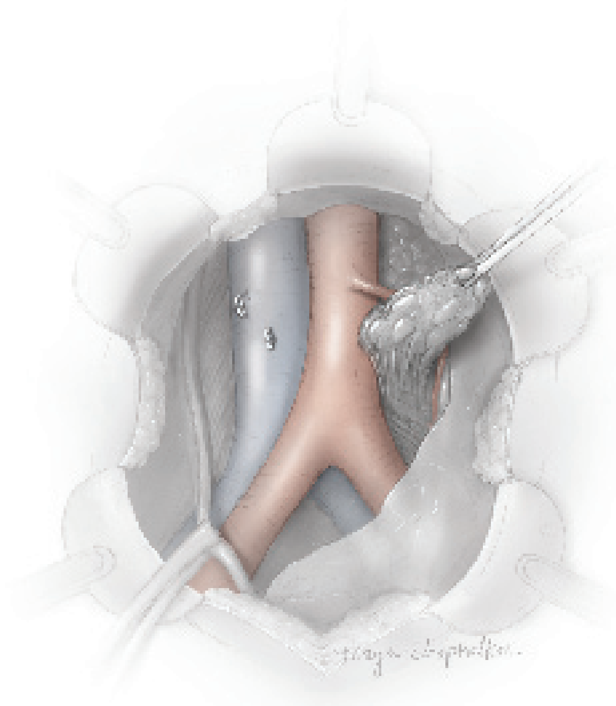


FIGURA 44-12.4 Ablación de ganglios paraaórticos izquierdos.

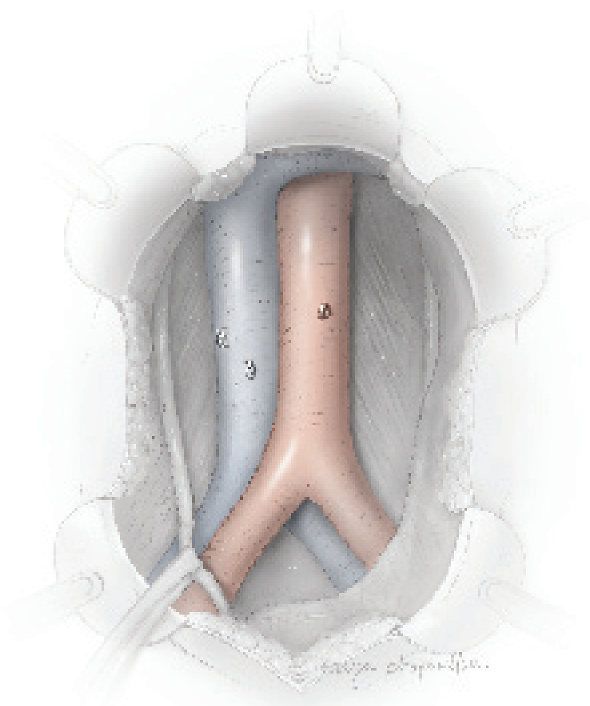


FIGURA 44-12.5 Linfadenectomía paraaórtica alta.

Se sujeta el haz ganglionar bajo tracción para ayudar a la colocación de grapas vasculares y el corte transversal distal, a menos que ya se hayan liberado por disección proximal durante una linfadenectomía pélvica previa. El tejido ganglionar se eleva de forma progresiva y proximal mientras se hace disección alterna, roma y electroquirúrgica, para dividir cualquier inserción posterior restante (fig. 44-12.4). La disección se continúa en dirección cefálica hacia la IMA, donde se engrapa el haz ganglionar y se corta de forma transversa.

⑩ Retiro de los ganglios linfáticos interiliacos. De manera opcional, es factible extirpar varios ganglios linfáticos adicionales por ablación del tejido adiposo interiliaco, entre los vasos iliacos comunes. Se sujeta el peritoneo posterior de la bifurcación aórtica y se hace disección electroquirúrgica sobre el lado interno de ambas arterias iliacas primitivas. La vena iliaca primitiva izquierda que cruza es visible directamente por detrás. Una vez que se refleja el peritoneo, se sujeta y ejerce tensión sobre el tejido adiposo inferior. Se hace disección roma a lo largo de la superficie de la vena, porque por lo general hay pocos vasos perforantes pequeños. Se puede usar disección electroquirúrgica de derecha a izquierda después de disecar una zona triangular de tejido linfoide adiposo entre las arterias iliacas primitivas.

⑪ Linfadenectomía paraaórtica alta. El cirujano puede optar por ampliar la disección hasta las venas renales. Lo más frecuente es que esta maniobra se realice durante la estadificación del cáncer ovárico o en casos de cáncer endometrial de alto riesgo (Mariani, 2008; Morice, 2003). Los límites anatómicos se inician en sentido distal a la IMA y alcanzan el sitio proximal en el nivel de ingreso de las venas ovárica derecha y renal izquierda (Whitney, 2010).

Se lleva a cabo la incisión peritoneal media en una ubicación más hacia la cara y se diseca de forma roma el asa duodenal respecto de la aorta y la IVC. La colocación de la valva del separador para retracción de esa asa ayuda a la exposición. Se sujeta el paquete ganglionar paraaórtico derecho con pinzas de DeBakey y se continúa la disección en sentido cefálico hasta poder colocar una grapa en la vena ovárica derecha para cortarla e incorporarla en la pieza. Cuando se llega al nivel de la vena renal izquierda, se aplica una grapa al paquete y se corta.

La disección del lado izquierdo comienza con la identificación, la oclusión y el corte de la IMA entre ligaduras. La circulación mesentérica tiene una amplia red colateral que hace posible la ligadura de la IMA sin causar isquemia intestinal. El corte de la IMA permite el acceso al tejido ganglionar superior. Se establece el límite proximal por disección roma para observar la vena renal izquierda. La ablación de los ganglios paraaórticos izquierdos incluye la elevación del haz ganglionar distal, la disección roma para aislar y coagular por electrocirugía las inserciones linfáticas y el avance hacia la vena renal, donde se engrapa el haz y se corta de manera transversal (fig. 44-12.5).

⑫ Linfadenectomía retroaórtica. Esta disección más amplia es opcional y se inicia después de que se ha concluido la linfadenectomía paraaórtica izquierda. Las arterias lumbares izquierdas se pueden ver en su punto de nacimiento directo de la aorta. Esos vasos se pueden engrapar y cortar para permitir la rotación manual de la aorta de izquierda a derecha y el acceso a la cadena ganglionar retroaórtica. Por lo general, este procedimiento se hace cuando los estudios de imagen han demostrado ganglios sospechosos en la región.

⑬ Etapas finales. Se pueden colocar gasas con suavidad en la zona de disección ganglionar para taponamiento de cualquier hemorragia en capa. No hay beneficios del cierre del espacio retroperitoneal o el uso sistemático de drenaje por aspiración (Morice, 2001).

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria después de la linfadenectomía paraaórtica en general se parece a la de la laparotomía. Sin embargo, la incidencia de íleo posoperatorio aumenta por el mayor tiempo quirúrgico, la manipulación intestinal más intensa, la extensión de la incisión y la hemorragia adicional. En casi todas las circunstancias aquél será leve, pero son de esperar estancias hospitalarias más prolongadas (Fujita, 2005).

44-13

Estadificación quirúrgica laparoscópica para tumores ginecológicos malignos

La estadificación laparoscópica puede llevarse a cabo en algunas pacientes con tumores malignos ginecológicos en supuesta etapa temprana. La estadificación incluye disección de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, a veces omentectomía y biopsia peritoneal. Estos procedimientos también pueden efectuarse por vía laparoscópica en algunas pacientes que no se sometieron a estadificación quirúrgica exhaustiva al momento de la operación inicial.

La *linfadenectomía paraaórtica* se refiere a la extirpación completa de todo el tejido ganglionar de una región con límites anatómicos bien definidos: arteria mesentérica inferior (límite proximal), parte intermedia de la arteria iliaca primitiva (distal), uréter (lateral) y aorta (medial). Se extirpan los ganglios linfáticos situados dentro de estos límites, del lado derecho y el izquierdo. Las indicaciones específicas para la linfadenectomía paraaórtica incluyen estadificación quirúrgica de las pacientes con cáncer uterino y ovárico. Además, a veces es necesaria la extirpación de grandes ganglios paraaórticos a fin de lograr la reducción óptima del volumen en el cáncer ovárico y es probable que confiera un beneficio en la supervivencia porque ayuda a la radioterapia enfocada en algunas pacientes con cáncer endometrial y cervicouterino.

La *linfadenectomía pélvica* implica la extirpación quirúrgica de todo el tejido ganglionar dentro de una región limitada por referencias anatómicas bien definidas: porción intermedia de la arteria iliaca primitiva (proximal), vena iliaca circunfleja profunda (distal), porción intermedia del músculo psoas mayor (lateral), uréter (medial) y nervio obturador (posterior). Se extraen todos los ganglios cercanos a los vasos iliacos externos, iliacos internos y obturadores dentro de estos límites. La principal indicación para la linfadenectomía pélvica es que forma parte de la intervención quirúrgica para estadificación del cáncer. Sin embargo, en pacientes con afectación ganglionar macroscópica, este procedimiento puede servir para llevar a cabo la reducción óptima del volumen tumoral.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La exploración pélvica y la anamnesis minuciosas revelan factores que ayudan a determinar la vía quirúrgica óptima para una paciente particular. Al considerar la intervención quirúrgica de penetración corporal mínima, no son buenos prospectos las mujeres con sospecha de adherencias extensas ni aquellas con enfermedad cardiopulmonar de consideración. Cualquiera que sea la vía, los estudios de imagen previos a la linfadenectomía guían al cirujano a las zonas sospechosas de afectación ganglionar.

Consentimiento informado

Las complicaciones generales de la intervención quirúrgica laparoscópica se describen en el capítulo 42 (pág. 1097) e incluyen lesión por perforación de vasos grandes, vejiga, uréteres e intestino. La hemorragia aguda es la complicación más frecuente específica de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica laparoscópica. Además son posibles la lesión ureteral, la formación de un linfoquiste después del procedimiento y lesiones nerviosas, en particular en los nervios obturador y genitocrural. Como prevención, es obligada la disección cuidadosa y la identificación de la anatomía retroperitoneal antes de proceder con cualquier resección. Para ambas formas de linfadenectomía, la obesidad, la radioterapia previa y el antecedente de infecciones pélvicas y de alguna intervención quirúrgica abdominal dificultan la disección y pueden causar muestreo ganglionar incompleto o limitado.

Siempre debe discutirse el riesgo de conversión a un procedimiento abierto. En ocasiones, es necesaria la conversión a laparotomía cuando la exposición y la manipulación de los órganos son limitadas o cuando es imposible controlar la hemorragia aguda por vía laparoscópica. Por último, la metástasis en el sitio del puerto es una complicación infrecuente, pero posible, como se describe en la Sección 42-1 (pág. 1099).

Preparación de la paciente

No siempre se requieren preparación intestinal sistemática y profilaxis antibiótica. Sin embargo, otros procedimientos concomitantes tal vez obliguen a su utilización. Se administra profilaxis antitrombótica como se indica en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Para la estadificación quirúrgica laparoscópica, se requiere algún tipo de dispositivo eléctrico, como el coagulador de haz de argón (ABC), bisturí armónico o tijeras monopolares. Además se necesitan sujetadores romos y las pinzas de Maryland son útiles para la disección más fina. Los ganglios linfáticos pueden extirparse de varias maneras, como el uso de la bolsa para pieza endoscópica o sujetadores laparoscópicos en cuchara. Dado que es posible la aparición de hemorragia, debe mantenerse disponible un irrigador con aspiración, así como grapas vasculares laparoscópicas.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y colocación de la paciente. La linfadenectomía laparoscópica se realiza con anestesia general. Por lo regular, se elige la posición de litotomía dorsal debido a la histerectomía concurrente, aunque la posición en decúbito dorsal es adecuada para un procedimiento de estadificación repetida. Como se describe a detalle en el capítulo 42 (pág. 1100), la posición es crucial para cualquier procedimiento de penetración corporal mínima. Por consiguiente, la paciente se asegura en la mesa mediante un cojín de gel o una bolsa de semillas con el acojinamiento protector adecuado. Esto evita que la paciente se deslice cuando se coloque en posición de Trendelenburg muy inclinada. Las extremidades superiores se cubren con acojinamiento y se ajustan a los costados para permitir un movimiento amplio del cirujano durante el procedimiento.

Para evitar la punción del estómago con un trócar durante el acceso inicial al abdomen, se coloca una sonda bucogástrica o nasogástrica con objeto de descomprimir el estómago. También se instala una sonda de Foley para evitar una lesión similar en la vejiga. Después se procede a la preparación quirúrgica del abdomen. Si se planea la histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

2 Colocación de trócares. Como se describe en la Sección 44-3, etapa 2 (pág. 1268), se coloca el trócar principal de 10 a 12 mm a 1 o 2 cm aproximadamente por arriba de la cicatriz umbilical con el método de acceso abdominal abierto. El laparoscopio de 10 mm y cero grados permite una mejor visión que el de 5 mm de diámetro y debe utilizarse. Los accesos secundarios incluyen dos trócares de 5 mm en los cuadrantes inferiores izquierdo y derecho y un trócar de 12 mm en la línea media sobre la sínfisis del pubis.

Durante la exploración abdominal inicial, deben valorarse los ganglios linfáticos. Los ganglios positivos inesperados quizá modifiquen el plan quirúrgico propuesto y tal vez ameriten cambiar a un procedimiento abierto.

3 Linfadenectomía paraaórtica: posición. La linfadenectomía paraaórtica transperitoneal casi siempre se realiza primero, ya que es la parte más difícil de la intervención quirúrgica. La exposición y la posición apropiadas son indispensables para la disección exitosa. Una opción es mover los monitores de video hacia los hombros de la paciente. Cada monitor de video debe ubicarse en una posición cómoda para que lo vea el cirujano. El cirujano principal se coloca de pie a la derecha, a la altura de las caderas y de frente a la cabeza de la paciente. El laparoscopio se sitúa en el puerto suprapúbico y se dirige hacia la parte superior del abdomen con objeto de ver la aorta y la vena cava inferior (IVC).

4 Linfadenectomía paraaórtica: abertura del espacio retroperitoneal. Con la paciente en posición de Trendelenburg muy inclinada, se eleva con suavidad el intestino delgado hacia ambos cuadrantes superiores. La primera referencia por identificar es la bifurcación de la aorta y la arteria iliaca primitiva derecha. Se sujeta el peritoneo que cubre esta última arteria, se eleva y se corta con el ABC, que se colocó en el puerto supraumbilical de 12 mm o con otro tipo de dispositivo o tijeras eléctricos. Esta incisión peritoneal se extiende hacia arriba sobre la cara lateral de la aorta y se continúa hasta el duodeno. Después de ingresar al espacio retroperitoneal, el cirujano asistente mantiene el peritoneo hacia adelante y arriba con un sujetador a través del trócar del cuadrante inferior derecho. El cirujano lleva a cabo la disección roma y cortante para movilizar el duodeno en sentido cefálico y exponer la aorta hasta llegar a la arteria mesentérica inferior (IMA) en su nacimiento a la izquierda. El asistente toma de nuevo el pliegue peritoneal por arriba de la arteria iliaca primitiva derecha y el cirujano se dirige a la región lateral hasta localizar el uréter derecho. El cirujano asistente libera el peritoneo para elevar el uréter hacia adelante y al lado mediante suave tracción roma. El cirujano continúa la disección en sentido lateral a lo largo de la arteria iliaca primitiva, bajo el uréter, hasta identificar el músculo psoas mayor. Se crea un plano con técnica roma entre la parte lateral de la IVC y el músculo psoas y se extiende en sentido cefálico hasta un nivel paralelo a la IMA. Una vez identificados los límites anatómicos, pueden extirparse los paquetes ganglionares.

5 Linfadenectomía paraaórtica: extirpación de los ganglios sobre la vena cava inferior. El cirujano comienza la disección en la parte derecha distal de la arteria iliaca primitiva, donde se une con el músculo psoas mayor. Se usa el sujetador para abrir con técnica roma pequeños espacios a fin de crear pedículos fibrosos que pueden cortarse o coagularse y dividirse. Esto se continúa hasta que la punta del paquete ganglionar puede elevarse y moverse en sentido cefálico. La disección se prolonga en sentido medial hasta el cruce con la vena cava inferior y llegar a la parte inferior de la aorta. Los ganglios linfáticos que cubren la IVC se toman con un sujetador romo y se elevan con suavidad (fig. 44-13.1). Este tejido ganglionar se separa de la vena subyacente con disección roma en dirección proximal, con lo cual se crean pequeños pedículos que a menudo contienen pequeños vasos. Los múltiples vasos perforantes se aíslan uno después de otro, se ocluyen con grapas o se coagulan y luego se cortan. Por lo general, esta es la parte más difícil de la disección porque estos vasos pueden desgarrarse de forma inadvertida, lo cual causa hemorragia intensa. Como medida preventiva, es posible usar grapas o coagulación en los pedículos con vasos más grandes. Además, puede colocarse una pequeña esponja de forma profiláctica a través del trócar periumbilical en el abdomen, en caso que se requiera un taponamiento rápido para controlar la hemorragia. La disección avanza en sentido proximal a lo largo de la IVC para llegar a la altura de la IMA. Los ganglios linfáticos se retiran intactos en una bolsa endoscópica o con un instrumento en cuchara a través del puerto supraumbilical de 12 mm.

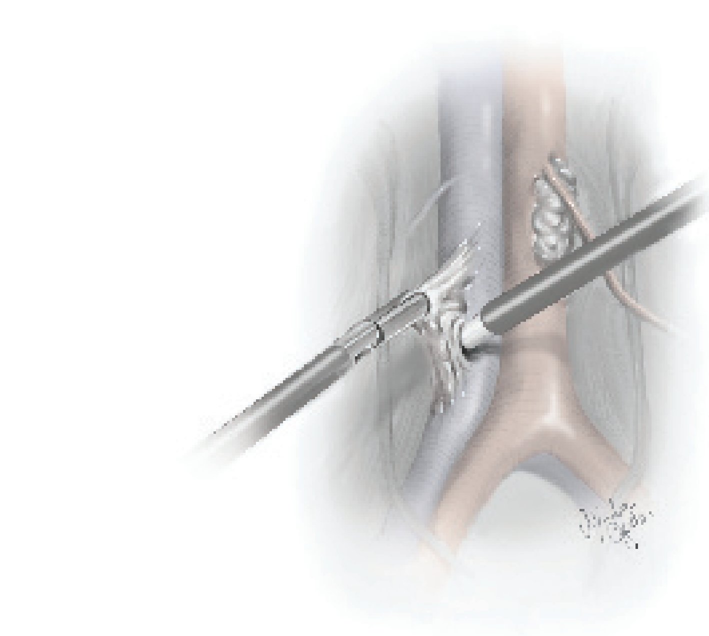


FIGURA 44-13.1 Disección de los ganglios linfáticos paraaórticos.

6 Linfadenectomía paraaórtica: extirpación de ganglios paraaórticos izquierdos. A continuación, se realiza la disección ganglionar paraaórtica y el cirujano y el asistente intercambian sitios. El asistente separa el mesenterio del colon sigmoides en sentido anterior y lateral, para lo cual sujeta y separa el borde peritoneal izquierdo a través del trócar del cuadrante inferior izquierdo. Una alternativa es colocar por vía laparoscópica una sutura calibre 0 de absorción tardía para fijar una parte de epiplón sigmoideo a la pared abdominal lateral izquierda. La IMA se identifica de nuevo a su salida de la aorta. Se busca el músculo psoas mayor mediante disección roma bajo la IMA y lateral a la aorta. También se expone el uréter izquierdo, que transcurre en un plano profundo y lateral a la aorta. Una vez identificado, el asistente puede separarlo hacia adelante y al lado después de librar el peritoneo. Se crea un plano con disección roma medial al uréter, desde la IMA hasta la arteria iliaca primitiva izquierda. Los ganglios linfáticos adyacentes a la aorta se desprenden mediante sujeción con pinzas laparoscópicas y disección lateral. Los pedículos fibrosos y los vasos perforantes se aíslan, coagulan y dividen. Con los límites anatómicos identificados, la punta inferior del paquete ganglionar se diseca y divide en la porción media de la arteria iliaca primitiva izquierda después de verificar de nuevo la localización del uréter. Se usa el sujetador para elevar el paquete conforme avanza la disección en sentido proximal hasta llegar a la IMA. Luego el paquete se desprende y extirpa.

7 Linfadenectomía paraaórtica alta. En algunos casos, el cirujano puede optar por la disección laparoscópica extendida (Sección 44-12, etapa 11, pág. 1301). Los límites anatómicos de una linfadenectomía paraaórtica alta son la parte distal en la IMA en su extremo distal y el nivel de la entrada de la vena ovárica derecha y la vena renal izquierda, en su extremo proximal (Whitney, 2010). Por lo general, este procedimiento transperitoneal sólo es posible en algunas pacientes con rasgos anatómicos favorables, como hábito corporal delgado, ya que de lo contrario la exposición es difícil. Otras maniobras incluyen el contar con un segundo asistente y colocar trócares de 5 mm adicionales en la parte media de los cuadrantes derecho e izquierdo.

El peritoneo que cubre la aorta al nivel de la IMA se sujeta y eleva en sentido anterior para desplazar al intestino delgado hacia la parte superior del abdomen mientras se expone la aorta. Si un sujetador es insuficiente, el asistente usa los dos accesos derechos, mientras un segundo asistente sujeta el laparoscopio. El cirujano lleva a cabo la disección retroperitoneal en sentido proximal a lo largo de la aorta para movilizar más el duodeno. A menudo es necesario que el asistente introduzca un separador laparoscópico en abanico a través del puerto periumbilical y que lo coloque en el espacio retroperitoneal para exponer la parte

superior de la aorta. Se continúa la disección de manera delicada hasta ver la vena renal izquierda en su cruce con la aorta.

Se identifica el uréter derecho y el asistente lo eleva de nuevo por el puerto derecho. Después el cirujano sujeta el paquete ganglionar suprayacente a la IVC y lo mantiene con tracción lateral para disecar y dividir las uniones fibrosas con la aorta. La parte lateral del paquete ganglionar se separa con técnica roma del músculo psoas mayor en sentido proximal. Durante la disección, el cirujano encuentra la vena gonadal, que debe ligarse de manera individual con un dispositivo de coagulación bipolar. El borde proximal del paquete ganglionar se desprende al nivel de la vena renal y se extirpa como se describió antes.

La disección del lado izquierdo comienza con el cambio de lugares entre el cirujano y el asistente. Después se colocan las grapas laparoscópicas en la IMA y se divide entre ellas con un dispositivo de coagulación bipolar. El uréter izquierdo se identifica de nuevo y el asistente lo mantiene a un lado a través del puerto izquierdo. Con ambos trócares derechos, el cirujano realiza la disección roma con coagulación intermitente y división de los pedículos fibrosos o vasculares para desprender el paquete ganglionar en sentido proximal. La vena gonadal se observa en algún momento y la disección continúa paralela a ella hasta llegar a la vena renal izquierda, donde se corta y retira el paquete.

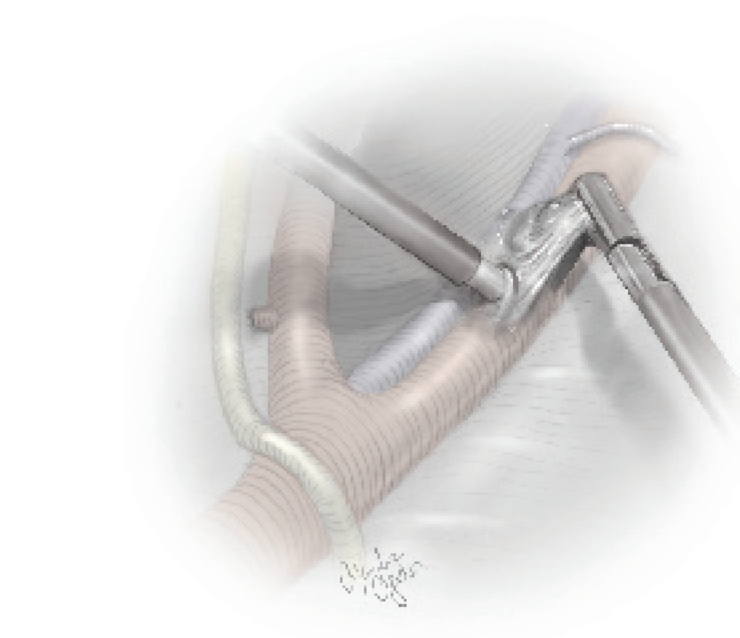


FIGURA 44-13.2 Disección de ganglios linfáticos pélvicos sobre los vasos iliacos externos.

8 Linfadenectomía pélvica: posición. Una vez que se completa la disección paraaórtica, puede efectuarse la linfadenectomía pélvica. Los cirujanos se sitúan de frente a la pelvis y las pantallas de video se mueven hasta cerca del nivel de los muslos de la paciente. El laparoscopio se coloca en el puerto supraumbilical. El cirujano principal opera del lado izquierdo a través de los accesos lateral y suprapúbico, mientras que el asistente se coloca de pie a la derecha y sujeta el laparoscopio y el instrumento en el trócar inferior derecho.

9 Linfadenectomía pélvica: acceso retroperitoneal. De preferencia, los espacios retroperitoneales se habrán abierto si se realizó primero la histerectomía. De lo contrario, se corta el ligamento redondo y se sujeta el peritoneo posterior, se eleva y diseca en sentido paralelo al ligamento infundibulopélvico. A continuación, se aplica tracción anterior suave en el ligamento redondo cortado para abrir el ligamento ancho. La tracción medial sobre el ligamento umbilical medial permite exponer el espacio paravesical y luego el espacio del obturador y los ganglios linfáticos. El objetivo antes de la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos es abrir y crear por completo los espacios pararrectales y paravesicales, lo cual se describe en la Sección 44-3, etapa 3 (pág. 1268). En el retroperitoneo, las estructuras importantes por identificar incluyen uréter, músculo psoas, nervios genitocrural y obturador y vasos iliacos externos e internos (fig. 38-16, pág. 932).

10 Linfadenectomía pélvica: extirpación de ganglios superiores a los vasos iliacos externos. La extirpación del tejido linfático comienza sobre la arteria iliaca primitiva y se extiende adyacente a la arteria iliaca externa mediante la formación de un plano entre el tejido linfoide medial y la grasa preperitoneal lateral por arriba del músculo psoas mayor. El grupo ganglionar linfático se sujeta con un instrumento romo y se eleva. Un disector romo ayudará a crear pedículos, que luego se coagulan. Puede usarse un instrumento electroquirúrgico para conseguir la hemostasia mientras se hace la disección roma del paquete de ganglios linfáticos (fig. 44-13.2). En particular puede usarse el ABC, tanto para la coagulación como para la disección. Con pequeños golpes de energía es posible conseguir la hemostasia con diseminación mínima de la energía térmica. A continuación, puede usarse un instrumento, como una sonda roma, para continuar la disección hasta llegar a la vena iliaca circunfleja profunda en su cruce con la arteria iliaca externa (fig. 44-13.2). Una alternativa es usar el bisturí armónico, que tiene la misma función. El nervio genitocrural transcurre arriba del músculo psoas mayor, se identifica y protege durante esta disección.

Conforme avanza la disección en sentido medial sobre la arteria, se observa la vena iliaca externa. A diferencia de la cirugía abierta, el neumoperitoneo y la posición de Trendelenburg, que se utilizan durante la laparoscopia, generan colapso de la vena. Por tanto, ésta es más difícil de distinguir y es fácil lesionarla. El paquete ganglionar se refleja en sentido medial, se ejerce tracción mientras se realiza la disección roma, con división de los pedículos fibrosos. Las referencias anatómicas y la extensión de la disección son las mismas que las usadas en la técnica abierta.

11 Linfadenectomía pélvica: extirpación del grupo ganglionar obturador. Enseguida se extirpan los ganglios linfáticos del obturador y los de la iliaca interna (o hipogástrica), que se sitúan cerca del origen de la arteria uterina. Mientras el cirujano asistente ejerce tracción medial sobre la arteria vesical superior, se expone la fosa del obturador. La disección del espacio del obturador puede iniciarse en la parte medial a la arteria iliaca externa y al músculo psoas mayor. Después se separan los vasos iliacos externos en sentido lateral y puede ingresarse al espacio del obturador.

Se identifica el nervio obturador mediante disección roma; debe encontrarse antes de dividir cualquier pedículo hístico. Los vasos obturadores transcurren debajo de este nervio. La disección roma suave expone el músculo obturador interno. El nervio se desplaza sin dañarlo en sentido lateral mientras se sujetan y elevan los ganglios. Los ganglios linfáticos entre la vena iliaca externa y el nervio obturador se extirpan con la misma técnica cuidadosa de disección hística descrita antes. O sea, los ganglios se sujetan suavemente con un instrumento romo y se usa el ABC o el bisturí armónico para la disección y la coagulación a fin de liberar el paquete ganglionar (fig. 44-13.3).

Los ganglios linfáticos localizados en la bifurcación de los vasos iliacos internos y externos se denominan ganglios linfáticos ilia-

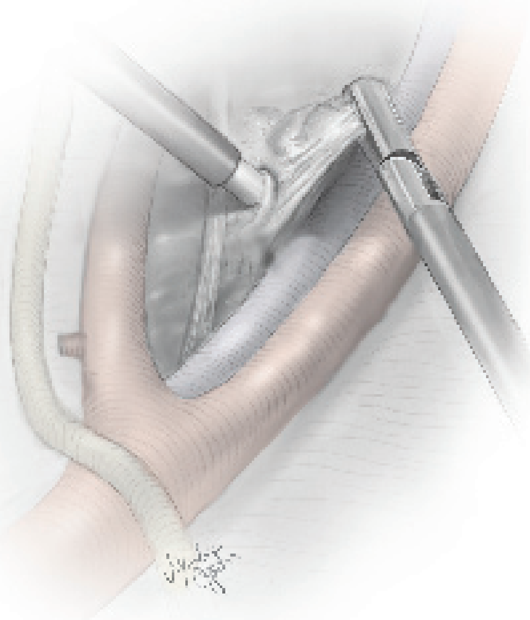


FIGURA 44-13.3. Extirpación de ganglio linfático del obturador.

cos internos o hipogástricos. Por lo general, son los más difíciles de extirpar como paso final. Deben confirmarse las referencias anatómicas, incluida la ubicación ureteral, antes que los movimientos suaves en sentido medial y la disección electroquirúrgica permitan desprender de manera segura el paquete completo de ganglios linfáticos pélvicos en bloque. Luego se extraen los ganglios en una bolsa endoscópica o con pinzas en cuchara laparoscópicas. Se lleva a cabo un procedimiento idéntico del lado contrario.

⑫ Culminación de la estadificación laparoscópica y omentectomía. El procedimiento de estadificación para cáncer ovárico incluye la obtención de múltiples biopsias peritoneales del fondo de saco, paredes laterales de la pelvis y correderas pélvicas, así como de ambos lados del diafragma. Esto puede hacerse con un sujetador romo y tijeras laparoscópicas, con o sin coagulación electroquirúrgica. La estadificación quirúrgica para cáncer ovárico y para ciertos subtipos histológicos de cáncer endometrial (carcinoma seroso papilar y de células claras) también incluye extirpación del epiplón.

La omentectomía laparoscópica se realiza mediante la identificación y la elevación del epiplón sobre el colon transverso. Se crean ventanas avasculares en la parte proximal del epiplón. Las uniones vasculares que se encuentren se ligan con uno de los instrumentos siguientes: coagulador bipolar electrotérmico, bisturí armónico o engrapadora endoscópica. Una vez que se complete la disección, el epiplón se coloca en una bolsa endoscópica y se retira a través de un puerto transabdominal de 12 mm. Sin embargo, el epiplón casi siempre es demasiado grande y, por tanto, se extrae por la vagina si se lleva a cabo una histerectomía laparoscópica. Todas las piezas deben manipularse lo menos posible y deben retirarse por una bolsa endoscópica o un instrumento cerrado, como las pinzas de cuchara laparoscópicas, para disminuir el riesgo de implantación tumoral en el sitio del puerto.

⑬ Cistoscopia. Al realizar estos procedimientos es posible lesionar los uréteres y la vejiga. Para disminuir la tasa de lesiones ocultas, los uréteres se identifican y se siguen desde arriba del borde pélvico hasta la vejiga. Si se sospecha alguna lesión, la cistoscopia al final del procedimiento ayuda a detectarla. Se administran carmín índigo y azul de metileno por vía intravenosa. Durante la cistoscopia, los chorros del azul de metileno que salen por los orificios ureterales confirman la permeabilidad de los uréteres. Las opciones para reparar una lesión ureteral diagnosticada se describen en el capítulo 40 (pág. 1013). En ocasiones, la reparación ureteral requiere laparotomía, según la pericia laparoscópica del cirujano.

Las lesiones vesicales pequeñas pueden tratarse con drenaje continuo mediante una sonda de Foley, los defectos más grandes requieren reparación. Las lesiones en el domo vesical o superiores al trígono pueden repararse por cierre primario por vía laparoscópica en capas con sutura de absorción tardía.

⑭ Retiro de trócares y cierre de la aponeurosis. Una vez que se completan los procedimientos laparoscópicos, se efectúa una inspección en busca de hemorragia. Pueden usarse agentes hemostáticos tópicos, que se listan en el cuadro 40-6 (pág. 1005). Cuando se logra la hemostasia, se retiran los trócares y se cierran los sitios de acceso. Los defectos aponeuróticos mayores de 10 mm se suturan para disminuir el riesgo de hernia en esos sitios. Se usan puntadas separadas con sutura calibre 0 de absorción tardía para reaproximar la aponeurosis. Como alternativa puede utilizarse un dispositivo específico para cierre del sitio de un trócar. Cualquiera que sea la técnica, debe palparse el defecto para confirmar el cierre adecuado. Las incisiones en la piel se cierran como se describe en el capítulo 40 (pág. 987).

POSOPERATORIO

En general, la evolución posoperatoria después de la linfadenectomía para estadificación laparoscópica es la misma que con cualquier cirugía laparoscópica mayor. Las pacientes casi siempre toleran pronto los líquidos claros, luego continúan con la dieta regular y salen del hospital un día después de la operación. Por lo general, el dolor se controla con analgésico oral, las pacientes deambulan pronto.

Las complicaciones posoperatorias incluyen formación de linfoquiste pélvico, lesiones neurológicas y hernia en el sitio de un trócar. Una posible complicación a largo plazo de la linfadenectomía pélvica es el linfedema. Se desconoce la incidencia exacta, pero el riesgo aumenta si se extirpa un mayor número de ganglios linfáticos o cuando se administra radiación pélvica después de la intervención quirúrgica. Los tratamientos, que pueden o no ser exitosos, incluyen medias compresivas, envoltura de extremidades inferiores y masaje terapéutico para manipular los conductos linfáticos. Aunque en general no conlleva resultados adversos, esta complicación puede disminuir mucho la calidad de vida de la paciente después de la operación.

44-14

Estadificación quirúrgica robótica para tumores ginecológicos malignos

La articulación similar a la muñeca de los instrumentos robóticos permite la disección fina y meticulosa. Por consiguiente, el procedimiento robótico para disección de ganglios linfáticos se ha vuelto frecuente. El robot se utiliza para realizar histerectomías simples y radicales con disección ganglionar pélvica y paraaórtica en el tratamiento de los cánceres endometrial, ovárico y cervicouterino. Como se describe en la Sección 44-13 (pág. 1302), para la cirugía robótica, se aplican los mismos principios de selección y preparación de pacientes que en la laparoscópica. Los pasos del procedimiento también son los mismos en lo referente a referencias anatómicas y campos de disección.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La exploración pélvica minuciosa y la anamnesis revelan factores que ayudan a decidir la vía quirúrgica óptima para una paciente. Cuando se considera una técnica de mínima invasión, no son buenos prospectos las pacientes con sospecha de adherencias extensas ni aquellas con enfermedad cardiopulmonar sustancial. Cualquiera que sea el acceso, los estudios de imagen previos a la linfadenectomía guían al cirujano a las zonas sospechosas de afectación ganglionar.

Consentimiento informado

Las complicaciones más frecuentes de la linfadenectomía paraaórtica son la hemorragia aguda y el íleo posoperatorio. En cuanto a la linfadenectomía pélvica, son posibles hemorragia, linfoquiste posoperatorio y lesión del nervio obturador. La lesión ureteral es otra complicación potencial durante la disección de ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos. Por consiguiente, siempre deben identificarse los uréteres y retirarse del campo de disección. Para estos dos procedimientos de linfadenectomía, la obesidad, la radioterapia previa, el antecedente de infecciones pélvicas y la intervención quirúrgica abdominal previa dificultan la disección y favorecen el muestreo incompleto o limitado de los ganglios linfáticos.

Las complicaciones generales del procedimiento laparoscópico se describen en el capítulo 42 (pág. 1097) e incluyen lesión por perforación de vasos mayores, vejiga, uréteres e intestino. Además, debe discutirse el riesgo de conversión a un procedimiento abierto. A veces es necesario cambiar a laparotomía cuando la exposición y la manipulación de órganos son limitadas. Al final, la metástasis en el sitio de un puerto es una complicación infrecuente, pero posible, como se describe en la Sección 42-1 (pág. 1099).

Preparación de la paciente

En general, no son necesarias la preparación intestinal sistemática ni la profilaxis antibiótica. Sin embargo, es posible que otros procedimientos concurrentes indiquen su uso. Se administra profilaxis antitrombótica, tal como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Los instrumentos eléctricos robóticos importantes para la histerectomía radical incluyen tijeras monopolares para cirugía de mínima invasión y el sujetador Maryland bipolar. Las pinzas para disección PK son una fuente electroquirúrgica bipolar alternativa para el robot. Hay otros sujetadores romos y separadores que pueden usarse en el cuarto brazo robótico, según el procedimiento planeado. El cirujano asistente puede operar con instrumentos laparoscópicos usuales a través de un puerto auxiliar de 12 mm. Los instrumentos usados por el asistente incluyen sujetadores laparoscópicos romos, pinzas en cuchara e irrigador con aspiración.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La linfadenectomía robótica se realiza bajo anestesia general con la paciente en posición de litotomía dorsal baja. Como se describe en la Sección 44-4, etapa 1 (pág. 1272), la posición de la paciente debe evitar que ésta se deslice cuando ella se encuentre en posición de Trendelenburg muy inclinada. Las extremidades superiores se colocan junto al tronco con acojinamiento para prevenir lesiones.

Con objeto de evitar la punción del estómago con un trócar durante el acceso abdominal inicial, se coloca una sonda bucogástrica o nasogástrica para descomprimir el estómago. Para impedir una lesión similar en la vejiga, se aplica una sonda de Foley. Después se hace la preparación quirúrgica del abdomen y también de la vagina si se planea la histerectomía concurrente.

❷ Colocación de los trócares. Ésta se describe con detalle en la Sección 44-4 (pág. 1273). La intervención quirúrgica robótica para estadificación casi siempre emplea cinco sitios para acceso. Uno supraumbilical, dos laterales y un trócar arriba de la espina iliaca anterosuperior se acoplan con los brazos robóticos. El quinto sitio, un acceso para el cirujano asistente, se sitúa a menudo en el cuadrante superior derecho. Un dato importante es que los accesos robóticos no deben estar a menos de 8 cm de distancia para evitar la colisión de los brazos robóticos. Además, el puerto para el laparoscopio debe colocarse en un sitio lo bastante proximal sobre el ombligo para permitir la visión de la parte inferior de la aorta.

La disección paraaórtica es más fácil de realizar con el laparoscopio a 30 grados hacia abajo colocado en el puerto supraumbilical medial. En ese sitio, el laparoscopio queda cerca de la región paraaórtica y el sistema de lente 30 grados abajo permite la inspección directa de los ganglios linfáticos y los vasos. Las tijeras monopolares se colocan en un brazo robótico y las pinzas Maryland bipolares o unas pinzas PK para disección se sitúan en el otro brazo para la disección. El cuarto brazo robótico puede manejar un sujetador romo, que ayuda a la separación.

Los ganglios linfáticos deben valorarse durante la exploración abdominal inicial. Los ganglios positivos inesperados modifican el plan quirúrgico propuesto en ciertos casos, sobre todo en el cáncer cervicouterino. Además, se toma la decisión para proceder con el procedimiento robótico o cambiar a laparotomía.

❸ Linfadenectomía paraaórtica robótica: abertura del espacio retroperitoneal. Con la paciente en posición de Trendelenburg muy inclinada, el intestino delgado se eleva hacia los cuadrantes superiores derecho e izquierdo. La dirección de acceso en la intervención quirúrgica robótica es única para la disección ganglionar paraaórtica porque el laparoscopio permanece en el trócar supraumbilical. Como resultado, el cirujano observa de manera directa la aorta y la vena cava inferior. Esto difiere de la disección paraaórtica laparoscópica, ya que el laparoscopio se coloca en el puerto subrapúbico.

Como en todas las disecciones de ganglios linfáticos paraaórticos, el primer paso, ya sea por técnica abierta o de mínima invasión, es abrir el peritoneo arriba de la arteria iliaca primitiva derecha. Se identifica esta arteria y su origen en la aorta. Se sujeta el peritoneo por arriba de la arteria iliaca primitiva derecha, se eleva y se corta con tijeras monopolares. Esta incisión se prolonga después hacia arriba sobre la aorta hasta exponer y movilizar el duodeno. Debe verse la arteria mesentérica inferior (IMA) a su salida hacia la izquierda, ya que este es el margen cefálico de la linfadenectomía planeada. Puede introducirse una esponja de manera profiláctica por el puerto del asistente para taponar el exudado superficial o para ejercer presión en cualquier sitio con hemorragia activa.

❹ Linfadenectomía paraaórtica: extirpación de ganglios paraaórticos derechos. La disección peritoneal continúa con la arteria iliaca primitiva derecha a un lado. Una vez que se identifica el uré-

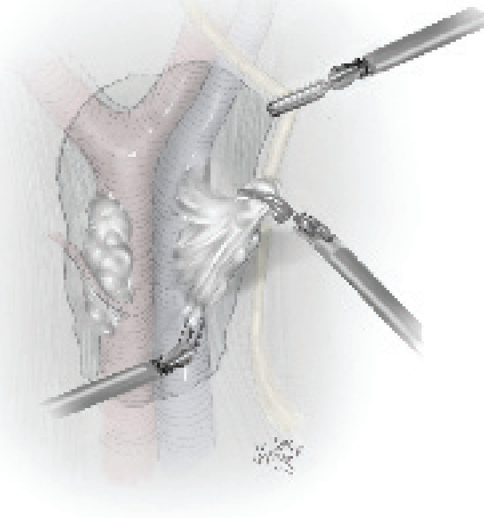


FIGURA 44-14.1 Disección robótica de ganglio linfático paraaórtico derecho.

ter derecho, un sujetador romo en el cuarto brazo robótico puede separar el peritoneo con suavidad, lo cual desplaza al uréter a un lado (fig. 44-14.1). El cirujano asistente sujeta la porción cefálica del peritoneo para favorecer la exposición e impedir que las asas del intestino delgado obstruyan la visualización. El músculo psoas mayor se identifica en la zona lateral y se crea un plano en el borde lateral de la vena cava inferior (IVC). La punta distal del haz ganglionar se aísla en la convergencia de la arteria iliaca primitiva y el músculo psoas mayor mediante disección roma y electroquirúrgica. En este momento, se sujetan los ganglios linfáticos paraaórticos derechos con las pinzas y se desplazan hacia arriba para comenzar la disección. Las tijeras monopolares pueden crear pedículos y coagularlos para movilizar más los ganglios; esto se hace paso a paso, se comienza en la aorta y se avanza en sentido lateral a lo largo y encima de la IVC (fig. 44-14.1). Una vez que se completa la disección hasta el borde proximal de la IMA, el paquete ganglionar puede colocarse en una bolsa endoscópica o en unas pinzas de cuchara para retirarlo a través del puerto del asistente.

❺ **Linfadenectomía paraaórtica: extirpación de los ganglios paraaórticos izquierdos.** Por lo general, la técnica para la disección de los ganglios linfáticos paraaórticos izquierdos es más difícil. El cuarto brazo se usa para sujetar el lado izquierdo del peritoneo abierto sobre la bifurcación aórtica y elevarlo hacia un lado a fin de separar el hemicolon izquierdo. Es posible ver la IMA y la parte distal de la aorta y el cirujano asistente ayuda a la exposición con la sonda de aspiración, un separador en abanico o una sonda roma. El uréter, que se encuentra en un sitio profundo y lateral a la aorta y que es adyacente al músculo psoas mayor, se identifica mediante disección roma y se separa en sentido lateral con una sonda roma que maneja el asistente. Se crea un plano con disección roma entre el músculo psoas mayor y el paquete ganglionar medial. Se sujetan y elevan los ganglios linfáticos situados laterales a la aorta y debajo de la IMA. Las tijeras monopolares pueden crear pedículos y coagularlos para movilizar el paquete ganglionar desde la aorta a la línea media. Se utiliza la coagulación bipolar para los pequeños vasos perforantes. Es importante evitar los vasos lumbares, en lo posible. La punta distal del paquete ganglionar se aísla en la parte media de la arteria iliaca primitiva izquierda, se corta y moviliza en sentido cefálico hasta la IMA. De nuevo, una vez cortados por completo, los ganglios linfáticos pueden situarse en una bolsa endoscópica o en unas pinzas de cuchara para luego extraerlos por el puerto del asistente.

Por lo general, la linfadenectomía paraaórtica robótica termina en el nivel de la IMA. La técnica para la disección paraaórtica alta hasta donde se encuentra la vena renal es difícil y pocas veces se realiza debido a la observación deficiente, limitaciones para cubrir la distancia con los brazos robóticos y por la incapacidad para girar a la paciente sin desacoplar y colocar más trócares para acceso.

❻ **Linfadenectomía pélvica robótica.** Después de completar la disección ganglionar paraaórtica, el laparoscopio puede cambiarse a un laparoscopio recto a cero grados para proceder con la disección de ganglios linfáticos pélvicos. Los cero grados proporcionan una vista anatómica normal más amplia de la pelvis. Las referencias anatómicas para esta disección son las siguientes: parte media del músculo psoas mayor y nervio genitocrural (laterales), el uréter (medial), vena iliaca circunfleja profunda (distal) y la parte media de la arteria iliaca primitiva (proximal). Se realizan las mismas etapas para la resección de los ganglios linfáticos pélvicos descritas en la técnica laparoscópica (Sección 44-13, etapas 9 a 11, pág. 1304). Sin embargo, con el movimiento de 360 grados los instrumentos robóticos ayudan a la resección, al tiempo que se evitan nervios y vasos, con lo cual se previene la lesión y la hemorragia. Al mismo tiempo, las imágenes tridimensionales hacen posible delinear con claridad los pequeños vasos y nervios que así pueden no afectarse durante la disección.

En general, la disección comienza sobre la arteria iliaca externa y avanza en sentido cefálico. Como alternativa, algunos cirujanos comienzan en la bifurcación de la arteria iliaca primitiva y avanzan en sentido caudal, como se muestra en la figura 44-14.2. En cualquier

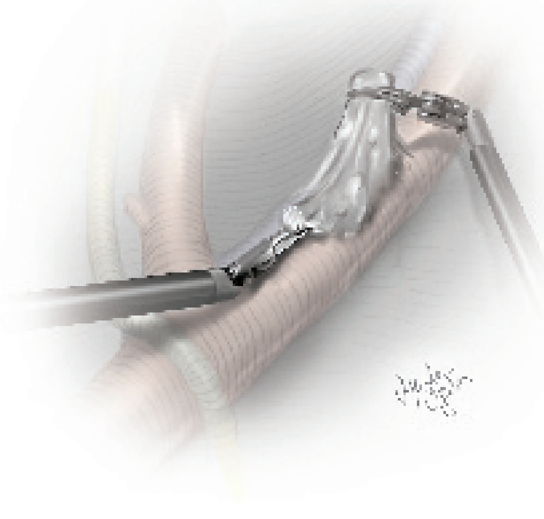


FIGURA 44-14.2 Disección robótica de ganglio linfático sobre los vasos iliacos externos.

caso, los ganglios se separan de los vasos iliacos externos. Como se describió antes en la Sección 44-13, etapa 11 (pág. 1304), la disección continúa en un plano profundo a la vena iliaca externa para extirpar los ganglios obturadores e hipogástricos (iliacos internos). Durante esta disección, los vasos iliacos externos pueden separarse en sentido medial o lateral, según el individuo, de manera que puedan extirparse los ganglios linfáticos que están detrás de estos vasos en el espacio obturador. Mientras se realiza la disección de los ganglios linfáticos pélvicos, el cirujano aísla el nervio obturador y lo mantiene a la vista para no lesionarlo. El nervio obturador se mantiene expuesto por completo al final de la resección ganglionar. El uréter transcurre en la región medial a la disección en el espacio obturador y también debe conservarse a la vista mientras se separa en sentido medial para prevenir la lesión. Debido a la falta de sensibilidad táctil cuando se usan brazos robóticos, es preciso ser muy cauteloso cuando se separan estructuras retroperitoneales para lograr la exposición. Una vez que se completa la resección, los ganglios se colocan en una bolsa endoscópica o en pinzas de cuchara y luego se extraen a través del puerto del asistente.

7 Culminación de la estadificación y omentectomía robótica. El procedimiento de estadificación para cáncer ovárico incluye la obtención de múltiples biopsias peritoneales del fondo de saco, paredes laterales de la pelvis y correderas pélvicas, así como de ambos lados del diafragma. Esto puede hacerse con un sujetador romo, tijeras y coagulación electroquirúrgica. La estadificación quirúrgica para el cáncer ovárico y para ciertos subtipos histológicos de cáncer endometrial (carcinoma papilar seroso y de células claras) también incluye extirpación del epiplón.

La omentectomía con técnica robótica incluye los mismos pasos fundamentales que la laparoscopia (Sección 44-13, etapa 12, pág. 1305). La parte distal del epiplón puede detenerse con sujetadores romos, casi siempre con instrumentos en el cuarto brazo y el puerto del asistente. Esto permite colocar el epiplón en el campo de visión. A continuación, el epiplón se separa del colon transverso mediante la formación de ventanas avasculares. Las uniones vasculares intercaladas se ligan con un dispositivo de coagulación bipolar y se cortan con tijeras. Una vez disecado, el epiplón se sitúa en una bolsa endoscópica y se extrae a través del puerto abdominal de 12 mm. Sin embargo, el epiplón casi siempre es demasiado grande, por lo que se saca a través de la vagina si se practica histerectomía.

Todas las piezas deben manipularse lo mínimo posible y extraerse en una bolsa endoscópica o un instrumento cerrado, como unas pinzas de cuchara, para disminuir el riesgo de implantación tumoral en el sitio del puerto.

8 Retiro de trócares y cierre de la aponeurosis. Una vez que se completan los procedimientos, se retiran los instrumentos de los brazos robóticos y los brazos se desacoplan de los trócares. Cuando se separaron todos los brazos, el personal de enfermería puede alejar el robot de la paciente. En ese momento, se maneja el laparoscopio y los trócares se retiran bajo visión laparoscópica directa. Todos los defectos aponeuróticos mayores de 10 mm deben cerrarse con sutura calibre 0 de absorción lenta para evitar la aparición de hernias en esos sitios. Hay varios métodos de cierre para la piel, como la sutura subdérmica, un adhesivo cutáneo o tiras adhesivas quirúrgicas más tintura de benjuí.

POSOPERATORIO

En general, la evolución posoperatoria después de la linfadenectomía paraaórtica es la misma que para otro procedimiento mayor laparoscópico. Como en otros casos, los beneficios de la intervención quirúrgica de penetración corporal mínima incluyen el dolor posoperatorio leve. Por tanto, casi siempre sólo se necesita un analgésico oral para controlar el dolor y la paciente puede deambular sin dificultad. Las enfermas toleran pronto los líquidos claros y por lo general pueden cambiar a una dieta regular al día siguiente del procedimiento. Una vez que se cumplen los objetivos posoperatorios, la mayoría de las pacientes regresa a su casa el segundo día posoperatorio.

Algunas de las complicaciones después de la linfadenectomía pélvica son linfedema, formación de linfoquiste y lesiones neurológicas, como se describe en la Sección 44-11 (pág. 1298).

44-15

Resección pélvica en bloque

El cáncer ovárico con inclusión de los órganos reproductivos contiguos, el peritoneo pélvico del fondo del saco y el colon sigmoides, constituye la principal indicación para la resección pélvica en bloque, que también se conoce como ooforectomía radical. Esta eficaz técnica ayuda a obtener la máxima citorreducción quirúrgica. Como resultado, el retiro de todo tumor peritoneal microscópico e infiltrativo de la pelvis mejora la supervivencia en mujeres con cáncer ovárico epitelial avanzado que se puede diagnosticar (Aletti, 2006b). Es más, las tasas de recurrencia pélvica son muy bajas, lo cual refleja lo completo de la erradicación pélvica del tumor (Hertel, 2001). Muchos de los principios de la resección pélvica en bloque se parecen a los de otros procedimientos en la oncología ginecológica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La exploración ginecológica puede mostrar una tumoración relativamente fija y el estudio por tomografía computarizada (CT) abdominopélvica por lo general muestra una tumoración pélvica y ascitis. Con el diagnóstico presuncional de cáncer ovárico avanzado, se prepara a las pacientes para un procedimiento de citorreducción programado. Sin embargo, la necesidad de resección en bloque depende de los datos transoperatorios más que de las pruebas prequirúrgicas.

Consentimiento informado

En general, las mujeres con cáncer ovárico avanzado que son objeto de intervenciones quirúrgicas de citorreducción tienen riesgo importante de complicaciones y deben recibir una asesoría apropiada. Son frecuentes las complicaciones posoperatorias, como la celulitis en la incisión, la dehiscencia superficial de la herida, la infección urinaria o el íleo. Las complicaciones posoperatorias mayores de la resección en bloque que deben discutirse incluyen las fugas por la anastomosis y las fístulas (Bristow, 2003; Park, 2006).

Preparación de la paciente

La anastomosis primaria sin colostomía es lo usual para la mayoría de las pacientes. Por tanto, es indispensable la preparación intestinal para cualquier tipo de método de citorreducción del cáncer ovárico, pero sobre todo si hay la posibilidad de resección pélvica en bloque. Quizá se requiera una o más resecciones intestinales para alcanzar la disminución de volumen óptima y, a menudo, no es fácil establecer antes de la intervención quirúrgica la localización exacta de la infiltración por tumor. La combinación de los dispositivos de compresión neumática y la heparina subcutánea es muy importante por la larga duración anticipada del procedimiento, el aumento de la coagulabilidad por algunos tumores ováricos malignos y por la posibilidad de recuperación posoperatoria prolongada. Además, siempre deben hacerse pruebas de tipo sanguíneo y compatibilidad cruzada para la sustitución con concentrados de eritrocitos, ya que a menudo está indicada la transfusión (Bristow, 2003).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La resección pélvica en bloque requiere acceso a múltiples sitios y engrapadoras intestinales de varios tamaños que incluyan la de anastomosis gastrointestinal (GIA), la de anastomosis transversa (TA) y la de anastomosis terminoterminal (EEA). Además, es posible utilizar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para cortar los pedículos hísticos vascularizados.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Es en especial importante la exploración bimanual bajo anestesia general para confirmar la necesidad de colocar las extremidades inferiores en estribos de Allen. El acceso al peritoneo es crucial en cualquier momento en que se pueda requerir la aplicación de un aparato de EEA en el recto. La paciente se coloca en la posición correcta para evitar la lesión nerviosa con los estribos (cap. 40, pág. 984). Se lleva a cabo la preparación estéril de abdomen, perineo y vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso abdominal. Por lo general, se elige una incisión vertical para la intervención quirúrgica reductora de volumen en el cáncer ovárico, ya que es imposible anticipar la extensión precisa de la enfermedad y quizá se extienda hasta el diafragma. Al principio, la incisión debe abarcar hasta el ombligo. Después de la exploración y de conocer la posibilidad para extirpar el tumor, es posible ampliarla en caso necesario.

3 Exploración. Se explora de forma exhaustiva el abdomen para establecer si toda afección macroscópica se puede retirar con seguridad. Por ejemplo, un tumor en la porción alta del abdomen, no susceptible de resección hace menos atractiva la expectativa de un procedimiento pélvico radical.

A menudo durante la exploración es difícil distinguir entre útero, anexos y tumores adyacentes. En la figura 44-15.1 ambos ovarios están muy crecidos por el tumor y fijos de forma densa al fondo del saco posterior, con afectación contigua del útero, el recto sigmoides y las paredes pélvicas laterales. Es más, hay implantes superficiales que cubren la trompas de Falopio, el pliegue vesicouterino y gran parte del peritoneo pélvico circundante. La

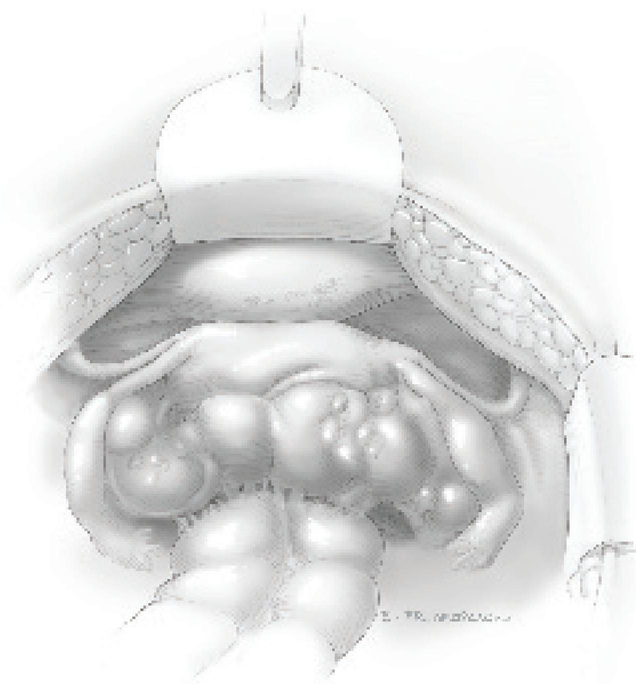


FIGURA 44-15.1 Cáncer ovárico extenso.

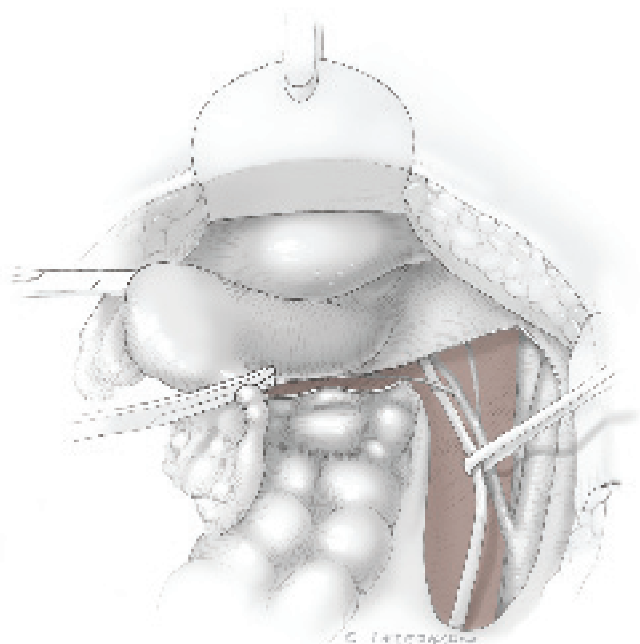


FIGURA 44-15.2 Disección pélvica lateral.

resección pélvica en bloque permite la ablación de toda anomalía macroscópica.

4 Disección pélvica lateral. Se sujeta el peritoneo lateral con una pinza de Allis y se usa un bisturí eléctrico para tener acceso al espacio retroperitoneal cuando no se pueden localizar con certeza los ligamentos redondos. Se realiza disección roma del tejido conjuntivo areolar laxo de ese espacio. El peritoneo suprayacente se corta para crear una abertura donde se puede palpar la arteria iliaca externa. Se sigue el trayecto de la misma con disección roma en el sitio de bifurcación de la arteria iliaca interna. Se eleva la hoja peritoneal medial del ligamento ancho para identificar el uréter, alrededor del cual se hace pasar un tubo de 11 mm de Penrose (fig. 44-15.2).

El ligamento infundibulopélvico (IP) en general no se distingue por completo dada la induración y distorsión anatómica generadas por el tumor. Se abre un espacio de forma roma apenas por arriba del uréter en su cruce sobre el borde pélvico para aislar un pedículo hístico que debe incluir el ligamento IP. Se aísla, pinza, corta y liga el ligamento con material de sutura de absorción tardía calibre 0 antes de repetir toda la secuencia en el lado opuesto. Es posible disecar el uréter en dirección distal y se efectúa una incisión en la porción anterior del ligamento ancho en dirección del pliegue vesicouterino con el uso de un bisturí eléctrico. Se identifica el ligamento redondo durante esta disección y se corta de forma separada.

5 Disección vesicouterina. La disección anterior del ligamento ancho se continúa con una pinza de ángulo recto que guía al bisturí eléctrico (fig. 44-15.3). El peritoneo por lo general está edematoso y engrosado. La ablación en bloque de los implantes del tumor dentro del pliegue vesicouterino requiere una ablación amplia del peritoneo sobre la cúpula vesical. Por tanto, el extremo proximal del pliegue vesicouterino se puede mantener en tracción y se diseca con bisturí eléctrico en dirección caudal al cuello uterino, en tanto se incluye el tumor. Casi nunca se ingresa a la mucosa vesical, pero puede repararse de forma simple si ocurre una cistotomía inadvertida (cap. 40, pág. 1011). Después de incorporar el tumor vesicouterino peritoneal en la pieza, la vejiga puede avanzarse en sentido distal como suele hacerse para la histerectomía simple. Los uréteres se sujetan a los lados, en tanto se liberan los vasos uterinos del tejido conjuntivo circundante (disección), se pinzan, se cortan y ligan.

6 Corte del sigmoides. Los uréteres se mantienen a los lados, en tanto con una pinza de ángulo recto se guía la disección del peritoneo posterior hacia el mesenterio sigmoideo con bisturí eléctrico. El segmento de sigmoides que yace en ubicación proximal al tumor se secciona y se incide el mesenterio subyacente de forma superficial con un bisturí eléctrico a cada lado. Se inserta una engrapadora de GIA para cortar el intestino. El resto del mesenterio se marca de manera superficial con la hoja electroquirúrgica y se corta con el instrumento de LDS (pedículos pequeños) o el coagulador bipolar electrotérmico. Los pedículos más grandes, como los que incluyen los vasos mesentéricos inferiores, deben ocluirse con pinzas, cortarse y ligarse por separado. Como durante la exenteración pélvica total, el espacio retrorrectal avascular entre el recto y el sacro puede disecarse con técnica roma para movilizar por completo el recto sigmoides hasta el cuello uterino (fig. 44-15.4).

7 Histerectomía retrógrada. La vejiga se diseca en sentido distal de forma cortante hacia la porción superior de la vagina con bisturí eléctrico. La pared vaginal anterior distal se sujeta con una pinza de Kocher. A continuación, se incide la pared vaginal anterior a las 12 del cuadrante en un bisturí eléctrico y se extiende el corte hacia la derecha y

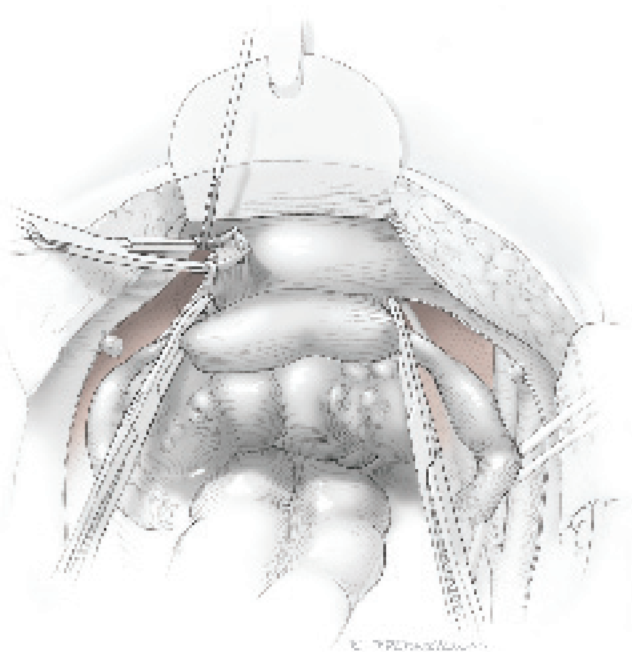


FIGURA 44-15.3 Disección vesicouterina.

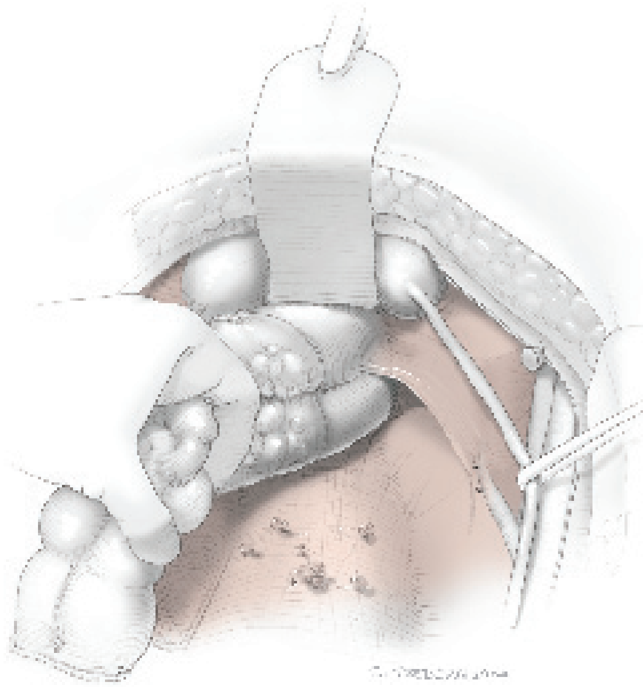


FIGURA 44-15.4 Corte del recto sigmoides.

la izquierda. Se sujeta el cuello uterino con una pinza de Kocher y se hace tracción para exponer la pared vaginal posterior. Se usa un bisturí eléctrico con el propósito de incidir de forma transversa esta pared y entrar en el espacio rectovaginal. Se utiliza una pinza de Allis para sujetar el lado de la vagina superior de la pieza en bloque a fin de ejercer tracción caudal y ayudar a la disección. Se aplica una mano detrás del recto para valorar si el tumor se extiende hacia el tabique rectovaginal más allá del cuello uterino. En presencia de grandes tumores, quizá se requiera disección distal hacia el tabique rectovaginal para alcanzar un punto más allá del borde más avanzado del tumor. Los tumores más pequeños pueden disecarse en sentido proximal en el tabique rectovaginal, lo cual provee una longitud rectal adicional distal al tumor y permite la creación de una anastomosis más alta. Por último, se pinza el resto de los ligamentos uterosacros y cardinales, como se hace en la histerectomía radical (Sección 44-1, pág. 1259), pero de forma retrógrada, mientras se confirma la posición lateral de los uréteres (fig. 44-15.5).

❽ **Corte rectal distal.** La mucosa del segmento rectal distal al tumor se diseca de forma circunferencial de las inserciones mesentéricas y las aletas del recto por tracción constante sobre la pieza quirúrgica en bloque (fig. 44-15.6). Se introduce la engrapadora TA o para corte de contorno en la pelvis y se activa para cortar el recto. Luego se levanta fuera de la pelvis la pieza que contiene el útero, los anexos, el recto sigmoides y el peritoneo circundante. La abertura vaginal se cierra con una sutura corrediza calibre 0 de absorción tardía. La figura 44-15.7 muestra la apariencia final, con la anastomosis rectosigmoidea completada; ésta se describe en la Sección 44-23 (pág. 1327).

❾ **Etapas finales.** El cirujano realiza procedimientos adicionales si se requieren para concluir la técnica de citorreducción del cáncer ovárico. Una colostomía o la anastomosis del recto sigmoides necesita disección del ángulo

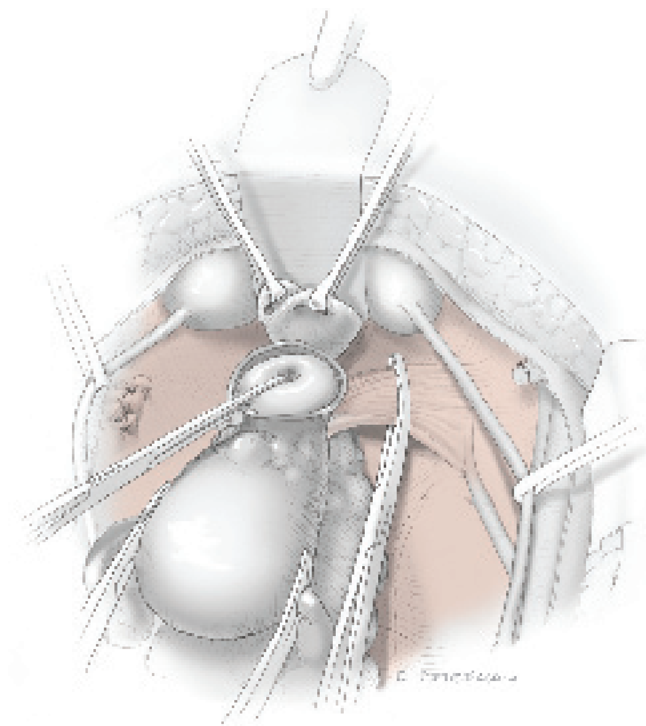


FIGURA 44-15.5 Histerectomía retrógrada.

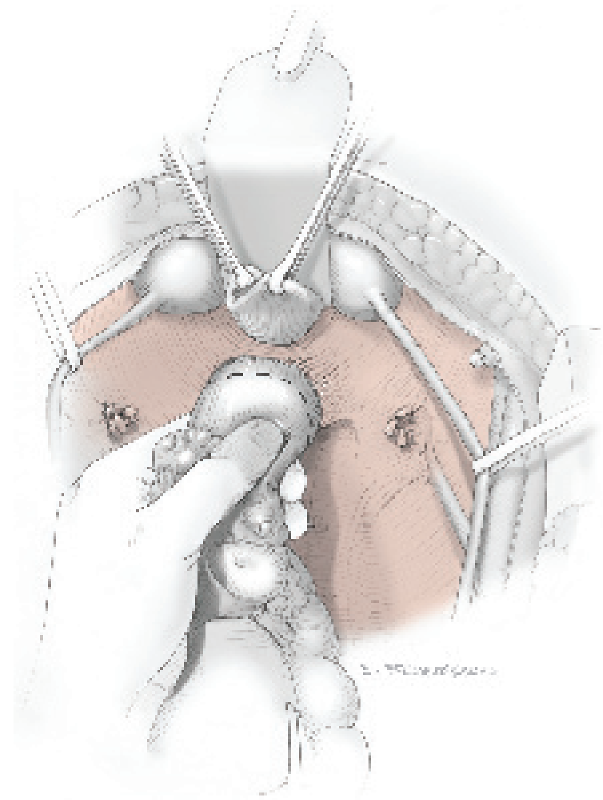


FIGURA 44-15.6 Resección del rectosigmoides.

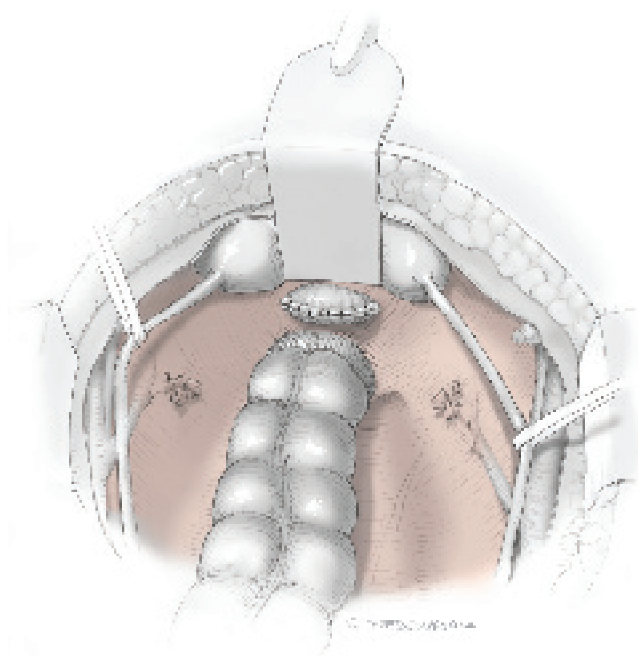


FIGURA 44-15.7 Aspecto final.

esplénico y se hace cerca del término de la operación. Se pueden colocar drenes posoperatorios a discreción del cirujano. En ocasiones, la vejiga tal vez también requiera la realización de pruebas para descartar una lesión inadvertida durante la disección vesicouterina. Todos los pedículos se revisan en cuanto a la hemostasia.

POSOPERATORIO

La resección pélvica en bloque por cáncer ovárico primario o recurrente permite una elevada tasa de citorreducción, con tasas de morbilidad y mortalidad aceptables (Park, 2006). Son sucesos relativamente comunes después de intervenciones quirúrgicas abdominales mayores por cáncer ovárico, las infecciones de vías urinarias, neumonía, trombosis venosa profunda, celulitis de la herida quirúrgica e íleo posoperatorio. Debe ser rara una nueva intervención quirúrgica por dehiscencia de la anastomosis o hemorragia posoperatoria específica de la resección pélvica en bloque (Bristow, 2003; Clayton, 2002).

44-16

Omentectomía

El epiplón por lo general se extirpa por dos motivos: citorreducción o estadificación del cáncer. Las pacientes que acuden con un cáncer ovárico avanzado casi de modo invariable presentan metástasis en el epiplón. La extensión de este "plastrón epiploico" suele ser difícil de apreciar en estudios de imagen y un tumor puede ser masivo y afectar el epiplón gastrocólico, la pared abdominal anterior, el hilio esplénico y el colon transverso (fig. 35-16, pág. 868). Así, el cirujano debe estar preparado para incluir todo el tumor en una resección adecuada.

La omentectomía también está indicada de manera sistemática para la clasificación por etapas de pacientes con cáncer ovárico o con carcinoma seroso papilar uterino que no tienen enfermedad metastásica obvia (Boruta, 2009; Greer, 2011b; Whitney, 2010). La omentectomía infracólica (por debajo del colon transverso) es suficiente para casi todas las circunstancias clínicas, pero puede estar indicada la omentectomía supracólica (total) ante un gran plastrón epiploico.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los estudios de imagen tal vez sugieran la presencia de un plastrón epiploico, pero su extensión es difícil de precisar hasta que se lleva a cabo la exploración en el quirófano.

Consentimiento informado

Aunque puede ocurrir hemorragia después de la ligadura inadecuada de los vasos, son raras las complicaciones de la omentectomía. No obstante, la obesidad y la enfermedad por adherencias intraabdominales pueden aumentar esos riesgos. La obesidad da lugar a un epiplón mucho más grueso y los pedículos vasculares más gruesos de manera correspondiente, que pueden desplazarse de las pinzas o ligaduras. Además, el antecedente de procedimientos abdominales altos, en particular la derivación gástrica, puede originar adherencias y dificultar la resección. Además de esos riesgos, las mujeres con un plastrón epiploico deben ser informadas de la posible necesidad de resección intestinal, esplenectomía u otro método de citorreducción para retirar todo el tumor.

Preparación de la paciente

Debe efectuarse preparación intestinal cuando se encuentra un plastrón epiploico por la posibilidad de resección de colon. El riesgo de infección después de una omentectomía es bajo. No obstante, esta operación por lo general se realiza junto con otros procedimientos ginecológicos que son indicación para profilaxis con antibióticos. Se administra la profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La omentectomía se efectúa casi siempre como procedimiento intrahospitalario con anestesia general. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica en el abdomen. Si se planea la histerectomía concurrente, también se realiza la preparación de la vagina.

❷ **Acceso abdominal.** Es posible hacer una omentectomía infracólica a través de cualquier tipo de incisión. Sin embargo, por la extensión incierta de la afectación que acompaña a estos casos, lo más frecuente es que se haga una incisión vertical media. Si sólo es necesario extirpar una parte del epiplón con fines de estadificación, no es necesario extender la incisión arriba del ombligo, ya que el epiplón a menudo es accesible. En todas las demás situaciones, la incisión debe extenderse hacia arriba para obtener la exposición suficiente.

❸ **Exploración.** La palpación del epiplón es a menudo el primer paso en la exploración del abdomen. Este órgano se encuentra directamente detrás de una incisión vertical en la línea media y debe ser fácilmente visible. La omentectomía por lo general es el primer procedimiento que se efectúa en mujeres con un plastrón epiploico y sospecha de cáncer ovárico. Por lo general, el epiplón se puede retirar con rapidez y enviar a análisis en cortes por congelación, mientras el cirujano coloca un separador de autorretención y procede con el resto del procedimiento planeado.

❹ **Visión.** El cirujano sujeta con suavidad el epiplón infracólico y hace tracción de éste fuera del abdomen a través de la incisión. Se pueden observar o palpar de manera directa los bordes de cualquier plastrón epiploico. Después se decide la extensión de la resección. De ser necesario, se extiende la incisión en la pared abdominal.

❺ **Acceso a la bolsa epiploica.** La hoja posterior del epiplón está unida al colon transverso principalmente por tejido laxo con algunos pequeños vasos tributarios interpuestos. Las uniones delgadas pueden cortarse con un instrumento electroquirúrgico y los vasos se dividen con un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) o un coagulador bipolar electrotérmico a fin de entrar en la transcavidad de los epiplones (fig. 44-16.1) Por lo general, la disección comienza lo más lejos posible a la derecha y continúa lo que más se pueda hacia la izquierda. Se abre una pinza en ángulo recto bajo el epiplón para guiar la dirección de la hoja electroquirúrgica.

El acceso a la bolsa epiploica requiere disección del colon y provee acceso al epiplón gastrocólico sin tumor. A continuación, el epiplón se levanta y se mantiene bajo tracción distal.

❻ **Corte del epiplón gastrocólico.** La disección por lo general se inicia nuevamente a la derecha en la ubicación más distal. Se pue-

FIGURA 44-16.1 Disección posterior para ingresar a la bolsa epiploica.

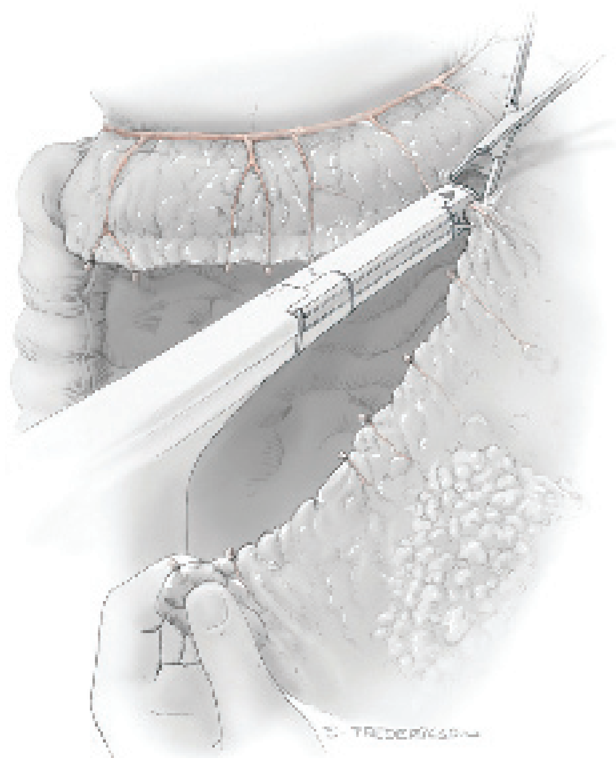


FIGURA 44-16.2 Ligadura anterior del epiplón gastrocólico.

den observar numerosos vasos de trayectoria vertical, pero otros están cubiertos por tejido adiposo y son difíciles de apreciar. Se utiliza una pinza en ángulo recto para "pasar" a través de una porción avascular del epiplón gastrocólico cercana al colon, pero a una distancia segura. La pinza se abre en dirección vertical (paralela a los vasos) y se mantiene en su sitio para guiar el instrumento de LDS o el coagulador bipolar electrotérmico durante la división segura y rápida del tejido (fig. 44-16.2).

Este procedimiento se continúa en todo el ligamento gastrocólico y se moviliza la pieza epiploica. Sin embargo, si se forma un colgajo en J en lugar de la resección epiploica completa, sólo se dividen tres cuartos del epiplón de derecha a izquierda para conservar la arteria gastroepiploica izquierda. La punta distal del colgajo se atrae a la pelvis y se fija al peritoneo adyacente con sutura 2-0 o 3-0 de absorción tardía para proporcionar riego sanguíneo adicional al sitio que se desee. Ya sea que se extirpe el epiplón infracólico o se forme un colgajo en J, será necesario rotarlo a un lado y al otro de manera intermitente para confirmar que la disección se mantiene alejada del colon.

7 Omentectomía total. En pacientes en quienes el plastrón epiploico se ha extendido en dirección proximal, está indicada la omentectomía supracólica (total). El procedimiento requiere una incisión vertical en la línea media para proveer mejor exposición de la parte alta del abdomen. La resección simplemente puede incluir el corte transversal de epiplón en un nivel más alto del epiplón gastrocólico. Los límites de la resección tal vez requieran su extensión hacia el ángulo hepático, el estómago y el ángulo esplénico para abarcar todo el tumor.

La disección avanza nuevamente de derecha a izquierda. Puede ser necesaria la disección del colon ascendente cerca del ángulo hepático. Se liga la arteria gastroepiploica derecha con un instrumento de LDS y se continúa la disección a la izquierda por corte de los vasos cortos del estómago hasta que se alcanza la porción más lateral del tumor. Tal vez se necesiten la disección del colon descendente y la movilización del ángulo esplénico si el tumor se extiende hasta esta referencia anatómica. El epiplón se extirpa del colon transverso por ligadura con un instrumento de LDS a través del epiplón gastrocólico residual.

8 Cierre de la incisión. Debe revisarse el epiplón al concluir la intervención quirúrgica antes de cerrar el abdomen. En ocasiones, se necesita colocar ligaduras adicionales en pequeños vasos sangrantes o un hematoma. La incisión abdominal se cierra, como se describe en la Sección 41-1 (pág. 1021).

POSOPERATORIO

Se requiere la colocación de una sonda nasogástrica sólo si se ha realizado una omentectomía total. La descompresión del estómago durante 48 h evita la hemorragia a través de los vasos gástricos ligados por dilatación gástrica. La evolución posoperatoria es similar a la de la laparotomía o de otras intervenciones quirúrgicas concomitantes específicas que se realizan.

44-17

Esplenectomía

En la oncología ginecológica, en ocasiones se requiere la ablación del bazo para lograr una citorreducción quirúrgica óptima del cáncer ovárico metastásico (Magtibay, 2006). Con frecuencia máxima se encuentra que el tumor se extiende directamente desde el epiplón hacia el hilio esplénico durante un procedimiento de citorreducción. La esplenectomía y otras técnicas de resección extensa en la parte superior del abdomen mejoran la supervivencia con morbilidad aceptable (Chi, 2010; Eisenhauer, 2006). Sin embargo, el número de pacientes a las que en realidad se extirpa el bazo durante la operación inicial varía entre 1 y 14% (Eisenkop, 2006; Goff, 2006).

La esplenectomía también está indicada para las pacientes seleccionadas con recurrencias parenquimatosas aisladas para ayudar a la citorreducción quirúrgica secundaria óptima del cáncer ovárico (Manci, 2006). En algunos casos es posible un acceso laparoscópico o con asistencia manual (Chi, 2006). Por último, el traumatismo esplénico transoperatorio es la indicación menos frecuente y a menudo imprevista (Magtibay, 2006).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El diagnóstico preoperatorio de afectación esplénica suele ser difícil de predecir con certeza, antes de la citorreducción primaria. Por lo general, en tales casos se observa un plastrón epiploico en la CT, pero es difícil precisar su proximidad con el bazo. La anomalía esplénica con frecuencia se diagnostica al momento de la citorreducción secundaria. De forma ideal, las pacientes con recurrencias presentan enfermedad aislada y una supervivencia sin avance de al menos 12 meses de duración antes de que esté indicada la esplenectomía.

Consentimiento informado

Debe asesorarse a las pacientes con supuesto cáncer ovárico avanzado en cuanto a una posible esplenectomía y obtenerse su consentimiento informado, si bien la toma de decisión de hacer el procedimiento concluye sólo durante el transoperatorio. La ablación del bazo da lugar a un tiempo quirúrgico y una estancia hospitalaria más prolongados, así como mayor hemorragia, pero al final puede determinar si se reduce el volumen de un tumor de forma óptima o no (Eisenkop, 2006).

Las posibles complicaciones son hemorragia, infección y pancreatitis.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** La esplenectomía se hace con anestesia general y con la paciente en decúbito dorsal. Como en otras operaciones intraabdominales mayores, se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se inserta una sonda de Foley. También se prepara la vagina si se planea la histerectomía concurrente.

❷ **Acceso y exploración abdominales.** Durante la laparotomía, la esplenectomía en general requiere una incisión vertical para la exposición adecuada. Después del acceso quirúrgico, el cirujano debe valorar de modo cuidadoso todo el abdomen y la pelvis para confirmar la capacidad de resección de todo tejido macroscópico. De forma ideal, se lleva a cabo esplenectomía sólo si se puede lograr una disminución óptima de volumen del tumor. Se sujeta el bazo para determinar su movilidad, el grado de afectación por el tumor y la posible dificultad de su ablación.

❸ **Ingreso a la transcavidad de los epiplones.** Se abre el ligamento gastrocólico a la izquierda de la línea media mediante el corte de los pedículos vasculares, como se describe en la Sección 44-16 (pág. 1313). La disección se continúa en dos direcciones: 1) a lo largo del borde superior del colon transverso con movilización de todo el ángulo esplénico para llegar al ligamento esplenocólico, y 2) hacia arriba hasta la curvatura mayor del estómago, hacia el ligamento gastroesplénico (fig. 44-17.1). La porción interpuesta de epiplón a menudo está afectada por el tumor.

❹ **Disección del bazo.** Se sujeta y eleva el bazo y se aplica tracción medial para exponer el ligamento frenoesplénico. El cirujano utiliza bisturí eléctrico y la disección digital roma alternante para separar el bazo. Después se efectúa disección roma y cortante adicional de manera circunferencial para liberar el bazo del epiplón gastroesplénico y el ligamento esplenocólico. Para evitar la lesión pancreática, es importante revisar los parámetros anatómicos de forma constante.

❺ **Ligadura de los vasos esplénicos.** Se eleva el bazo hacia la incisión y se incide con cuidado el peritoneo que cubre su hilio. Para facilitar este acceso, se mantiene el dedo índice izquierdo apoyado contra el bazo. La cola del páncreas yace en estrecha proximidad con el hilio esplénico, casi siempre a 1 cm.

La disección roma paralela a la trayectoria esperada de la arteria y vena esplénicas ayuda a identificar esos vasos. Deben ligarse de forma individual la arteria, la vena y las tributarias vasculares. Se aísla la arteria en primer término para prevenir la ingurgitación esplénica (fig. 44-17.2). Se coloca una pinza de ángulo recto detrás de la arteria y se rodea con una hebra de seda 2-0 que se anuda. Se aplica una segunda ligadura de seda más distal, directamente en el hilio. El extremo proximal de la arteria se liga nuevamente o se ocluye con una grapa vascular.

Se corta la arteria y se repite el procedimiento con la vena esplénica. Las tributarias

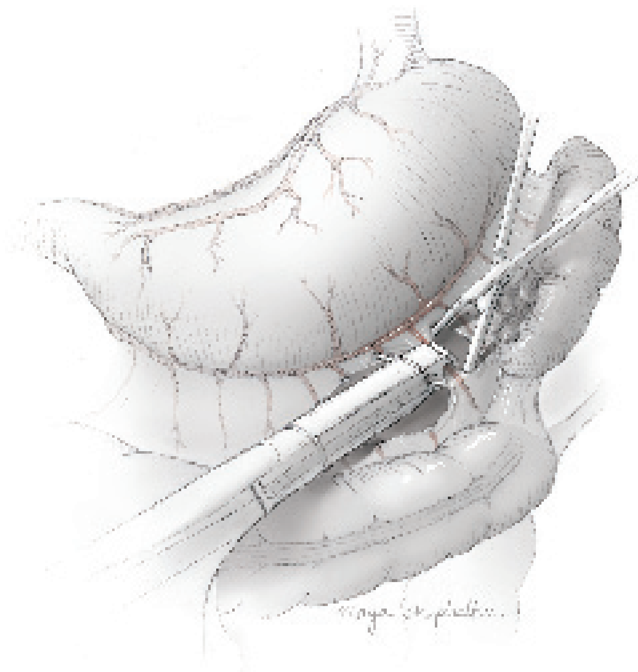


FIGURA 44-17.1 Disección del bazo.

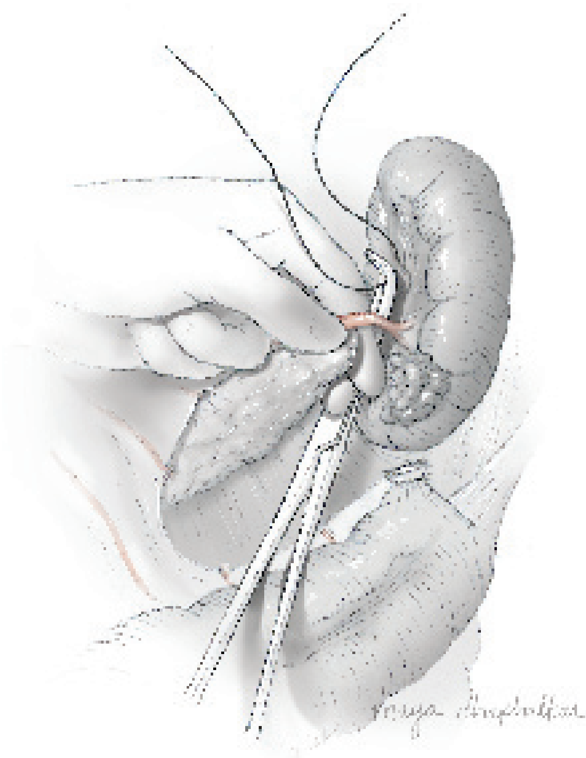


FIGURA 44-17.2 Ligadura de los vasos.

vasculares deben dividirse de forma similar. Las inserciones peritoneales restantes se inciden con un bisturí eléctrico para extraer el bazo.

❻ **Etapas finales.** Debe revisarse la porción distal del páncreas de manera cuidadosa para descartar lesiones. También deben revisarse los vasos esplénicos antes de cerrar el abdomen. La sospecha de traumatismo o hemorragia debe llevar a la colocación rápida de un tubo de aspiración en el lecho esplénico. De otra manera, no se requiere drenaje sistemático. Se coloca una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago y evitar el desplazamiento de las grapas de los vasos gástricos.

POSOPERATORIO

La hemorragia es la complicación inmediata más grave y, por lo general, se origina en los vasos gástricos cortos o esplénicos. La hemorragia de otro sitio puede ser profusa y potencialmente muy dañina. Por tanto, las primeras 12 a 24 h del posoperatorio requieren vigilancia (Magtibay, 2006).

La complicación posoperatoria más frecuente es la atelectasia del lóbulo pulmonar inferior izquierdo, que por lo general se elimina con la deambulación, la fisioterapia pulmonar y el tiempo.

El surgimiento de un absceso intraabdominal después de la cirugía casi siempre es resultado de una lesión inadvertida del estómago, el ángulo esplénico o la porción distal del páncreas.

La manipulación excesiva del páncreas o su laceración pueden llevar a la inflamación o la fuga del páncreas. Cuando es necesaria la pancreatectomía distal por adherencia de un tumor o lesión, casi 25% de las pacientes desarrolla una fuga pancreática. Según un conjunto de criterios, esta fuga se define por la acumulación de líquido en el cuadrante superior izquierdo en las imágenes después del tercer día posoperatorio; este líquido contiene una concentración de amilasa tres veces mayor de la del suero. Si se colocó un drenaje, puede enviarse una muestra de líquido al laboratorio cuando se sospecha esta complicación. Por lo general, la fuga pancreática se manifiesta en el periodo posquirúrgico temprano y puede tratarse de forma conservadora con drenaje percutáneo (Kehoe, 2009).

Las pacientes que se someten a esplenectomía quedan de por vida con riesgo de infecciones abrumadoras. Por consiguiente, se recomiendan las vacunas contra neumococo y meningococo; después de la intervención quirúrgica, también debe considerarse la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010). Un dato importante es que estas vacunas pueden aplicarse juntas, pero no antes de 14 días después de la esplenectomía. Además, debe instruirse a las pacientes para buscar atención médica inmediata ante una fiebre que puede avanzar con rapidez hasta convertirse en una enfermedad grave.

44-18

Cirugía diafragmática

Las pacientes con cáncer ovárico avanzado a menudo presentan implantes tumorales o placas confluentes que afectan el diafragma. El hemidiafragma derecho se encuentra alterado con más frecuencia. Por lo regular, los implantes son superficiales, pero puede haber invasión a través del peritoneo al músculo subyacente. Como consecuencia, los ginecólogos oncólogos deben estar preparados para realizar la ablación, la disección (peritonectomía) o la resección de todo el espesor del diafragma. Esos procedimientos quirúrgicos aumentan la tasa de citorreducción óptima y se correlacionan con una mejor tasa de supervivencia (Aletti, 2006a; Tsolakidis, 2010).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los estudios de imagen pueden sugerir nodularidad diafragmática, pero resulta difícil conocer su extensión hasta que se hace la exploración en el quirófano.

Consentimiento informado

Las pacientes con sospecha de cáncer ovárico avanzado deben ser informadas de la posible necesidad de una operación abdominal alta extensa para lograr la citorreducción óptima. Las complicaciones pulmonares son las más frecuentes después del uso de técnicas quirúrgicas diafragmáticas e incluyen atelectasia, empiema, absceso subfrénico, derrames pleurales y neumotórax (Chereau, 2011; Cliby, 2004).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En general es aconsejable disponer de un sistema de aspiración quirúrgica ultrasónica de cavidades (CUSA, *cavitational ultrasonic surgical aspiration*), un coagulador de haz de argón (ABC) o ambos, para los procedimientos de citorreducción del cáncer ovárico, porque uno o los dos quizá sean útiles para erradicar la afectación diafragmática. Esos instrumentos se describen con mayor detalle en el capítulo 40 (pág. 1001).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Como ocurre con otras operaciones intraabdominales mayores, las diafragmáticas requieren anestesia general. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se lleva a cabo la preparación quirúrgica en el abdomen para una incisión hasta el esternón y se inserta una sonda de Foley. Si se planifica la histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

❷ Acceso abdominal. En la cirugía diafragmática, se requiere una incisión vertical media que se extienda hasta el esternón, con paso a la derecha del apéndice xifoides para lograr la máxima exposición. Después del acceso abdominal, el cirujano debe acceder con cuidado a todo el abdomen y la pelvis para confirmar la capacidad de extirpar toda afectación macroscópica. De forma ideal, el procedimiento diafragmático se hace sólo si se puede obtener una citorreducción óptima.

❸ Ablación diafragmática. Unos cuantos implantes tumorales pequeños dispersos en la superficie del hemidiafragma derecho o izquierdo se pueden someter a ablación con facilidad mediante CUSA o ABC. Esa técnica simple quizá sea todo lo que se requiere.

❹ Disección diafragmática. Las placas tumorales confluentes o los implantes intensos indican la necesidad de extirpar el peritoneo. Se hace tracción en el lado derecho de la caja torácica anterior hacia arriba de forma aguda. Se retrae el hígado de manera manual hacia abajo y medialmente para ayudar al corte del ligamento falciforme o suspensorio del hígado con bisturí eléctrico, el dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) o el coagulador bipolar térmico. Esta maniobra permite disecar de modo importante el hígado y sujetarlo en dirección medial, lejos del diafragma.

Se usan pinzas de Allis para sujetar el peritoneo por arriba de la placa tumoral y ponerlo en tensión. Se crea una incisión peritoneal transversa con bisturí eléctrico y se obtiene un plano mediante disección roma hasta separar el peritoneo de las fibras musculares subyacentes del diafragma. Esta incisión se extiende hacia la línea media y en dirección lateral para abarcar los implantes (fig. 44-18.1). La pieza quirúrgica termina por tornarse lo suficientemente grande para sujetarla con la mano izquierda a fin de ayudar a la disección del peritoneo respecto del diafragma. La disección electroquirúrgica con asa avanza en dirección dorsal hasta que todos los implantes se contienen dentro de la pieza quirúrgica peritoneal, en cuyo momento puede separarse del diafragma.

❺ Resección diafragmática. En ocasiones, el tumor ya penetró el peritoneo y no se puede obtener un plano para la disección del diafragma, circunstancias en las cuales se requiere la resección de todo el espesor de este último. Se coloca un separador de autorretención y se desplaza el hígado. Se hace una incisión peritoneal transversa sobre la placa tumoral y en ese punto se decide si la disección es adecuada.

Se apaga el respirador temporalmente para evitar una lesión del parénquima pulmonar y se usa un bisturí eléctrico para cortar a través del músculo diafragmático hacia la cavidad pleural por arriba del tumor. La ventilación puede reiniciarse mientras se colocan pinzas de Allis para separar la pieza quirúrgica dentro de la cavidad peritoneal. Las superficies pleural y peritoneal deben ser visibles para ayudar a concluir la resección de la afectación. Se realiza el cierre masivo primario del defecto diafragmático con surgete continuo con sutura calibre 0 PDS o puntos separados con seda.

Para evacuar el neumotórax, se coloca un tubo de hule rojo a través del defecto hacia

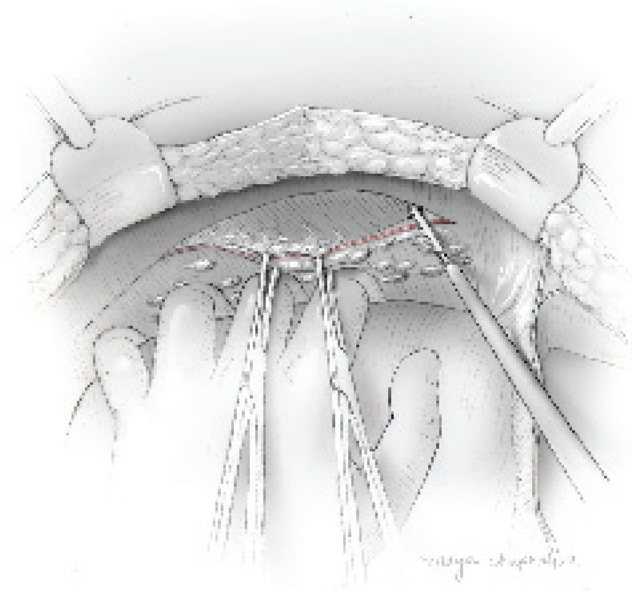


FIGURA 44-18.1 Disección del diafragma.

el espacio pleural, antes de anudar el último punto. Se apaga el respirador al término de la inspiración para inflar al máximo los pulmones mientras se sitúa el catéter bajo aspiración. Se retira el catéter cuando se anuda el último punto y se reinicia la ventilación mecánica (Bashir, 2010). Casi nunca se requieren injertos, incluso ante grandes defectos (Silver, 2004).

6 **Etapas finales.** Debe colocarse a la paciente en posición de Trendelenburg al concluir la disección o resección para verificar la integridad del cierre diafragmático. Se llena la porción alta del abdomen con solución salina y se busca fuga de aire, conforme se ventila a la paciente. La presencia de burbujas de aire indica la necesidad de reintroducir la sonda de hule rojo a través del orificio, resuturar el defecto y repetir la prueba del cierre. No se requieren sondas torácicas de manera sistemática.

POSOPERATORIO

Son frecuentes las atelectasias con cualquier cirugía diafragmática; por ello, son apropiadas las técnicas de expansión respiratoria posoperatoria (cap. 39, pág. 950). La desepitelización diafragmática se acompaña de aumento en la incidencia de derrame pleural, sobre todo cuando se ingresa al espacio pleural. Por fortuna, la mayoría de los casos se resuelve por sí sola y sólo unas cuantas pacientes requieren toracocentesis después de la intervención quirúrgica (Dowdy, 2008). Las mujeres con resección diafragmática de espesor total deben vigilarse con cuidado mediante radiografías torácicas para buscar evidencia de neumotórax o hemotórax. Los pocos casos que no se resuelven con medidas de apoyo necesitan drenaje con sonda torácica para ayudar a la reexpansión pulmonar (Bashir, 2010).

44-19

Colostomía

En una colostomía se crea una anastomosis quirúrgica entre las aberturas elaboradas en el colon y la pared abdominal anterior, para derivar el contenido intestinal hacia una bolsa de recolección externa. Las colostomías tienen varios propósitos y pueden usarse para: 1) proteger una reparación distal del intestino de la dehiscencia y la contaminación por heces; 2) descomprimir un colon obstruido, y 3) evacuar heces cuando se extirpa el colon distal o el recto. En la oncología ginecológica, hay innumerables indicaciones específicas para hacer una colostomía. Algunas de las más frecuentes incluyen fístula rectovaginal, proctosigmoiditis grave por radiación, perforación intestinal y resección del recto sigmoides en la que una nueva anastomosis es imposible.

La colostomía puede ser temporal o permanente y su duración depende de las circunstancias clínicas. Por ejemplo, el cáncer cervicouterino en etapa terminal, recurrente con obstrucción puede garantizar una colostomía permanente. Por el contrario, sólo se requiere derivación temporal para permitir la cicatrización de una lesión intestinal transoperatoria que ocurrió durante un procedimiento ginecológico por un proceso benigno.

Además, la localización de la abertura y la decisión de efectuar una colostomía terminal o de asa también tienen bases clínicas. Se elabora una colostomía en asa al crear una abertura en el asa de colon y llevar ambos extremos a través de la abertura. Una colostomía terminal contiene sólo el extremo proximal del colon cortado. El extremo distal se engrapa y se deja dentro del abdomen.

De manera independiente de las circunstancias, se aplican los mismos principios quirúrgicos durante la colostomía: disección adecuada del intestino, riego sanguíneo suficiente y un conducto sin tensión a través de la pared abdominal sin compresión del intestino. La atención estricta a estos pasos al parecer directos, asegura el mejor resultado posible; en algunas circunstancias, puede llevarse a cabo la colostomía laparoscópica (Jandial 2008).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Un terapeuta de enterostomías marca el sitio de colostomía antes del procedimiento, la cual de manera normal se realiza del lado izquierdo para asegurar que la abertura posoperatoria al exterior se encuentre en una zona fácilmente accesible con la paciente en posición de pie y sentada.

Consentimiento informado

Las preocupaciones acerca de cambios posoperatorios de la calidad de vida son frecuentes en estos procedimientos y un cirujano debe describir de forma cuidadosa el propósito médico de una colostomía y su duración esperada, temporal o permanente. Gran parte del temor relacionado con el "uso de una bolsa" puede mitigarse con asesoría compasiva y educación preoperatorias. En muchas ocasiones, los resultados posoperatorios son preferibles a los síntomas actuales de la paciente y su calidad de vida.

Las complicaciones perioperatorias pueden incluir contaminación fecal del abdomen o retracción del estoma. Las complicaciones a largo plazo abarcan hernia paraestomática, estenosis y la posible necesidad de una revisión quirúrgica.

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la incisión del colon, está indicada la preparación intestinal, como la que se hace con una solución de polietilenglicol y electrólitos en el día previo a la intervención quirúrgica, a menos que haya contraindicación, como obstrucción o perforación intestinal. Se administran antibióticos de amplio espectro en el periodo perioperatorio por la posibilidad de contaminación fecal del sitio quirúrgico. Además se proporciona profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se hace colostomía con anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Antes de la intervención se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se inserta una sonda de Foley. Si se planea la histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

2 Acceso y exploración abdominales. Aunque la cirugía concurrente puede determinar el acceso, casi siempre se prefiere una incisión vertical medial por la mejor exposición que permite, cuando existe la posibilidad de colostomía. Se elige el segmento intestinal más distal posible. Se procede a la disección y la separación de adherencias en caso necesario para movilizar el intestino y obtener la longitud suficiente antes de crear la abertura para el estoma en la pared abdominal. El colon se eleva para asegurar que llegue sin tensión al sitio elegido para el estoma. Si el intestino no llega al lugar seleccionado sin tensión a pesar de la movilización máxima, se cambia el sitio propuesto para el estoma a fin de adaptarse a la longitud intestinal disponible.

3 Colostomía terminal. Este tipo de derivación se usa por lo general para fístulas rectovaginales y proctosigmoiditis grave después de la radiación. De forma ideal, se utiliza un sitio más distal del colon porque el contenido intestinal se hace cada vez más sólido y menos voluminoso conforme se desplaza del ciego al recto. Como resultado, no es necesario cambiar la bolsa para el estoma con tanta frecuencia y se reduce el riesgo de deshidratación o alteraciones electrolíticas. Es más, si se hace una colostomía sigmoidea terminal, simplemente se puede engrapar el intestino distal para cerrarlo y se deja en la pelvis (bolsa de Hartmann). Por el contrario, una colostomía terminal más proximal requiere que también se lleve la porción distal del intestino hacia la pared abdominal y se abra para servir como "fístula mucosa" a fin de evitar la obstrucción de asa cerrada y perforación subsiguiente del colon.

El sitio del estoma para una colostomía sigmoidea se selecciona con base en una línea imaginaria que se traza desde la cicatriz umbilical hasta la espina iliaca anterosuperior del lado izquierdo. El sitio debe ser lo bastante lateral para permitir la colocación del dispositivo para el estoma. Se usa una pinza de Kocher para elevar la piel y se utiliza un bisturí eléctrico con ajuste a modo de corte para retirar un círculo de 3 cm de piel. Se expone la aponeurosis por disección roma. En pacientes con obesidad, puede necesitarse extirpar un cono de grasa subcutánea para prevenir la compresión del intestino. Se hace una incisión cruzada en la hoja anterior de la vaina de los rectos. Se separan las fibras del músculo recto abdominal anterior con disección roma y se lleva a cabo otra incisión cruzada en la vaina posterior. La abertura del estoma se expande de manera roma para permitir el paso de dos a tres dedos.

Después de dividir el colon, como se describe en la Sección 44-23, etapa 5 (pág. 1327), la parte proximal del intestino debe movilizarse mediante la incisión del peritoneo hacia el ángulo esplénico sobre la línea blanca de Toldt, que es el pliegue del peritoneo parietal abdominal posterior sobre el mesenterio del colon descendente. Se coloca después una pinza de Babcock a través de la abertura cutánea para sujetar el extremo engrapado del intestino y elevarlo a través de ella (fig. 44-19.1). El intestino debe tener aspecto rosado y sin torsiones mesentéricas. A continuación, se cierra la incisión vertical primaria en el abdomen.

El estoma se "madura", para lo cual primero se inclina la mesa a la izquierda con objeto de minimizar el derrame intestinal y la contaminación fecal del sitio de incisión para luego cortar la línea de engrapado intestinal. Se colocan puntos separados circunferenciales con material de absorción tardía 3-0 y 4-0 a través de la mucosa intestinal y la dermis cutá-

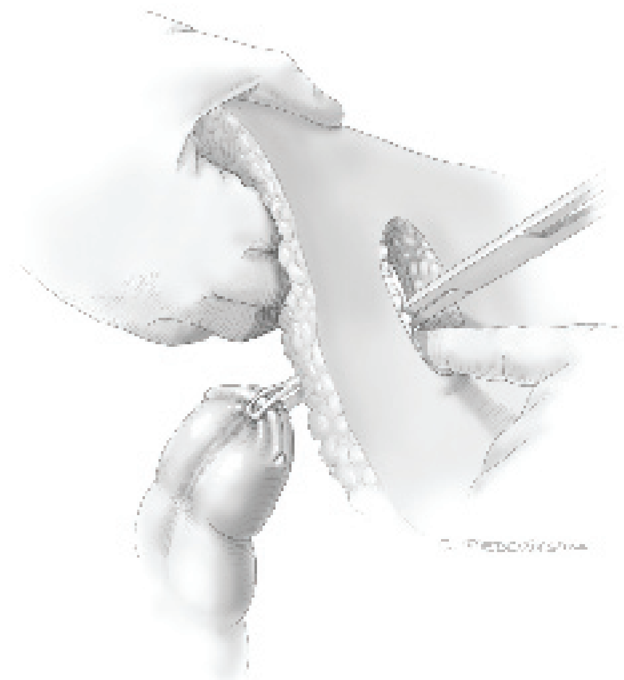


FIGURA 44-19.1 Colostomía sigmoidea terminal: se hace tracción del intestino a través de la incisión en la pared abdominal.

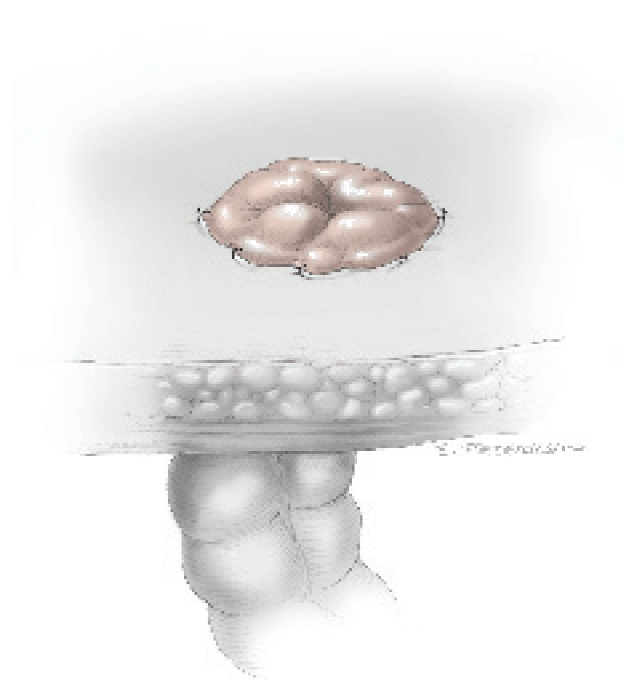


FIGURA 44-19.2 Colostomía sigmoidea terminal: la mucosa intestinal se sutura a la piel.

nea (fig. 44-19.2). Puede colocarse el dispositivo de bolsa de recolección externa.

❹ **Colostomía de asa.** La indicación usual para ese tipo de procedimiento incluye la protección de una anastomosis distal, alivio de una obstrucción del colon y tratamiento de una perforación del colon. Como consecuencia, se puede hacer colostomía en asa en cualquier sitio del colon, cuando está indicada. Una colostomía en asa en general pretende ser un procedimiento temporal o paliativo. Es más fácil de cerrar, a menudo más simple en su realización y no necesariamente requiere la identificación del asa distal y proximal. Sin embargo, en ocasiones pasa materia fecal hacia el segmento distal y, como resultado, ese tipo de colostomía no es una solución permanente para una fístula o para proctosigmoiditis.

❺ **Colostomía de asa transversa.** Se hace una colostomía en asa de colon transverso en el cuadrante superior izquierdo mediante incisión transversal de 5 cm sobre el músculo recto anterior del abdomen a la mitad de la distancia entre el borde costal y la cicatriz umbilical. Las aponeurosis anterior y posterior, el músculo recto abdominal y el peritoneo se abren de forma longitudinal por disección cortante y roma. El epiplón se separa del colon transverso subyacente en la longitud suficiente para que sea posible pasar el segmento intestinal por la incisión sin que lleve epiplón. A continuación, se coloca un drenaje de Penrose de 0.6 mm a través del mesocolon para ejercer tracción y el asa intestinal se extrae por la incisión (fig. 44-19.3). Se hace pasar un puente de Hollister o un dispositivo similar a través de la abertura en el mesenterio en lugar del tubo de Penrose y se cierra la incisión alrededor del asa intestinal sin comprimirla.

FIGURA 44-19.3 Colostomía en asa de colon transverso: elevación del segmento intestinal.

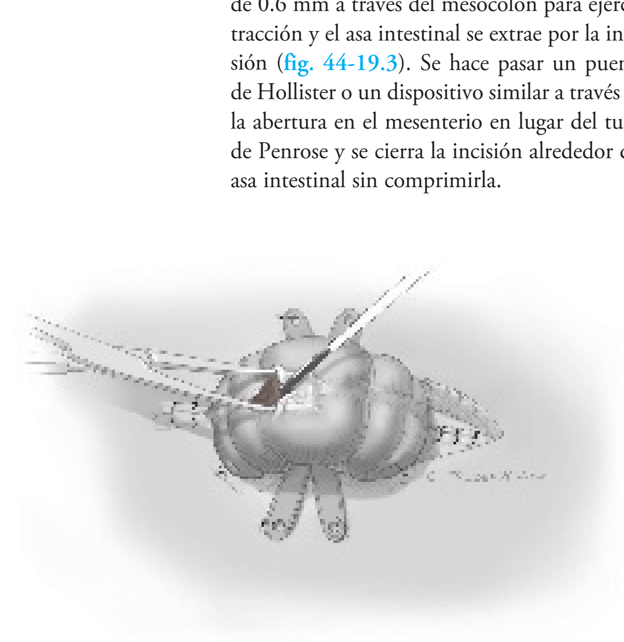


FIGURA 44-19.4 Colostomía en asa de colon transverso: abertura del intestino.

Después se "madura" el intestino por la abertura con un bisturí eléctrico en el borde antimesentérico sobre las tenias, dejando un margen de 1 cm a cada lado (fig. 44-19.4). Los bordes de la colostomía se suturan a la piel con puntos separados con material de absorción tardía 3-0.

6 Etapas finales. Debe hacerse inspección cuidadosa de la abertura al exterior, que de manera ideal es rosada y está en una ubicación cómoda. La coloración violácea indica isquemia intestinal, que puede llevar al esfacelo, necrosis y retracción. La tensión sobre el intestino puede mejorar con mayor disección. La constricción de la colostomía en asa dentro de la abertura en la pared abdominal puede mejorar por ensanchamiento de la incisión de la aponeurosis o el retiro de grasa subcutánea adicional. En ocasiones, el extremo de una colostomía terminal tal vez requiera un corte transversal más distal para alcanzar un segmento intestinal viable. Todos estos pasos son problemáticos, pero mucho más fáciles de realizar durante la intervención quirúrgica que en el posoperatorio, una vez que se han hecho obvias las complicaciones.

POSOPERATORIO

La morbilidad es comparable para las colostomías terminal y de asa (Segreti, 1996a). Las complicaciones pueden ser inmediatas o no evidentes durante varios meses. Las complicaciones frecuentes específicas de una colostomía pueden incluir infección de la herida quirúrgica, necrosis, obstrucción intestinal, hematoma, retracción, fístula, perforación, septicemia, estenosis y hernia paraestomática e infección (Hoffman, 1992). Muchas de estas complicaciones son tratables con medidas de apoyo y locales. Los síntomas notorios son raros, pero quizá necesiten revisión quirúrgica. La atención cuidadosa durante el procedimiento inicial previene casi todas estas complicaciones.

44-20

Resección de colon

La colectomía parcial se hace más a menudo como parte de un método de citorreducción por cáncer ovárico. Otras indicaciones incluyen lesión por radiación y fístulas de colon. Los principios quirúrgicos son similares, ya sea que se retire un segmento intestinal de colon ascendente, transverso o descendente. La resección del rectosigmoides (anterior baja) es algo más compleja y se revisa en la Sección 44-23 (pág. 1327). De forma ideal, durante la colectomía un cirujano debe lograr la hemostasia meticulosa, extirpar el segmento más pequeño requerido de colon, confirmar la continuidad intestinal, evitar la contaminación fecal y descartar una obstrucción intestinal proximal o distal. Además, el intestino debe disecarse lo suficiente para crear una anastomosis sin tensión, de buen calibre y con riego sanguíneo adecuado.

Es importante la familiaridad general con el riego sanguíneo del colon para la realización de una colectomía parcial. Los segmentos ascendente y transverso del colon reciben sangre de la arteria mesentérica superior a través de las ramas cólica media, cólica derecha superior e ileocólica. El colon descendente y el sigmoides obtienen el riego de las ramas cólicas superior e inferior izquierdas de la arteria mesentérica inferior. Como resultado, estos vasos forman una red vascular anastomótica eficaz que permite la resección del colon en casi cualquier segmento.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La necesidad de una colectomía parcial durante el procedimiento de citorreducción por cáncer ovárico suele decidirse en el transoperatorio y se basa en las circunstancias clínicas. Por ejemplo, aunque un estudio preoperatorio de CT quizá sugiera tumor en sitios múltiples cerca del colon, esas lesiones a menudo son superficiales y pueden extirparse sin colectomía. Por lo general, la necesidad de colectomía es más obvia en el preoperatorio de aquellas pacientes con daño por radiación o fístulas, pero la extensión de la resección casi siempre será indefinida hasta que se inicie la intervención quirúrgica.

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes por completo del potencial de una colostomía, fuga anastomótica y la formación de abscesos. También debe preverse un íleo ulterior a la intervención quirúrgica.

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la incisión del colon, muchos cirujanos siguen recomendando una preparación intestinal intensiva, con la administración de una solución de polietilenglicol con electrólitos en el día previo al procedimiento, a menos que esté contraindicada, como en presencia de obstrucción o perforación intestinal. Sin embargo, no hay evidencia de que las pacientes se beneficien de esta práctica y es factible que la preparación intestinal no disminuya el riesgo de complicaciones posoperatorias (Guenaga, 2009; Zhu, 2010). No obstante, si hay obstrucción intestinal, una opción secundaria es la limpieza del extremo distal del colon con enemas. Debe marcarse la posición de la colostomía, si existe esa posibilidad. Es más, si se prevé una resección complicada o una recuperación prolongada, debe considerarse la administración de nutrición parenteral total (TPN, *total parental nutrition*). Puede iniciarse la profilaxis con antibióticos antes de hacer la incisión abdominal. También se administra profilaxis antitrombótica como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En preparación para resecciones complejas, el cirujano debe tener acceso a todos los tipos y los tamaños de engrapadoras intestinales, que incluyen las de anastomosis terminoterminal (EEA), anastomosis gastrointestinal (GIA) y anastomosis transversa (TA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) o el coagulador electrotérmico bipolar, para los vasos sanguíneos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Es indispensable la exploración rectovaginal con anestesia antes de colocar a cualquier paciente en la mesa quirúrgica para un procedimiento abdominal por cáncer ginecológico. Una tumoración palpable con compresión del recto y un tabique rectovaginal indican la necesidad de la posición de litotomía con las extremidades inferiores colocadas de forma cómoda en estribos de Allen, en preparación para una posible resección anterior baja y anastomosis. De otra manera, es apropiado el decúbito dorsal. Se concluye la preparación estéril de abdomen, perineo y vagina y se inserta una sonda de Foley.

❷ **Acceso abdominal.** Es preferible una incisión vertical media si se prevé una colectomía parcial para proveer acceso a todo el abdomen. La necesidad de disección, lisis de adherencias y otros datos no previstos tal vez haga inadecuada la exposición con una incisión transversa.

❸ **Exploración.** El cirujano debe explorar todo el abdomen en primer término para la lisis de adherencias, para "recorrer" intestino y valorar su aspecto desde el duodeno hasta el recto, con el objeto de descartar otros posibles sitios de obstrucción y decidir la extensión de la resección intestinal. El riego sanguíneo en el ángulo esplénico, el ángulo hepático y la válvula ileocecal puede estar disminuido. Como resultado, los límites de resección deben yacer fuera de esas zonas, de ser posible. Por ejemplo, en la figura 44-20.1, por el riego sanguíneo limitado en el ángulo hepático, la línea proximal de corte transversal incluye varios centímetros del colon transverso. De manera similar, la línea distal de corte transversal

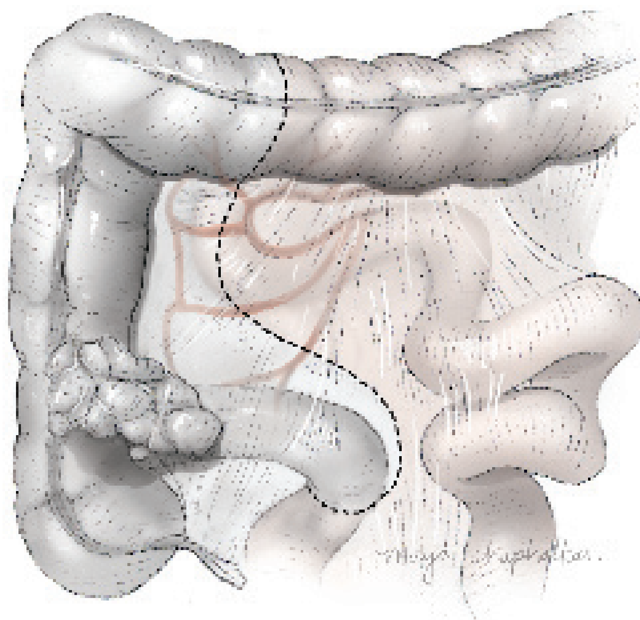


FIGURA 44-20.1 Se muestra la zona de resección, que incluye al tumor.

incluye 8 a 10 cm del íleon terminal porque se sacrifica la arteria ileocólica.

Se abren los espacios proximal y distal a la lesión en el mesocolon. Se pasa un tubo de Penrose de 8 mm a través de cada abertura para proveer tracción.

4 Disección del colon. A continuación, se diseca el intestino mediante la incisión del peritoneo a lo largo de la línea de Toldt, los ángulos hepático o esplénico o los tres, dependiendo del sitio de resección. Se penetra al espacio retroperitoneal izquierdo o derecho detrás del tubo de Penrose distal mediante la creación de una abertura con bisturí eléctrico apenas lateral al colon. Ese espacio se amplía por disección roma y la disección electroquirúrgica se dirige hacia la cabeza, más allá del tubo de Penrose proximal mientras se aplica contratracción al colon. Se realiza disección roma del segmento intestinal hacia la línea media, según sea necesario. Quizá se requiera omentectomía para resecciones que incluyen el colon transverso.

5 Resección. Se inserta una engrapadora de GIA en sustitución de un tubo de Penrose alrededor de la totalidad del colon y se acciona. Esta engrapadora aplica dos hileras de grapas y corta el intestino entre ellas. Luego se repite el engrapado y la sección en el otro sitio con drenaje de Penrose. El segmento intestinal puede desprenderse del mesenterio subyacente con un dispositivo de LDS, un coagulador bipolar electrotérmico o unas pinzas individuales y se liga con sutura de absorción tardía calibre 0. Durante este proceso, ha de conservarse la mayor cantidad de mesenterio posible para mantener un riego sanguíneo adecuado a la anastomosis. Después se retira la pieza.

6 Anastomosis laterolateral. Los extremos proximal y distal del intestino se sujetan juntos para calcular su posición después de la anastomosis. Por lo general, se requiere disección adicional del intestino por corte de adherencias y peritoneo con el uso de una combinación de bisturí eléctrico y disección roma. Los dos segmentos deben unirse en sus bordes antimesentéricos sin tensión. Para las resecciones más grandes es necesario disecar el mesenterio de cada segmento para obtener la movilidad suficiente. Se limpian de tejido adiposo los extremos intestinales proximal y distal engrapados para crear una anastomosis con contacto máximo entre las mucosas. Para lograrlo, se eleva la línea proximal de grapas con dos pinzas de Allis en sus bordes laterales. Con las pinzas de DeBakey se pone en tensión el tejido adiposo circundante y se usa bisturí eléctrico para disecarlo fuera de la serosa intestinal. Después se hace la disección en el segmento distal de forma similar.

La punta antimesentérica de cada línea de grapas se corta con tijeras y el intestino se mantiene en posición vertical con pinzas de Allis con el propósito de prevenir el derrame fecal. Es posible colocar una o dos suturas seromusculares de seda para fijación en la parte distal de cada extremo del intestino a fin de obtener la posición correcta y prevenir el deslizamiento. Una rama de la engrapadora de GIA se inserta tan profundamente como sea posible en una de las luces intestinales (fig. 44-20.2). Los segmentos intestinales se acoplan en aposición y se acciona el dispositivo a lo largo de las superficies mesentéricas para después retirarlo. Esta engrapadora coloca dos hileras de grapas de titanio y corta de forma simultánea el tejido entre ellas.

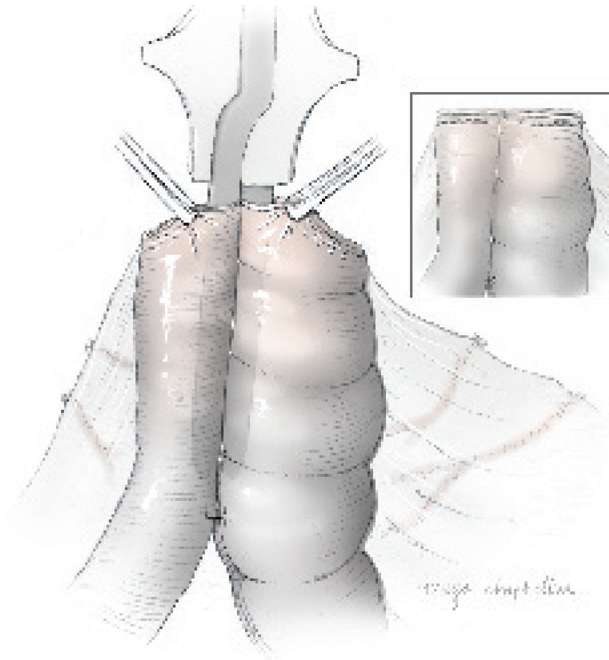


FIGURA 44-20.2 Con la engrapadora de anastomosis gastrointestinal (GIA) se hace una anastomosis laterolateral de los bordes antimesentéricos de íleon y colon transverso. **Recuadro:** se cierra el extremo distal de la anastomosis por una línea de grapas con anastomosis transversa (TA).

Debe revisarse el interior del intestino en cuanto a sitios de hemorragia, que se coagulan con el equipo de electrocirugía. La abertura restante puede engraparse con un instrumento de TA. Se extirpan los tejidos residuales intestinales sobre la línea de grapas de TA. El defecto mesentérico se une con puntos separados o surgete continuo con material de absorción tardía calibre 0 para prevenir una hernia interna.

7 Etapas finales. Se irriga el abdomen con solución salina tibia de forma copiosa al concluir la resección intestinal, en especial si hubo contaminación fecal durante el procedimiento. No se requiere la colocación sistemática de drenes, los cuales podrían alterar la cicatrización.

POSOPERATORIO

La morbilidad después de una resección de colon aumenta de modo notable por una diversidad de factores, pero en especial por obstrucción, cáncer, obesidad, daño por radiación e infección previos. Además, las pacientes que se someten a múltiples resecciones intestinales pierden más sangre y su estancia en el hospital es más larga (Salani, 2007). Los escurrimientos de la anastomosis son la complicación más específica y suelen presentarse como absceso, fístula o peritonitis en días o semanas después de una intervención quirúrgica. Algunos escurrimientos localizados se pueden tratar con el inicio de TPN, drenaje guiado por CT, administración de antibióticos y reposo intestinal. No obstante, por un par de semanas, está indicada la reintervención quirúrgica urgente por perforación intraperitoneal y la peritonitis resultante, que por lo general requerirán colostomía (Kingham, 2009).

Asimismo pueden aparecer abscesos pélvicos por contaminación fecal transoperatoria o por hematomas infectados. Por lo general, éstos se eliminan con drenaje guiado por CT y antibióticos. La hemorragia del tubo digestivo debe ser rara con el procedimiento de engrapado. Además, las estenosis sintomáticas de la anastomosis son infrecuentes y a menudo se presentan con obstrucción del colon. Algunas estenosis se pueden tratar con dilatadores endoscópicos, pero a menudo requieren nueva intervención quirúrgica. Las obstrucciones del intestino delgado o grueso también pueden originarse de las adherencias posoperatorias o el avance del tumor. Por último, tal vez surja un íleo prolongado con muy lenta curación. Casi todas estas complicaciones dependen principalmente de la nutrición subyacente de la enferma y las circunstancias clínicas que dieron lugar a la intervención primaria.

44-21

Ileostomía

Relativamente pocas pacientes necesitan ileostomía para el tratamiento de un cáncer ginecológico. En ellas, la ileostomía en asa suele ser un procedimiento temporal que se lleva a cabo para proteger una anastomosis distal (Nunoo-Mensah, 2004). Además, la derivación de una fístula de colon o la paliación de la obstrucción del colon quizá sean otras indicaciones (Tsai, 2006). En ocasiones, el cáncer ovárico afecta todo el colon y requerirá colectomía con ileostomía terminal permanente y la creación de una bolsa de Hartmann (Song, 2009).

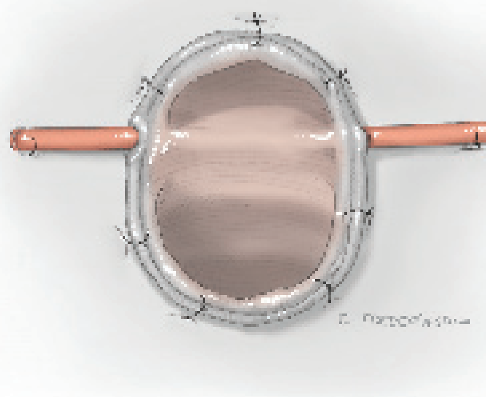


FIGURA 44-21.1 Se ha exteriorizado por tracción un asa de íleon a través de la pared abdominal y se ha abierto con cauterio.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Es en particular importante la colocación de la abertura para la ileostomía, porque el material expulsado es más corrosivo que el de una colostomía. De forma ideal, un terapeuta de enterostomías marca el sitio en el preoperatorio.

Consentimiento informado

En general, muchas de las complicaciones de esta técnica se semejan a las de la colostomía: retracción, estenosis, obstrucción y hernia. Debe informarse a las pacientes que las ileostomías de asa temporales pueden cerrarse después sin laparotomía.

Preparación de la paciente

Se prefiere la preparación intestinal siempre que haya posibilidad de una resección del intestino. Sin embargo, la práctica de la ileostomía es segura sin limpieza en casi todas las circunstancias.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ **Anestesia y posición de la paciente.** Se hace ileostomía con anestesia general. Las pacientes casi siempre se encuentran en decúbito dorsal, pero es aceptable la posición de litotomía u otra, con acceso a la pared abdominal. Se completa la preparación estéril del abdomen y se coloca una sonda de Foley. Si se planea una histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

❷ **Acceso abdominal.** Es preferible una incisión vertical media para casi todas las circunstancias en las que se considera una ileostomía.

❸ **Exploración.** Después del acceso abdominal, el cirujano debe explorar el abdomen, cortar las adherencias, recorrer "todo el intestino" para identificar sitios de obstrucción y establecer la necesidad de una ileostomía. Se selecciona un asa de íleon que llegue hasta varios centímetros por arriba de la piel. Además, para disminuir el volumen de secreción, el asa seleccionada debe localizarse tan distal en el intestino como sea posible. En ocasiones, la afectación del intestino delgado por la carcinomatosis o una lesión por radiación disminuyen de forma importante su movilidad y se requerirá una derivación más proximal.

❹ **Ileostomía en asa.** Se coloca un tubo de Penrose de 8 mm a través de una abertura en el mesenterio, en el vértice del asa seleccionada. Después, se puede aproximar el asa al sitio de la abertura que se crea para permitir el acceso de dos dedos, como se describe para un conducto ileal (Sección 44-8, etapa 6, pág. 1286). Se hace tracción a través de la abertura de la pared abdominal sobre el asa, de manera que protruya varios centímetros por arriba de la superficie cutánea. El tubo de Penrose se retira y se sustituye con el extremo cortado de una sonda de hule rojo u otro dispositivo que pueda suturarse a la piel para elevar el asa. El asa debe quedar sin tensión y estar permeable. Su extremo proximal se coloca más abajo para disminuir el flujo fecal hacia el intestino distal. La pared abdominal se cierra alrededor de la abertura.

La ileostomía se "madura" por incisión longitudinal del asa intestinal y eversión de sus paredes con pinzas de Allis. Se colocan puntos separados circunferenciales con material de absorción tardía 3-0 y 4-0 a través de la dermis y la mucosa del intestino (fig. 44-21.1). Después, se puede aplicar una bolsa de recolección externa.

❺ **Ileostomía terminal.** Si se realiza colectomía total o si el intestino está demasiado fijo o la paciente es demasiado obesa para que un asa llegue a la pared intestinal, es necesario dividir la parte distal del íleon en lugar de exteriorizarlo como asa. Se elige el segmento, se realiza una mesenterotomía y se activa la engrapadora de GIA. Se identifica un sitio adecuado para el estoma y, con unas cuantas modificaciones, se madura la ileostomía terminal de forma similar a la colostomía (Sección 44-19, pág. 1319). Por lo general, la abertura en la pared intestinal tiene un diámetro menor. A menos que haya obstrucción colónica distal que requiera la creación de una fístula mucosa, el segmento intestinal distal puede dejarse en la cavidad peritoneal o bajo la aponeurosis. Debe intentarse la eversión del estoma individual, para lo cual se voltea la pared intestinal sobre sí misma con pinzas de Allis. Se coloca sutura 3-0 de absorción tardía en cada cuadrante del estoma, la cual debe cruzar la dermis, la capa seromuscular del intestino al nivel de la piel y un fragmento de espesor total en el margen cortado del intestino evertido.

POSOPERATORIO

El estoma debe revisarse de manera cuidadosa en el posoperatorio en cuanto a su aspecto y función. El tubo de apoyo se puede retirar en una a dos semanas, pero quizás antes si el estoma tiene color violáceo o el asa parece comprimida u obstruida.

La ileostomía se puede vincular con complicaciones posoperatorias notables. El gasto alto del estoma también puede causar anomalías electrolíticas difíciles de corregir. Además, casi 10% de las pacientes requerirá reintervención quirúrgica temprana por obstrucción del intestino delgado o absceso intraabdominal (Hallbook, 2002). De manera específica, si hay indicación de ileostomía en asa para proteger una anastomosis anterior baja, se vincula más a menudo con obstrucción e íleo intestinales que la colostomía en asa (Law, 2002). Asimismo tal vez haya complicaciones a largo plazo, como una hernia periestomática y retracción.

44-22

Resección de intestino delgado

Hay numerosas indicaciones para la resección del intestino delgado en la oncología ginecológica, que incluyen obstrucción, afección por el cáncer, perforación, lesión transoperatoria, fístulas y daño por radiación. A diferencia del colon, donde se requiere mayor atención para asegurar un riego sanguíneo adecuado del sitio de anastomosis, el intestino delgado tiene una red de vasos anastomóticos que surge de la arteria mesentérica superior. Sin embargo, circunstancias exclusivas, como el daño por radiación, la dilatación por obstrucción y el edema, pueden afectar esa vasculatura de forma notoria. En esas circunstancias, es de especial importancia la disección meticulosa para prevenir el retiro inadvertido de la serosa intestinal, las enterotomías y el daño al intestino que alteren la cicatrización de la anastomosis. En general, los principios quirúrgicos de este procedimiento casi son los mismos que aquellos para la resección del colon (Sección 44-20, pág. 1322).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La obstrucción del intestino delgado (SBO, *small bowel obstruction*) que no se elimina con descompresión por aspiración nasogástrica y reposo intestinal puede ser resultado de adherencias posoperatorias o avance del tumor. Las pacientes con cáncer ginecológico recurrente, en particular aquellas con cáncer ovárico, deben valorarse con una serie esofagogastroduodenal y estudios de vigilancia del intestino delgado en el preoperatorio. Con ellos se pueden identificar numerosos sitios de obstrucción que señalarían a una mujer con enfermedad en etapa terminal, la cual puede atenderse mejor con tratamiento paliativo con gastrostomía percutánea. Las pacientes con una obstrucción de intestino delgado después de la radiación pélvica casi de manera invariable generan estenosis del íleon terminal.

Consentimiento informado

Según sean las circunstancias, debe asesorarse a las enfermas acerca del proceso de toma de decisiones transoperatorias para realización de anastomosis, derivación o ileostomía. La dehiscencia de anastomosis, la formación de fístula o ambas son posibles complicaciones. Los resultados menos frecuentes incluyen recurrencia de la obstrucción, síndrome de intestino corto y deficiencia de vitamina B_{12}.

Preparación de la paciente

A menudo está contraindicada la preparación intestinal intensiva, sobre todo en pacientes con obstrucción. Debe iniciarse la profilaxis antibiótica. También se puede administrar profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962). Si se encuentra una fístula compleja o se prevé una resección amplia por daño con radiación, tal vez sea aconsejable la nutrición parenteral total (TPN).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

El cirujano debe tener acceso a todos los tipos y los tamaños de engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), anastomosis gastrointestinal (GIA) y anastomosis transversa (TA) en preparación para las resecciones complejas.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se hace resección del intestino delgado con anestesia general. Por lo regular, las pacientes se colocan en decúbito dorsal, pero es aceptable la posición de litotomía u otra con acceso a la pared abdominal. Se completa la preparación estéril del abdomen y se aplica una sonda de Foley. Si se planea una histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

2 Acceso abdominal. Es preferible una incisión vertical media para casi todas las circunstancias en las que se considera una resección del intestino delgado.

3 Exploración. El cirujano debe explorar todo el abdomen primero para identificar la obstrucción. Rara vez se puede localizar y cortar una adherencia para aliviar una obstrucción y evitar por completo la resección del intestino delgado. Más a menudo se descubre una zona que es indicación para resección. Además, es importante revisar el resto del intestino para descartar otros sitios de obstrucción.

El peritoneo y las adherencias en la porción afectada del intestino delgado se disecan para liberar el intestino. El intestino delgado es fácil de dañar con el manejo rudo y la disección roma extensa, sobre todo si el intestino está edematoso, tiene múltiples adherencias o se administró radioterapia. Es preciso minimizar el traumatismo para reducir el derrame del contenido intestinal por enterotomía inadvertida. De forma ideal, se identifica una serosa de aspecto sano para las anastomosis tanto proximal como distal a la lesión, en tanto se conserva la mayor cantidad del órgano.

4 Corte del intestino delgado. Se exterioriza el intestino a través de una incisión abdominal. Se hace pasar un tubo de Penrose de 8 mm a través de una incisión del mesenterio en los sitios proximal y distal. Se inserta una engrapadora de GIA en lugar del tubo de Penrose, se acciona y se repite el procedimiento en el otro sitio (fig. 44-22.1). Esas líneas de grapas disminuyen al mínimo la contaminación del abdomen por el contenido intestinal.

Después se "marca" una cuña de mesenterio por la creación de una V superficial con bisturí eléctrico. Se corta el mesenterio con un dispositivo de LDS, grapas o ambos o el coagulador electrotérmico bipolar y se liga con material de absorción tardía. La hemostasia será más difícil en presencia de un tejido inflamado o edematoso y, por tanto, deben cortarse pedículos más pequeños. Se retira la pieza quirúrgica intestinal.

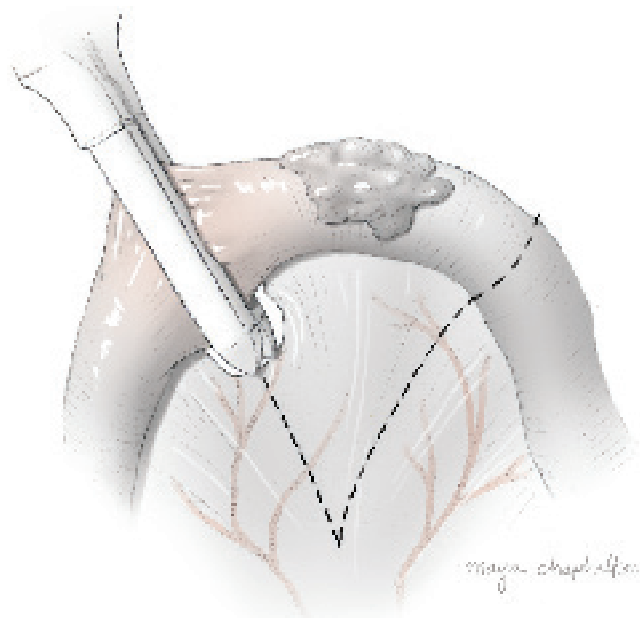


FIGURA 44-22.1 Identificación de los sitios proximal y distal.

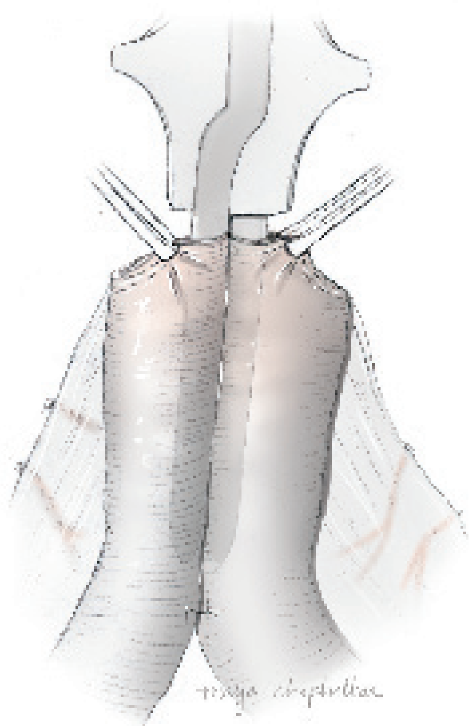


FIGURA 44-22.2 Anastomosis laterolateral.

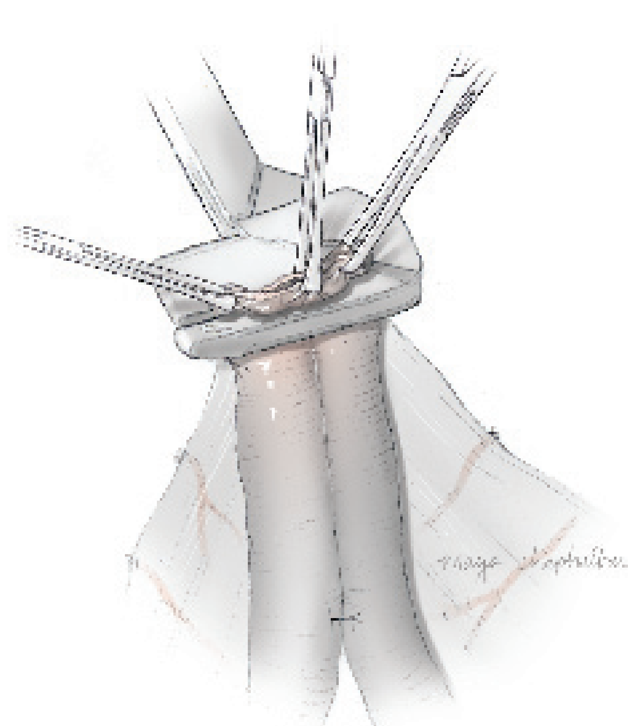


FIGURA 44-22.3 Cierre de la enterotomía.

5 Realización de una anastomosis laterolateral. Los segmentos proximal y distal del intestino se levantan con pinzas de Allis y se emparejan por sus bordes antimesentéricos. Se coloca un punto de referencia con seda a través del borde antimesentérico de cada segmento más allá de la punta donde llegará la rama de la engrapadora de GIA. Se extirpa el ángulo antimesentérico de cada segmento con una profundidad apenas suficiente para tener acceso a la luz intestinal y se amplía para permitir el paso de una rama de la engrapadora de GIA. Es factible descomprimir el intestino con distensión masiva por obstrucción, al introducir la punta de una cánula de aspiración en el extremo proximal.

Se cambian las pinzas de Allis del borde de cada abertura en el intestino. Estas pinzas y los puntos de referencia con seda ayudan a la inserción de una rama de la engrapadora de GIA en cada segmento y a establecer la posición del intestino (fig. 44-22.2). Se gira el intestino para llevar los bordes antimesentéricos en contacto, uno con otro. Se retiran las pinzas de Allis y se cierra y acciona la engrapadora de GIA.

La enterotomía restante se sujeta nuevamente con tres pinzas de Allis para su cierre. Se coloca la engrapadora de TA alrededor del intestino bajo las pinzas de Allis y se cierra (fig. 44-22.3). Dichas pinzas elevan la enterotomía y ayudan a la colocación correcta de la engrapadora de TA. Se acciona esta última, se recorta el exceso de tejido y se abre y retira el instrumento. A continuación, se puede cerrar el defecto mesentérico con surgete continuo con material de absorción tardía calibre 0 para prevenir hernias internas, es decir, la herniación del intestino o el epiplón a través del defecto mesentérico.

6 Etapas finales. Debe hacerse irrigación copiosa con solución salina tibia al concluir cualquier resección del intestino, pero en particular si se nota exudado de su contenido durante el procedimiento. No se requiere drenaje de manera sistemática y puede alterar la cicatrización. En general, es prudente la colocación de una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago durante el posoperatorio hasta que se haya recuperado la función intestinal. La palpación del estómago confirma la colocación correcta o puede dirigirse al anestesiólogo para que avance y retroceda la sonda en caso necesario. Si esto se pasa por alto, la localización correcta sólo puede confirmarse de manera confiable después de la intervención quirúrgica con una radiografía torácica.

POSOPERATORIO

La salud general y el diagnóstico de la paciente así como las indicaciones de la resección de intestino delgado dictan gran parte de la morbilidad posoperatoria. Las complicaciones menores frecuentes incluyen infección de la herida quirúrgica e íleo paralítico. La formación de fístulas, la dehiscencia de anastomosis y la obstrucción son problemas más graves que tal vez requieran nueva intervención. Dos complicaciones específicas son exclusivas de los procedimientos extensos en el intestino delgado.

Primero, la resección quizá sea seguida del síndrome de intestino corto. Con la resección, es posible retirar más de la mitad del intestino delgado sin alterar la absorción de nutrimentos, en tanto el segmento residual sea funcional. Como consecuencia, es más probable que se presente ese síndrome por el daño de la radiación extensa que por la resección. Los síntomas incluyen diarrea y deshidratación. Con frecuencia ocurren dispepsia, malabsorción, deficiencias nutricionales y desequilibrio electrolítico. Como resultado, tal vez se necesite nutrición parenteral en casa para algunas pacientes (King, 1993).

Una segunda complicación, la deficiencia de B_{12} es resultado de la absorción inadecuada y reducción de las reservas disponibles. La vitamina B_{12} y las sales biliares se absorben únicamente en los 100 cm distales del íleon. La absorción deficiente en ese segmento puede ser consecuencia de radioterapia o resección intestinal (Bandy, 1984). Si se sospecha deficiencia de vitamina B_{12}, se obtienen una biometría hemática completa, frotis de sangre periférica y concentración sérica de cobalamina (B_{12}) como parte de una valoración de laboratorio inicial.

Las concentraciones inferiores aceptadas de vitamina B_{12} sérica en adultos varían entre 170 y 250 ng/L, pero se considera que hay deficiencia si la concentración es <75 ng/L. Una opción para la reposición es 1 mg por vía intramuscular cada semana durante ocho semanas, seguido de inyecciones mensuales por largo plazo (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009).

44-23

Resección anterior baja

La resección del recto sigmoides, también conocida como *resección anterior baja*, se usa principalmente en la oncología ginecológica para lograr una citorreducción óptima del cáncer ovárico primario o recurrente (Mourton, 2005). Este procedimiento se distingue de otros tipos de resección del colon porque requiere disección del recto y su corte transversal distal por debajo de la reflexión peritoneal. Después de la resección del segmento rectosigmoideo afectado, por lo general se pueden anastomosar los extremos proximal y distal del intestino.

La resección anterior baja es el procedimiento intestinal más frecuente para la citorreducción primaria (Hoffman, 2005). Por ejemplo, la resección pélvica en bloque del tumor combina resección anterior baja con histerectomía, salpingooforectomía bilateral y ablación del peritoneo circundante (Sección 44-15, pág. 1309) (Aletti, 2006b). Además, las exenteraciones pélvicas total y posterior incorporan muchos de los mismos principios de disección hística para retirar el cáncer cervicouterino recurrente central con márgenes negativos amplios de tejido blando. Otras indicaciones menos frecuentes de la resección anterior baja son proctosigmoiditis por radiación y endometriosis intestinal (Urbach, 1998). A veces se llevan a cabo resecciones adicionales de intestino delgado y colon junto con la resección anterior baja (Salani, 2007).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los síntomas intestinales pueden o no estar presentes en mujeres con afectación rectosigmoidea por cáncer ovárico; sin embargo, el cirujano debe tener muy en cuenta la elevada posibilidad de hallar esta anomalía cuando la paciente señala hemorragia rectal o estreñimiento progresivo. Una exploración rectovaginal puede ayudar a predecir la necesidad de una resección anterior baja. Además, la CT tal vez sugiera invasión tumoral del recto sigmoides. No obstante, es difícil establecer el pronóstico antes de la intervención quirúrgica. Muchos cánceres ováricos pueden retirarse del intestino con facilidad en el transoperatorio y los tumores superficiales se pueden extraer sin resección.

Consentimiento informado

Debe prepararse a las pacientes para la posibilidad de una resección anterior baja siempre que se discuta un procedimiento de citorreducción ovárica. El beneficio para la supervivencia del logro de una enfermedad residual mínima garantiza los riesgos del procedimiento. No obstante, la resección anterior baja prolonga de modo importante el tiempo quirúrgico y la hemorragia acompañante puede contribuir a la necesidad de una transfusión sanguínea (Tebes, 2006).

En general, ocurren tasas de complicaciones paulatinamente mayores y deterioro progresivo de la función intestinal a largo plazo después de las anastomosis distales en comparación con el acceso en el margen anal. Sin embargo, la intervención quirúrgica que está diseñada para incluir al tumor y una colostomía sigmoidea terminal con bolsa de Hartmann constituye otra opción para las resecciones muy bajas, si bien menos atractiva.

Casi nunca se requiere una colostomía protectora o una ileostomía, pero debe asesorarse a las pacientes en cuanto a esa posibilidad. Se presenta pérdida de material por la anastomosis en menos de 5% de las pacientes (Mourton, 2005).

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la resección es indispensable la preparación intestinal, como la que se hace con solución de polietilenglicol y electrólitos antes de la intervención quirúrgica. La profilaxis antibiótica puede iniciarse en el quirófano y las opciones adecuadas se presentan en el cuadro 39-6 (pág. 959). También se administra profilaxis antitrombótica como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Debe disponerse de todo tipo y tamaño de engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), la de anastomosis gastrointestinal (GIA) y la de anastomosis transversa (TA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para los vasos sanguíneos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. La resección anterior baja por lo general requiere anestesia general. Es indispensable la exploración rectovaginal con anestesia antes de colocar a la paciente para un procedimiento abdominal por cáncer ginecológico. Una tumoración palpable con compresión del recto o del tabique rectovaginal es indicación para la posición de litotomía con las extremidades inferiores de la paciente situadas en estribos de Allen, que permite el acceso al recto cuando se requiere la inserción de una engrapadora de EEA para la anastomosis. Quizá sea apropiado el decúbito dorsal si no se palpa alguna tumoración en la exploración rectovaginal. En tales casos, si se localiza una masa más proximal se puede efectuar anastomosis rectal baja por completo dentro de la pelvis. Después de colocar a la paciente en la posición adecuada, se realiza la preparación estéril del abdomen y se coloca una sonda de Foley. Si se planea histerectomía concurrente, también se prepara la vagina.

❷ Acceso abdominal. Una incisión vertical media provee espacio quirúrgico amplio y acceso abdominal alto. Es preferible si se prevé una anastomosis rectal baja, porque quizá se requiera disecar el colon descendente alrededor y más allá del ángulo esplénico. Por el contrario, las incisiones transversas casi nunca proveen suficiente exposición.

❸ Exploración. El cirujano debe explorar primero todo el abdomen para determinar si la afectación es susceptible de resección. De lo contrario, se revalora el beneficio del procedimiento. A veces una obstrucción intestinal inminente, infección u otra circunstancia clínica obligan a resección, independientemente del tumor residual. Se palpan la pelvis y el recto sigmoides para planificar la resección y decidir si está indicada la resección pélvica en bloque o un procedimiento de exenteración.

❹ Visión. Se empaca el intestino en la parte alta del abdomen y se colocan separadores de valva para permitir el acceso a la pelvis profunda y todo el colon rectosigmoides. Se identifican los uréteres en el borde pélvico y se sujetan a los lados con tubos de Penrose para exponer el peritoneo y el mesenterio, que se disecan son seguridad a continuación.

❺ Corte proximal del sigmoides. El colon sigmoides se mantiene bajo tracción proximal al tumor y en una región cercana a donde se cortará. Se localiza el uréter y se usa una pinza de ángulo recto para guiar la disección superficial del peritoneo y el mesenterio hasta la serosa intestinal con bisturí eléctrico. Luego se hace disección roma para definir toda la circunferencia del sigmoides. El tejido adiposo epiploico y el adyacente se sujetan con pinzas de DeBakey y se alejan con bisturí eléctrico en la región propuesta de corte transversal. Se coloca la engrapadora de GIA a través del sigmoides, se acciona y retira (fig. 44-23.1).

❻ Corte del mesenterio. En ocasiones, el tumor es pequeño y superficial y sólo requiere una resección en cuña del mesenterio subyacente para retirarlo con el segmento intestinal. Es más frecuente que deba disecarse el mesenterio completo para obtener acceso al plano avascular entre el recto sigmoides y el sacro (espacio retrorrectal). Se lleva a cabo disección roma suave debajo del sigmoides cortado para definir mejor el tejido adiposo subyacente y los vasos pequeños. Se coloca una pinza de ángulo recto a través del corte en el mesenterio y se divide el tejido con el dispositivo de LDS. La disección se continúa de forma anteropos-

FIGURA 44-23.1 Corte del extremo proximal.

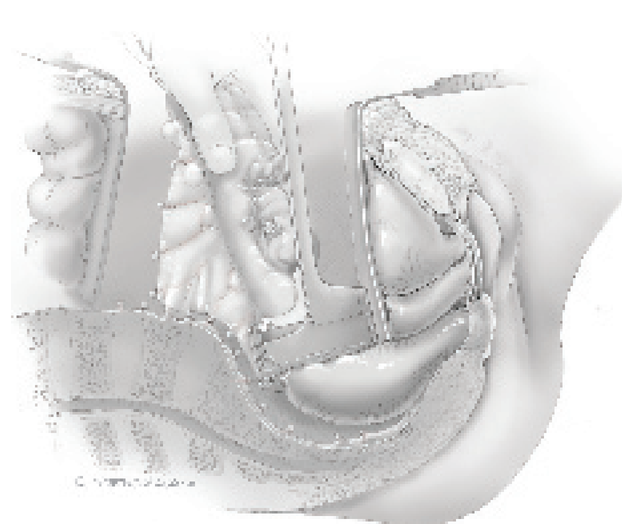


FIGURA 44-23.2 Corte del extremo distal.

terior a través de casi 66% del mesenterio (fig. 44-23.2). Por lo general, uno o más pedículos tendrán un vaso sanguíneo que se desliza y se necesita su obtención con una pinza de ángulo recto y ligadura con material de sutura de absorción tardía.

Se hace disección roma en la línea media de la pelvis para identificar los grandes vasos hemorroidales superiores (ramas de la arteria mesentérica inferior [IMA]). La arteria y la vena hemorroidales superiores son grandes y se pinzan por separado de forma doble y cortan y ligan con material de absorción tardía. La disección se continúa en el otro lado de la pelvis hasta que no hay tejido visible entre los uréteres. Se observará con facilidad la bifurcación de las arterias iliacas primitivas y el sacro.

7 Corte del recto. El sigmoides proximal y su mesenterio se empaquetan hacia la parte alta del abdomen para mejorar la exposición pélvica. El rectosigmoides se sostiene por arriba y se hace disección roma en la parte posterior dentro del espacio retrorrectal, para liberar el intestino distal más allá del tumor a fin de definir la localización de la resección planeada. Se sigue la trayectoria de los uréteres en la pared pélvica lateral. Se lleva a cabo disección roma lateral para liberar más el recto sigmoides. Se aíslan las inserciones mesentéricas laterales y se cortan con un dispositivo de LDS con el coagulador bipolar térmico o se sujetan entre pinzas de Pean y se cortan y ligan. Quizá se requiera el cambio de posición de las valvas del separador de autorretención conforme la disección avanza en sentido distal.

La serosa del intestino anterior en general es visible en su trayectoria más allá de la reflexión peritoneal y en los músculos elevadores. Los bordes intestinales lateral y posterior están rodeados por tejido adiposo, mesenterio y las aletas rectales. El recto distal más allá del tumor se sujeta y se hace rotar para ayudar a la exposición de esas inserciones. Las uniones se cortan mediante la alternancia de disección con hoja electroquirúrgica y división de pedículos avasculares y colocación de pinza en ángulo recto y corte, o ambos. Se continúa la división de forma circunferencial hasta ver toda la serosa rectal. La engrapadora cortadora curva a menudo es buena opción para el espacio limitado que hay en la profundidad de la pelvis. Se mantiene la tracción en el recto sigmoides, mientras se introduce la engrapadora con suavidad en la pelvis alrededor del segmento rectal (fig. 44-23.2). Los uréteres y cualquier tejido lateral se separan para mantenerlos seguros, se activa la engrapadora y se extrae la pieza de resección anterior inferior. Se irriga la pelvis y se deja una compresa de laparotomía para taponamiento de cualquier hemorragia superficial en capa.

8 Disección. Ahora se toma la decisión de hacer la anastomosis en lugar de una colostomía sigmoidea terminal. Se retiran los separadores abdominales altos y se libera la porción proximal del colon sigmoides por incisión del peritoneo a lo largo de la línea de Toldt hacia

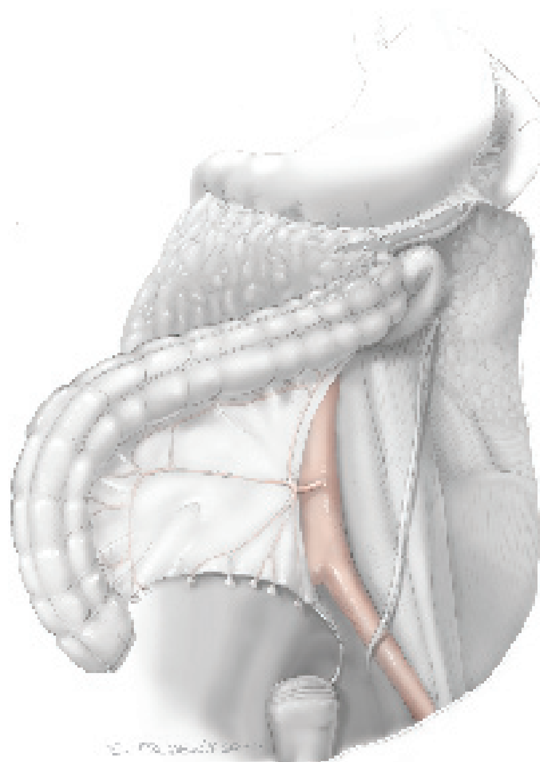


FIGURA 44-23.3 Disección del colon descendente.

el ángulo esplénico. Por lo general, se usa una combinación de bisturí eléctrico y disección roma. El colon sigmoides proximal se coloca de manera discontinua en la parte profunda de la pelvis para valorar la extensión de la disección adicional necesaria con objeto de conseguir una anastomosis sin tensión. De forma ideal, la parte proximal del colon sigmoides se ubica en la parte distal alta del recto. Para lograr la disección a veces se incluye el ángulo esplénico (fig. 44-23.3). En ocasiones tal vez se necesite disecar también el ángulo hepático. Es crítica la disección suficiente para asegurar una anastomosis sin tensión.

❾ Preparación de los sitios anastomóticos. Los extremos intestinales proximal y distal engrapados ahora pueden liberarse de cualquier tejido adiposo o epiploico para permitir un contacto suficiente entre las mucosas durante la anastomosis. Se sujeta la línea de grapas en el sigmoides proximal con dos pinzas de Allis en los bordes laterales y se elevan. Se usan pinzas de Adson para poner cuidadosamente en tracción cualquier tejido adiposo circundante y se usa un bisturí eléctrico para disecarlo lejos de la serosa intestinal. Esto puede ser difícil en pacientes con diverticulosis notoria. Quizá también se requiera una disección similar en el segmento rectal distal.

❿ Colocación del cabezal. Por lo regular, debe usarse la engrapadora circular más grande posible de tipo EEA para ajustarse a los segmentos intestinales, los cuales casi siempre son de 31 o 34 mm. Esto provee una anastomosis cómoda que disminuye las posibilidades de estenosis rectal sintomática. El colon sigmoides proximal se sujeta nuevamente con pinzas de Allis y se usan tijeras para retirar toda la línea de grapas. Se cambian las pinzas de Allis para sujetar la mucosa-serosa y se mantiene abierto el sigmoides proximal. Se pueden utilizar instrumentos de tamaño adecuado para decidir cuál tipo de EEA es el mejor. El dispositivo EEA contiene un yunque que se coloca en la parte proximal del intestino y una engrapadora que se sitúa en la parte distal. La articulación del yunque y la cabeza de la engrapadora permiten disparar un anillo de grapas en este sitio de la articulación para formar la anastomosis.

Primero se desprende el yunque de la engrapadora, se lubrica y se introduce con suavidad mediante rotación en el segmento proximal del sigmoides. Su superficie cóncava debe dirigirse en sentido proximal, al lado contrario del sitio anticipado de anastomosis (fig. 44-23.4, inserto). El cirujano agrega puntadas secuenciales que perforen la serosa, la muscular y la mucosa del intestino para crear una sutura en jareta alrededor del yunque. Se colocan esos puntos continuos con Prolene 2-0 entre 5 y 7 mm de distancia del borde de la mucosa. La bolsa de tabaco se inicia y termina en el exterior de la serosa intestinal alrededor de la espiga del cabezal y después se anuda de forma segura. Se retiran las pinzas de Allis. Una alternativa más rápida es usar un dispositivo de sutura en jareta con engrapadora. Si ha habido contaminación con contenido intestinal, se puede llevar a cabo irrigación.

⓫ Colocación de la engrapadora. Se revisa nuevamente el muñón rectal distal para asegurarse de que se haya disecado todo tejido adiposo circundante. El equipo quirúrgico revisa los detalles del uso de un instrumento de EEA. Es útil la aplicación de un fantasma. Después de esto, el cuerpo de la engrapadora se extiende y se conecta la punta. El cuerpo y la punta se retraen dentro del instrumento. La EEA se lubrica y se introduce con suavidad en el ano hasta que el borde circular sea visible y se observe que presiona con suavidad la línea de grapas rectales. Se gira con delicadeza una tuerca en mariposa situada en el mango del dispositivo, lo cual extiende el cuerpo y la punta. El cirujano abdominal guía esta maniobra para que la punta salga justo posterior a la línea medial de grapas. Con una mano en el abdomen, la contratracción suave contra el intestino puede ayudar mientras la punta aguda perfora todo el espesor intestinal. Luego se observa el cuerpo y se retira la punta.

⓬ Engrapado. El cirujano abdominal desciende la parte proximal del sigmoides hasta la parte distal del recto y conecta la punta hueca del yunque en el cuerpo metálico de la EEA. Debe escucharse un "clic" que confirma la articulación. La punta de la EEA se mantiene inmóvil mientras la tuerca en mariposa se gira de nuevo para separar y retraer el cuerpo de nuevo hacia la EEA hasta que el indicador del mango esté en la posición correcta (fig. 44-23.4). Esto ubica al yunque en aposición con la cabeza de la engrapadora. Se libera el seguro y el instrumento se dispara, para lo cual se oprime y deprimen los mangos por completo. La compresión incompleta puede hacer que el engrapado no se termine. Después se gira la tuerca de mariposa a la posición especificada para liberar la línea de grapas. La EEA con su cabezal acoplado se hace girar y se retira lentamente del recto. El cirujano abdominal debe observar la anastomosis durante el proceso. La retracción distal de la anastomosis o la incapacidad de retirar la EEA sugieren que la engrapadora no se accionó por completo. Esta situación puede evitarse por tracción suave de la EEA a través del ano y el corte dentro de la línea de grapas para liberar la anastomosis. Se retira el cabezal del instrumento de EEA y se revisa para confirmar que hay dos "círculos" completamente intactos de tejido rectal.

⓭ Insuflación rectal. Se irriga la pelvis con solución salina tibia. Ahora se puede revi-

FIGURA 44-23.4. Realización de una anastomosis terminoterminal (EEA). **Inserto:** cabeza del dispositivo engrapador de EEA.

FIGURA 44-23.5 Prueba de la anastomosis.

sar la integridad de la anastomosis por inserción suave de un proctoscopio o una sonda de hule rojo a través del ano, pero distal a la anastomosis e insuflación de aire en el intestino. El cirujano de abdomen debe palpar con suavidad el sigmoides para cerciorarse de que está entrando aire en ubicación proximal al sitio de anastomosis. No deben observarse burbujas cuando la anastomosis es hermética (fig. 44-23.5). La aparición de burbujas sugiere una pérdida, pero debe revisarse de forma doble en cuanto a su autenticidad. En ocasiones, el aire se bombea de manera errónea a la vagina en lugar de hacerlo hacia el recto por la colocación incorrecta del catéter de hule rojo. Si hay sospechas válidas de alguna fuga, la parte distal del recto debe dividirse de nuevo y se elabora otra vez la anastomosis. En algunas situaciones, puede intentarse reforzar las suturas separadas para cerrar la fuga de aire, pero esto es más arriesgado. También es posible considerar la colostomía de derivación si no puede corregirse el problema de otra manera.

⓮ **Pasos finales.** Todos los sitios de pedículos deben revisarse para confirmar la hemostasia; la pelvis se irriga. No siempre es necesaria la aspiración nasogástrica. Además, el drenaje profiláctico con aspiración de la pelvis no mejora el resultado ni influye en la gravedad de las complicaciones (Merad, 1999).

POSOPERATORIO

Las complicaciones posoperatorias tempranas más frecuentes son similares a las de otras intervenciones quirúrgicas abdominales mayores e incluyen fiebre, íleo paralítico, dehiscencia de la herida y anemia que requiere transfusión. Rara vez surgen complicaciones graves, como una obstrucción y una fístula intestinales (Gillette-Cloven, 2001). A largo plazo muchas pacientes tendrán un mal resultado funcional, que incluye incontinencia fecal o estreñimiento crónico (Rasmussen, 2003).

La anastomosis rectal baja tiene tasas de dehiscencia mucho mayores que las anastomosis de colon intraperitoneales. La fuga fecal causa fiebre, leucocitosis, dolor abdominal inferior e íleo. Cualquier conjunto sospechoso de estos signos y síntomas obliga a obtener una tomografía computarizada (CT) del abdomen y la pelvis con medio de contraste oral. Cuando existe una fuga, ésta puede manifestarse por un absceso pélvico; a veces se demuestra la extravasación del contraste hacia la acumulación de líquido. En ocasiones, esta complicación puede corregirse con drenaje percutáneo del absceso, reposo intestinal y antibióticos de amplio espectro. De lo contrario, quizá sea necesaria una ileostomía o colostomía de asa para derivación temporal (Mourton, 2005). Los factores de riesgo para la fuga posquirúrgica incluyen radiación pélvica previa, diabetes mellitus, albúmina sérica preoperatoria baja, procedimiento quirúrgico prolongado y anastomosis bajas ($\leq$6 cm desde el borde anal) (Matthiessen, 2004; Mirhashemi, 2000; Richardson, 2006).

44-24

Derivación intestinal

En este procedimiento de anastomosis intestinal, por lo general se une un segmento de íleon al colon ascendente o transverso y, por tanto, se desfuncionaliza una porción de intestino enfermo. Después de la anastomosis, persiste el segmento intestinal desfuncionalizado.

Hay relativamente pocas indicaciones para la derivación intestinal en la oncología ginecológica y este procedimiento constituye sólo 5% de todas las intervenciones quirúrgicas intestinales realizadas por esos cánceres (Barnhill, 1991; Winter, 2003). En todo caso, es preferible el retiro del intestino enfermo y una anastomosis terminoterminal. No obstante, algunas pacientes tendrán un tumor no susceptible de resección, adherencias densas, lesión extensa por radiación u otros factores que impiden su extirpación. En ellas, la decisión errónea de hacer una disección aguda quizá sea causa de numerosas enterotomías, hemorragia u otras críticas acciones transoperatorias, con secuelas importantes después de la intervención quirúrgica. En su lugar, es factible llevar a cabo una derivación intestinal con rapidez y morbilidad mínima. En muchas ocasiones, se selecciona una derivación porque es la maniobra paliativa más fácil para un paciente con enfermedad terminal. El principal propósito es restablecer una comunicación intestinal adecuada para aliviar una obstrucción y recuperar la capacidad de ingerir alimentos.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Debe valorarse el tubo digestivo de forma cuidadosa con una serie esofagogastroduodenal con vigilancia del intestino delgado, una tomografía computarizada (CT) o ambas. De modo invariable, las lesiones por radiación en la pelvis se localizan en el íleon terminal, pero puede haber fístulas complejas o sitios múltiples de obstrucción que corregir. En casi todas las circunstancias donde se considera una derivación, el cirujano debe prever las limitaciones de la exploración adecuada del abdomen en el transoperatorio. Un análisis cuidadoso de los datos previos a la intervención quirúrgica ayuda a asegurar que la derivación incluya toda la lesión y no deje una obstrucción distal.

Consentimiento informado

Las pacientes por lo general tienen una calidad de vida miserable cuando se considera una derivación y el propósito principal de la intervención quirúrgica es mejorar sus síntomas. En el proceso de asesoría, se debe insistir en que el juicio transoperatorio dicta si está indicado hacer resección de intestino delgado, ileostomía, resección de colon o colostomía de derivación. Muchos riesgos son similares a los de otros procedimientos quirúrgicos intestinales e incluyen dehiscencia de anastomosis, obstrucción, formación de abscesos y fístulas. El síndrome de asa ciega, que se describe más adelante, es una complicación a largo plazo característica del procedimiento de derivación.

Preparación de la paciente

Por lo regular, está contraindicada la preparación intestinal intensiva con sustancias por vía oral debido a obstrucción intestinal u otras circunstancias muy graves. Se administran antibióticos de amplio espectro en el periodo perioperatorio por la posibilidad de contaminación fecal. Además, se utiliza profilaxis antitrombótica como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962). Si se anticipa una recuperación prolongada, debe considerarse la nutrición parenteral total después del procedimiento quirúrgico.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En la preparación para resecciones complicadas, hay que disponer de todas las engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), la de anastomosis gastrointestinal (GIA) y la de anastomosis transversa (TA).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

❶ Anestesia y posición de la paciente. Se hace la derivación con anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Antes de la intervención quirúrgica, se prepara el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

❷ Acceso y exploración abdominales. La derivación intestinal en general requiere una incisión vertical en la línea media para la exposición adecuada. El cirujano debe explorar todo el abdomen en primer término para identificar lesiones intestinales y, además, revisar el intestino restante con objeto de descartar otros sitios de obstrucción. Se selecciona el intestino de aspecto normal, proximal y distal a la lesión, con el intento de conservar la cantidad máxima del órgano. Por lo general, la derivación incluye la conexión de una sección del íleon al colon ascendente o transverso.

❸ Alineación del intestino. Los dos segmentos intestinales seleccionados para la anastomosis se alinean con disposición laterolateral sin tensión o giros. El ángulo hepático o esplénico del colon transverso quizá requiera disección de sus inserciones peritoneales para lograr una anastomosis sin tensión. Los bordes antimesentéricos de los segmentos intestinales se mantienen en posición con suturas de fijación de seda 2-0 que se colocan a unos 6 cm de distancia entre sí a todo lo largo de los segmentos intestinales alineados. Se usan dos pinzas de Adson para sujetar la serosa del intestino delgado a los lados y de forma transversa bajo tracción. Se usa un bisturí eléctrico para incidir la pared intestinal en su superficie antimesentérica (fig. 44-24.1). Se hace la misma maniobra sobre las tenias del colon para abrir este último.

❹ Realización de la anastomosis laterolateral. Se inserta una rama de la engrapadora GIA en cada segmento de intestino. De ser necesario, dicho órgano se ajusta para ubicar las superficies antimesentéricas entre las proyecciones de la engrapadora. Después se cierra

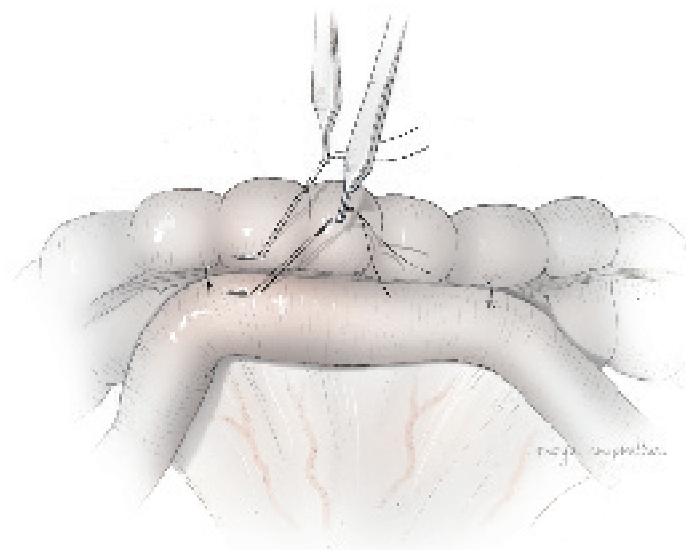


FIGURA 44-24.1 Alineación del intestino.

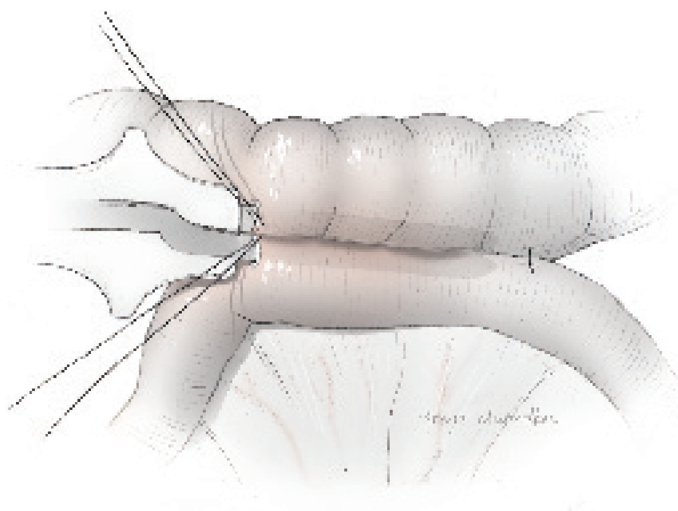


FIGURA 44-24.2 Realización de la anastomosis laterolateral.

ésta y se activa (fig. 44-24.2). Con el engrapado, las aberturas intestinales iniciales que se cortaron para deslizar las puntas de la engrapadora se fusionan en un solo defecto abierto. Esta abertura se cierra con la engrapadora TA y se recorta el exceso de intestino.

❺ **Etapas finales.** En ocasiones, se coagularán los pequeños sitios de hemorragia en la línea de grapas. También se palpa la anastomosis para verificar una luz adecuada. Se explorará de nuevo el intestino para asegurarse de que la unión es hermética y no hay tensión sobre la anastomosis.

POSOPERATORIO

La recuperación después de un procedimiento de derivación debe ser rápida, en comparación con la que sigue a una resección grande con anastomosis. En general, un íleo posoperatorio se resuelve en varios días y las pacientes pueden iniciar la alimentación oral. La situación clínica subyacente que lleva a la necesidad de una intervención de derivación dicta gran parte de la evolución clínica. Las complicaciones relativamente menores, como la fiebre y la infección o la dehiscencia de la herida quirúrgica, son frecuentes. Fístulas, obstrucción, dehiscencia de anastomosis, abscesos, peritonitis y perforación son más difíciles de tratar y a menudo llevan a una evolución posoperatoria prolongada o la muerte.

El síndrome de asa ciega es un trastorno de malabsorción de vitamina B_{12}, esteatorrea y proliferación bacteriana en el intestino delgado. El escenario habitual es un procedimiento de derivación que deja un segmento de intestino intensamente radiado no funcional. La estasis del contenido intestinal lleva a la dilatación y la inflamación de la mucosa. Los síntomas simulan a los de una obstrucción parcial del intestino delgado e incluyen náusea, vómito, diarrea, distensión abdominal y dolor. Es posible la perforación intestinal. Los antibióticos a menudo alivian el trastorno, pero son frecuentes la nueva colonización y el reinicio del síndrome de asa ciega (Swan, 1974). El único tratamiento definitivo de las crisis recurrentes es la exploración con resección del segmento afectado. Para evitar este síndrome, durante el procedimiento un cirujano puede cortar el intestino en el sitio proximal o distal a la lesión y elaborar una anastomosis laterolateral.

El asa cerrada es susceptible de reparar por medio de la creación de una fístula mucosa en la pared abdominal.

44-25

Apendicectomía

Quizás esté indicada la ablación del apéndice durante los procedimientos ginecológicos por diversos motivos. La necesidad no suele reconocerse hasta que ya está en proceso la intervención porque los signos y los síntomas de varios trastornos ginecológicos benignos pueden ser similares a los de la apendicitis (Bowling, 2006; Fayez, 1995; Stefanidis, 1999). Además, el cáncer puede afectar el apéndice. El cáncer ovárico a menudo envía metástasis al apéndice y, por tanto, es indicación para su ablación (Ayhan, 2005). Los tumores primarios del apéndice son raros, pero por lo general envían metástasis a los ovarios. Por tanto, la intervención quirúrgica inicial a menudo la realiza un oncólogo ginecológico (Dietrich, 2007). El seudomixoma peritoneal es el tipo clásico de tumor mucinoso de origen apendicular que se disemina a los ovarios y puede implantarse en todo el abdomen (Prayson, 1994).

La *apendicectomía incidental programada* se define como el retiro del apéndice en el momento de otro procedimiento quirúrgico no relacionado y alteración patológica apreciable del apéndice. Los posibles beneficios incluyen la prevención de una apendicectomía de urgencia futura y descartar la apendicitis en pacientes con dolor pélvico crónico o endometriosis. Otros grupos que se pueden beneficiar incluyen mujeres en quienes se prevé la radiación pélvica o abdominal o quimioterapia, aquellas que se someten a operaciones pélvicas o abdominales extensas donde se esperan adherencias mayores en el posoperatorio y las que presentan trastornos del desarrollo, en quienes hacer el diagnóstico de apendicitis puede ser difícil por su capacidad disminuida de percibir o comunicar síntomas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009).

PREOPERATORIO

Las pruebas o las preparaciones preoperatorias específicas no se requieren antes de una apendicectomía. En general, el proceso de consentimiento informado de intervención quirúrgica ginecológica debe incluir el análisis de "otros posibles procedimientos indicados", como la apendicectomía, cuando son inciertos los datos transoperatorios y la posibilidad de efectuar esa intervención.

La mayoría de los estudios sugiere que cuanto más, existe un pequeño aumento en el riesgo de complicaciones no letales relacionadas con la apendicectomía coincidente electiva al momento de un procedimiento ginecológico, ya sea que se realice durante laparotomía o laparoscopia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; Salom, 2003). La formación de un hematoma en el mesoapéndice puede causar íleo u obstrucción parcial del intestino delgado. Es rara la perforación del muñón y casi siempre es consecutiva a la aplicación inadecuada del material de sutura.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La apendicectomía se hace con anestesia general en decúbito dorsal. La hospitalización posoperatoria se individualiza y depende de los procedimientos concomitantes y los síntomas clínicos vinculados.

2 Acceso abdominal. La apendicectomía es factible casi a través de cualquier incisión. Por lo general, se selecciona un acceso laparoscópico o una incisión oblicua de McBurney en el cuadrante inferior derecho del abdomen para la apendicectomía. Sin embargo, en pacientes ginecológicas la necesidad de operaciones concomitantes planeadas por lo general dicta la selección de la incisión.

3 Localización del apéndice. El apéndice se halla al sujetar primero el ciego y al elevarlo con suavidad hacia la incisión. La inserción del íleon terminal debe ser visible y, en ese punto, el apéndice suele ser obvio. Rara vez este último es retrocecal o se encuentra en una posición difícil de identificar. En esas circunstancias, se puede seguir la convergencia de las tres tenias del colon para localizar la base del apéndice.

4 Corte del mesoapéndice. Se eleva la punta del apéndice con una pinza de Babcock y se sujeta el ciego a un lado para poner el mesoapéndice bajo tracción suave. La arteria apendicular suele ser muy difícil de distinguir de manera confiable por el abundante tejido adiposo circundante. Por tanto, se usan hemóstatos curvos para pinzar el mesoapéndice y sus vasos de forma sucesiva hasta alcanzar la base apendicular (fig. 44-25.1).

El primer hemóstato se coloca de manera horizontal, dirigido hacia la base del apéndice. El segundo se coloca en un ángulo de 30 grados, de manera que se unan sus puntas, pero con espacio para que las tijeras de Metzenbaum corten entre las dos. Se liga el pedículo del mesoapéndice con material de absorción tardía 3-0, paso que por lo general se repite una o dos veces hasta alcanzar la base del apéndice. Una alternativa es usar un coagulador bipolar electrotérmico para dividir el mesoapéndice.

5 Ligadura del apéndice. En este punto, el apéndice se ha aislado por completo del mesoapéndice y aún se sujeta en sentido vertical por medio de una pinza de Babcock. Se coloca un hemóstato en la base del apéndice y una segunda pinza por arriba de la misma (fig. 44-25.2). Se coloca una tercera pinza con unos cuantos milímetros de tejido interpuesto para permitir el paso de la hoja del bisturí. Se corta entre la segunda y la tercera pinzas y se extirpa el apéndice. El bisturí contaminado y el apéndice se retiran del campo quirúrgico.

Se coloca una hebra de seda 2-0 bajo el primer hemóstato, el cual se retira. Se aplica una sutura separada bajo el segundo hemóstato para seguridad adicional del muñón apendicular. También puede llevarse a cabo coagulación electroquirúrgica suave en la superficie del muñón.

6 Pasos finales. No hay necesidad de invertir el muñón o colocar una sutura en bolsa de tabaco a su alrededor. El ciego puede retornarse al abdomen y se concluyen los procedimientos concomitantes que falten.

FIGURA 44-25.1 Pinzamiento del mesoapéndice.

FIGURA 44-25.2 Ligadura del apéndice.

POSOPERATORIO

Los cuidados posoperatorios de la paciente dependen de las demás operaciones realizadas. No se requiere retraso del inicio de la alimentación por vía oral o la administración de antibióticos adicionales tan sólo para la apendicectomía.

44-26

Vulvectomía subcutánea

La denominación *vulvectomía subcutánea* implica una resección superficial amplia que incluye ambos lados de la vulva, esto es, una vulvectomía simple completa. Un procedimiento unilateral menos extenso se denomina de mejor manera *ablación local amplia* o *vulvectomía simple parcial* (Sección 41-28, pág. 1086). Las indicaciones usuales de la vulvectomía subcutánea son una mujer con neoplasia intraepitelial vulvar (VIN, *vulvar intraepithelial neoplasia*) bilateral confluente de tipo 2 o 3 que no es elegible para ablación dirigida con láser de dióxido de carbono (CO_2) o para aspiración quirúrgica ultrasónica (CUSA). Por fortuna, las pacientes con VIN tan extensa son raras. La enfermedad de Paget sin adenocarcinoma subyacente y las distrofias vulvares resistentes al tratamiento estándar son otras infrecuentes indicaciones (Ayhan, 1998; Curtin, 1990; Rettenmaier, 1985).

El procedimiento quirúrgico es directo y elimina toda la lesión con bordes negativos. Se distingue de una vulvectomía radical completa por la ablación de sólo la superficie cutánea, con conservación de la grasa subcutánea y los tejidos más profundos. Sin embargo, el resultado desfigurante puede ser devastador desde el punto de vista psicológico. Además, el defecto a menudo es grande y no puede cerrarse de forma primaria sin un injerto cutáneo de espesor parcial (STSG) u otro tipo de colgajo (Sección 44-30, pág. 1346).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Es necesaria la colposcopia con biopsia diagnóstica dirigida para descartar una lesión epidermoide con invasión, lo cual requiere un procedimiento más radical. La familiaridad con una variedad de posibles STSG o colgajos es crucial para planificar la cirugía en caso de que no sea posible el cierre primario.

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que se han agotado otras opciones terapéuticas más limitadas o son inapropiadas. El procedimiento puede causar cambios sexuales considerables, que tal vez sean permanentes. Como consecuencia, el cirujano debe insistir que se hará todo esfuerzo por restablecer una vulva funcional de aspecto normal. Por fortuna, casi todas las complicaciones físicas son menores, como celulitis o dehiscencia parcial de la herida quirúrgica.

Preparación de la paciente

Está indicada la preparación intestinal completa sólo si se extirpará la piel perianal. En estos casos, la preparación intestinal minimiza la contaminación fecal y también hace posible la cicatrización inicial de la herida antes de la primera evacuación. De lo contrario, las enemas son suficientes. Casi siempre se administra profilaxis antibiótica. También se utiliza profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962). Por lo general, los injertos se toman de la parte superior del muslo; la selección del sitio donador para STSG se describe en la Sección 44-30.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Suele necesitarse anestesia regional o general. Se coloca la paciente en posición de litotomía y se hacen ajustes para proveer acceso a toda la lesión. Debe rasurarse el vello vulvar. Tal vez se requiera vulvoscopia transoperatoria para delinear los bordes de la lesión de la VIN.

2 Incisión cutánea. Se trazan las líneas de incisión interna y externa para incluir la afectación con bordes de al menos unos cuantos milímetros (fig. 44-26.1). En general, una vez que se hacen las marcas finales, se diseca la piel de un lado de la vulva. La piel del lado contrario se diseca después y el puente cutáneo que queda sobre el cuerpo perineal se corta al final. Durante esta maniobra, en muchos casos puede no afectarse el clítoris con una incisión en herradura (como se muestra).

Para comenzar, si se conserva el clítoris, la incisión externa se inicia en un lado de la vulva, en el margen anterolateral del clítoris, y se continúa hacia abajo a todo lo largo de los labios mayores, al menos hasta la mitad del cuerpo perineal. La incisión interna del mismo lado de la vulva también se efectúa en todo el espesor de la piel hasta el mismo punto intermedio inferior. La incisión cutánea por etapas reduce el sangrado.

3 Inicio de la disección. El borde de la pieza quirúrgica puede reflejarse con una pinza de Allis para proveer tracción conforme se diseca el plano avascular bajo la piel, desde el tejido adiposo subcutáneo (fig. 44-26.2). Cuando el borde cutáneo anterior es suficientemente grande, se coloca una mano detrás para movilizar la pieza quirúrgica con firmeza y guiar la disección hacia abajo. La incisión cutánea se extiende hacia abajo por los bordes externo e interno en dirección del cuerpo perineal. Se usa coagulación electroquirúrgica para alcanzar la hemostasia antes de repetir el proceso en el sitio contralateral.

4 Retiro de la pieza quirúrgica. Se unen las incisiones cutáneas externas izquierda y derecha en la línea media, superficial al cuerpo perineal. Se sujeta el tejido vulvar posterior con una pinza de Allis para proveer tracción en la disección descendente hacia la incisión interna. Esta porción de la vulvectomía subcutánea por lo general se hace al final porque no hay un plano avascular superficial al tejido subcutáneo y la hemorragia tal vez sea abundante. La pieza quirúrgica puede retirarse después de su desinserción de la incisión interna posterior.

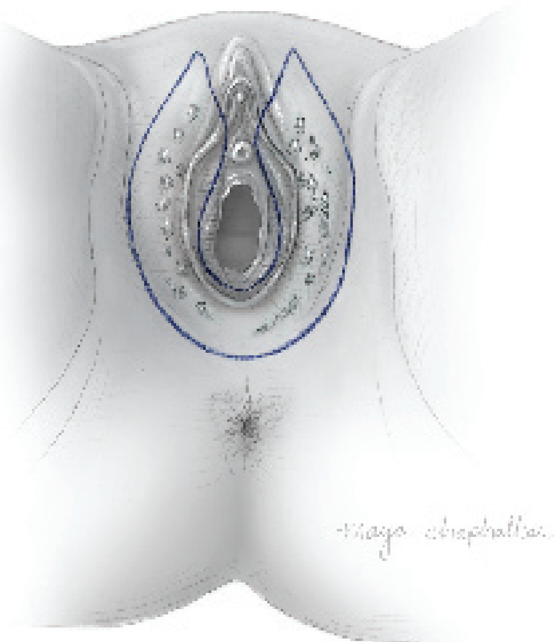


FIGURA 44-26.1 Trazo de las incisiones.

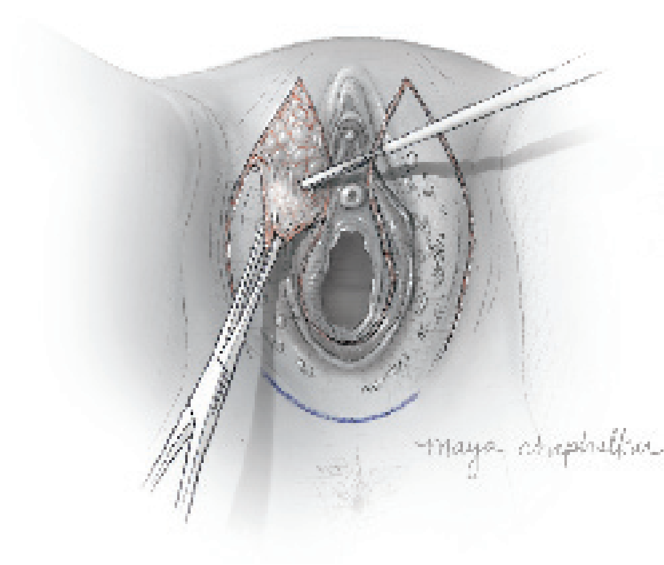


FIGURA 44-26.2 Disección.

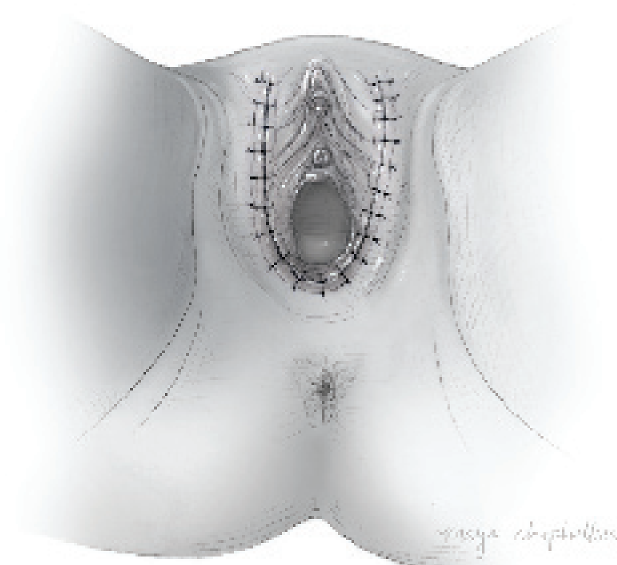


FIGURA 44-26.3 Cierre primario.

La vulvectomía subcutánea debe revisarse de manera cuidadosa para determinar de forma macroscópica sus bordes. En ocasiones, está indicado el estudio de un corte congelado si se sospechan márgenes estrechos de la VIN para determinar si es necesario extirpar más tejido. Sin embargo, los márgenes de la enfermedad de Paget no pueden valorarse de manera confiable con el examen visual ni el análisis de un corte congelado (Fishman, 1995). Debe colocarse una puntada en la pieza para orientar al patólogo.

❺ **Cierre del defecto.** Se sujeta una compresa seca de laparotomía contra el defecto vulvar y se enrolla lentamente hacia abajo para detener la hemorragia superficial y ayudar a la coagulación electroquirúrgica meticulosa de los vasos. Se irriga y valora el sitio quirúrgico.

Si el ancho de los defectos es suficientemente reducido para permitir el cierre primario, se desplaza el tejido circundante. La disección lateral puede ser particularmente útil para un cierre sin tensión. De manera habitual, se utiliza sutura de absorción retrasada calibre 0 o 2-0, se colocan después puntos de colchonero verticales con material de absorción tardía en forma circunferencial y se elaboran los nudos en ubicación lateral (fig. 44-26.3). Sin embargo, si es necesario un injerto cutáneo de espesor parcial, el injerto se obtiene y coloca como se describe en la Sección 44-30, pág. 1346).

❻ **Etapas finales.** Se puede usar un láser de CO_2 para evaporar lesiones multifocales que se encuentran fuera del campo quirúrgico. Esto se describe en la Sección 41-28 (pág. 1088).

POSOPERATORIO

Si se lleva a cabo un cierre primario, los cuidados posquirúrgicos son esencialmente los mismos descritos para pacientes sometidas a vulvectomía radical parcial (Sección 44-27). Es indispensable la vigilancia a largo plazo, independientemente del estado de los bordes, para identificar sitios recurrentes o nuevos de enfermedad preinvasora. La sonda de Foley puede retirarse sin importar que haya derrame de orina, a menos que se coloque un injerto o la paciente esté inmovilizada por alguna otra razón.

44-27

Vulvectomía radical parcial

En caso de cáncer vulvar, para reducir la elevada morbilidad relacionada con la vulvectomía completa radical sin sacrificar la curación, puede realizarse una resección menos extensa. Las pacientes con lesiones invasoras en etapa clínica I, unifocales y bien localizadas son los prospectos ideales (Stehman, 1992). La vulvectomía radical parcial es un procedimiento con definición algo ambigua que casi siempre se refiere a la extirpación completa de la parte de la vulva que contiene el tumor, siempre que esté circunscrita, con márgenes cutáneos de 1 a 2 cm y que la escisión se lleve a cabo hasta la membrana perineal (fig. 38-26, pág. 942) (Whitney, 2010). La hemivulvectomía radical se refiere a una resección más grande que puede ser anterior, posterior, derecha o izquierda. Por lo general, la vulvectomía se realiza al mismo tiempo que la linfadenectomía inguinal para agregar información pronóstica. Sin embargo, la linfadenectomía no es necesaria en las pacientes con enfermedad microinvasora que se someten a escisión local o vulvectomía con desepitelización.

La principal preocupación de una intervención menos amplia por cáncer vulvar es la posibilidad de mayor riesgo de recurrencia local por afectación multifocal. No obstante, la supervivencia después de vulvectomía radical parcial o completa es comparable si se obtienen bordes negativos (Chan, 2007; Landrum, 2007; Scheistroen, 2002; Tankipalakorn, 2009). Después de una resección quirúrgica menos intensiva, 10% de las pacientes presenta recurrencia ipsolateral en la vulva, que se trata con una nueva resección (Desimone, 2007).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La confirmación del cáncer invasor por biopsia es una necesidad obvia. En caso de una lesión epidermoide aislada con invasión menor de 1 mm (microinvasión) es adecuado el tratamiento con sólo escisión local amplia (Sección 41-28, pág. 1086). La presencia de múltiples lesiones microinvasoras requiere vulvectomía por desepitelización (Sección 44-26, pág. 1335). En general, las pacientes que son objeto de vulvectomía radical parcial no deben necesitar injertos o colgajos de reconstrucción para cubrir defectos quirúrgicos.

Consentimiento informado

La morbilidad después de la vulvectomía radical es frecuente. A menudo ocurre dehiscencia de la herida quirúrgica o celulitis. Los cambios a largo plazo pueden incluir desviación del chorro de la orina, dispareunia, dolor vulvar y disfunción sexual. Los cirujanos deben ser muy sensibles a esas posibles secuelas y asesorar a la paciente de forma apropiada, con énfasis en el intento de curación y el alcance limitado de la intervención quirúrgica.

Preparación de la paciente

Quizás esté indicada la preparación intestinal en las resecciones de localización posterior. En estos casos, la preparación intestinal minimiza la contaminación fecal y también permite la cicatrización inicial de la herida antes de la primera evacuación.

Casi siempre se administran antibióticos profilácticos, como una dosis única de cefazolina, antes de la incisión inicial. Se usa profilaxis antitrombótica como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y colocación de la paciente. Se ha realizado vulvectomía parcial radical con anestesia local combinada con sedación en pacientes con enfermedades adicionales (Manahan, 1997). Sin embargo, suele requerirse anestesia regional o general.

La linfadenectomía inguinal (Sección 44-29, pág. 1343) se lleva a cabo por lo general antes de la resección vulvar. Puede cambiarse la posición de la paciente para proveer exposición completa de la vulva, en la cual se realiza preparación quirúrgica.

2 Variaciones de la vulvectomía radical parcial. La superficie hística a retirar cuando se hace una ablación radical de un cáncer pequeño depende del tamaño y la ubicación del tumor (fig. 44-27.1). La línea punteada indica una incisión cutánea planeada para: un tumor de 1 cm en el labio mayor derecho y bordes quirúrgicos preconcebidos de 2 cm (imagen izquierda); un tumor periclitorídeo de 2.5 cm que requiere una hemivulvectomía anterior (imagen central) y un tumor en la línea media de la horquilla de 2.5 cm que necesita hemivulvectomía posterior (imagen derecha).

3 Hemivulvectomía derecha: incisión lateral. La ablación planeada se traza en la vulva con un marcador quirúrgico para proporcionar márgenes de 2 cm (fig. 44-27.2). La creación de una incisión ahusada facilita el cierre sin tensión. La incisión cutánea lateral se hace con un bisturí (hoja núm. 15) a través de la piel y la grasa subcutánea. Se utilizan pinzas para poner en tracción los bordes cutáneos y ayudar a la disección electroquirúrgica descendente y lateral hasta alcanzar la membrana

FIGURA 44-27.1 Vulvectomía radical parcial: variaciones.

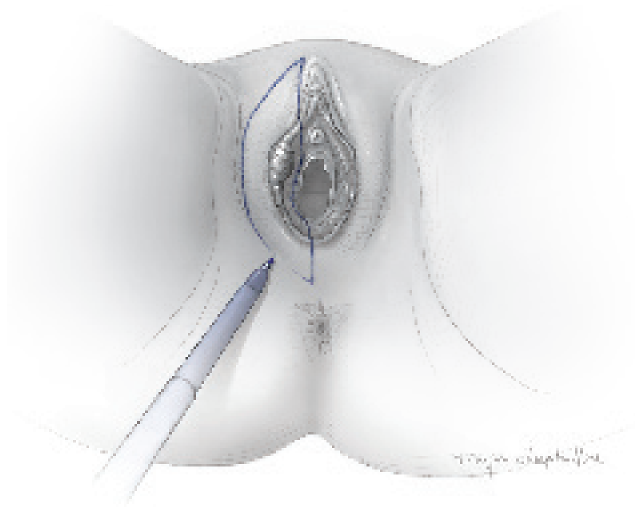


FIGURA 44-27.2 Hemivulvectomía derecha: trazo de la incisión cutánea.

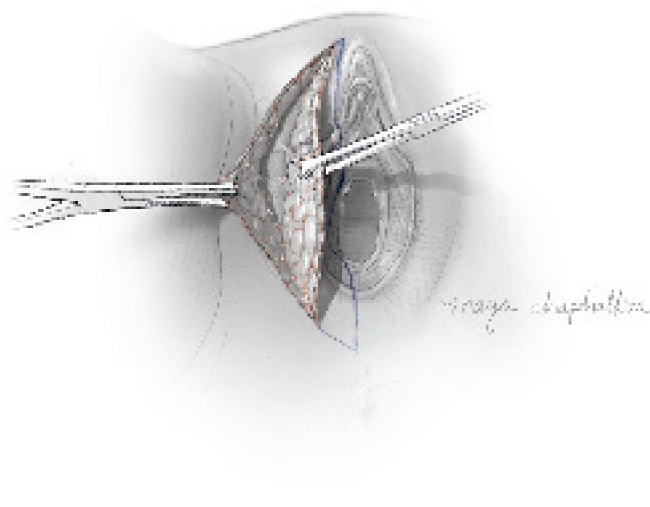


FIGURA 44-27.3 Hemivulvectomía derecha: disección lateral hasta la fascia lata.

perineal (fig. 44-27.3). Se puede usar el dedo índice para obtener el plano de disección entre el cojinete adiposo de los labios mayores y el tejido subcutáneo de la cara interna del muslo.

❹ **Hemivulvectomía derecha: conclusión de la resección.** El plano lateral que se ha formado se extiende en dirección medial de forma roma y por disección electroquirúrgica sobre la membrana perineal. Después se coloca el borde cutáneo de la pieza quirúrgica bajo tracción lateral y se amplía la incisión medial (mucosa vaginal), de adelante atrás. Se corta de manera transversa el cojinete adiposo de los labios y se hace tracción sobre toda la pieza quirúrgica de la hemivulvectomía radical derecha para ayudar a la disección final junto con la incisión de la mucosa en una dirección anteroposterior (fig. 44-27.4). La pieza quirúrgica se marca a las 12 según la carátula del reloj y se revisa para asegurar bordes adecuados.

❺ **Hemivulvectomía derecha: cierre del defecto.** Se puede colocar un apósito de gasa firmemente dentro de la cavidad y enrollarse hacia abajo para guiar el bisturí eléctrico en el logro de la hemostasia. La herida quirúrgica puede irrigarse y valorarse para establecer si es posible el cierre sin tensión, en tanto se disminuye al mínimo la distorsión anatómica (fig. 44-27.5). Son visibles varios pedículos, en particular en el borde vaginal, donde se pinzaron y anudaron los vasos. En general, la disección del tejido subcutáneo en dirección lateral provee suficiente movilidad de la piel para permitir el cierre primario. Se usan puntos separados de material de absorción tardía calibre 0 para cerrar por planos los tejidos profundos. Se usan puntos separados verticales de colchonero con frecuencia alternando los calibres 0 y 2-0 con los nudos en dirección lateral para cerrar la piel (fig. 44-27.6).

❻ **Hemivulvectomía anterior.** Esta variación requiere ablación del clítoris y resección parcial de labios menores, labios mayores y monte de Venus. Se inicia en la porción más anterior de la incisión sobre el monte de Venus y se extiende hasta la aponeurosis sobre la sínfisis del pubis. Se moviliza la pieza quirúrgica hacia atrás para guiar la disección. En la línea media, los vasos del clítoris se pinzan y cortan por separado y se ligan con sutura

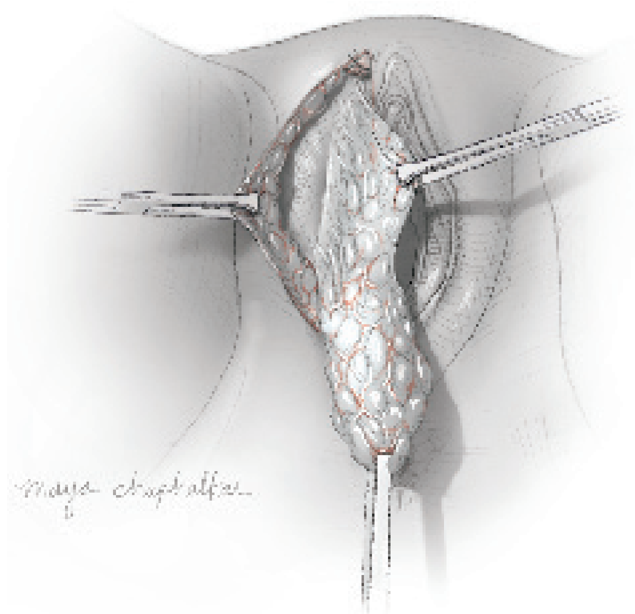


FIGURA 44-27.4 Hemivulvectomía derecha: retiro de la pieza quirúrgica.

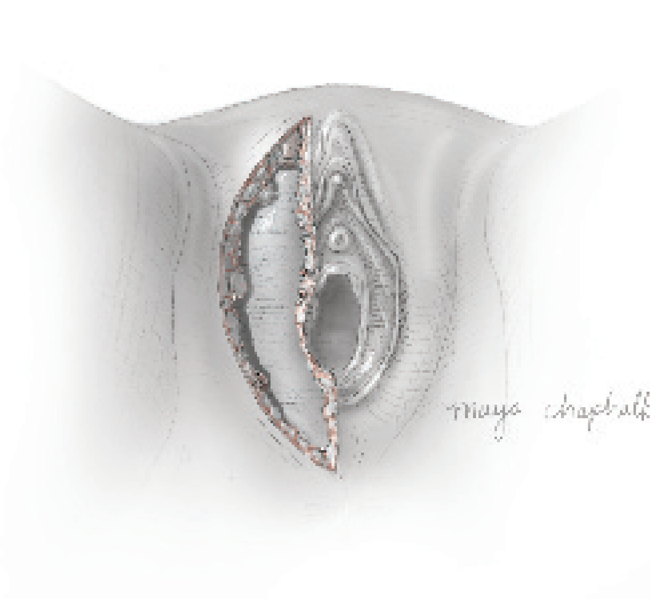


FIGURA 44-27.5 Hemivulvectomía derecha: valoración del defecto quirúrgico.

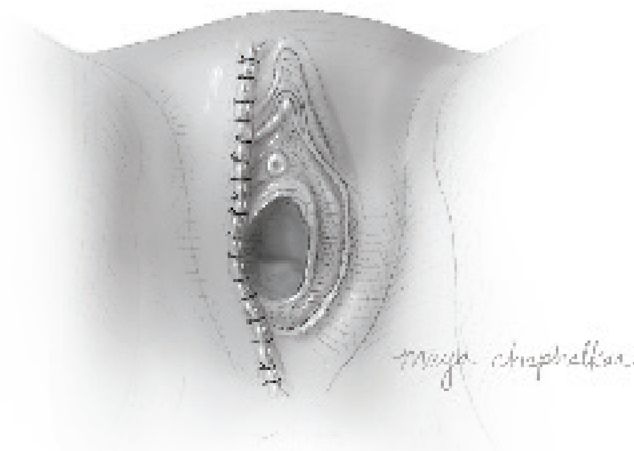


FIGURA 44-27.6 Hemivulvectomía derecha: cierre de la anomalía quirúrgica.

calibre 0. Se hace una incisión posterior por arriba del meato uretral, con atención cuidadosa a la localización de la sonda de Foley para evitar lesiones uretrales. Se cierra por planos con puntos de sutura separados con material de absorción tardía. Por lo general, la zona que circunda al meato uretral cicatriza por segunda intención.

7 Hemivulvectomía posterior. Esta variación incluye el retiro de una porción de los labios mayores, las glándulas de Bartholin y la parte superior del cuerpo perineal. En general, es necesario abarcar el borde profundo de esta resección por la proximidad del esfínter anal y el recto. Primero se incide la piel en la parte posterior y se coloca un dedo dentro del recto para guiar la disección proximal. Se aplica tracción a la pieza quirúrgica hacia arriba de forma gradual, lejos del esfínter. La disección procede lateralmente hasta que se puede incidir el borde anterior del introito para concluir la resección. Se necesitará reforzar el cuerpo perineal con puntos separados con material de absorción tardía calibre 0 para proveer volumen y permitir la unión de los bordes cutáneos en un cierre sin tensión. Debe hacerse exploración rectal al término del procedimiento para confirmar la ausencia de puntos y estenosis palpables. Puede ocurrir incontinencia de flatos y heces en el posoperatorio, a pesar de los esfuerzos por conservar el esfínter.

8 Resección uretral parcial (opcional). Si una lesión anterior afecta al meato uretral, tal vez se requiera una uretrectomía distal para alcanzar un borde sin cáncer. De otra manera, la vulvectomía parcial radical se concluye casi por completo. La uretra puede cortarse en cualquier punto distal al arco púbico. La longitud de la resección se mide primero con respecto a la sonda de Foley. Se sujeta el meato con una pinza de Allis y se coloca la pieza quirúrgica en tracción. Se incide la uretra posterior con un bisturí y se sutura la mucosa adyacente con material de absorción tardía 4-0 en la posición de las seis según la carátula del reloj. Se extiende la incisión uretral a los lados con puntos de sutura adicionales a las tres y las nueve del cuadrante, hasta que se pueda cortar transversalmente la porción proximal de la sonda de Foley y pueda retirarse de la vejiga. Se concluye el corte transversal y se coloca un punto final a las 12 del cuadrante. Luego se repone la sonda de Foley. Como alternativa, el cirujano puede omitir la colocación de puntadas y permitir que el meato cicatrice por segunda intención. Aunque el plegamiento uretral está indicado en algunos casos, la resección de 1 a 1.5 cm en la parte distal de la uretra no produce un aumento importante de la incontinencia urinaria (de Mooij, 2007).

9 Pasos finales. Casi nunca se requiere drenaje con la aspiración, pero debe al menos considerarse en algunas circunstancias. Está indicada la irrigación copiosa en varias ocasiones durante el cierre del defecto para disminuir al mínimo la infección posoperatoria. No se aplican apósitos formales al término de la intervención quirúrgica. Sin embargo, puede colocarse una gasa abierta en el perineo y sujetarse en su lugar con una malla bajo la ropa, para taponar cualquier hemorragia subcutánea y promover un sitio quirúrgico limpio y seco en el periodo posoperatorio inmediato.

POSOPERATORIO

Es indispensable el cuidado meticuloso de la herida vulvar para prevenir complicaciones. Debe mantenerse seca la vulva mediante un ventilador o secador de aire. En unos días, los baños de asiento breves o la irrigación al lado de la cama, seguidos por secado con aire ayudarán a mantener limpia la incisión. Debe instruirse a las pacientes para que no utilicen ropa interior ajustada cuando salgan del hospital. Además, es necesario alentar las instrucciones para usar batas holgadas que favorezcan la cicatrización y los esfuerzos para minimizar la tensión en la herida. En caso de defectos posteriores cercanos al ano, una dieta baja en residuo y los ablandadores fecales previenen el pujo y la posibilidad de abertura de las incisiones perineales.

Por lo general, la sonda de Foley se retira el primer día posoperatorio, a menos que se realice uretrectomía distal o disección periuretral extensa. En estas circunstancias, el catéter se retira en unos cuantos días, cuando desaparezca la inflamación del tejido y ya no haya preocupación por la retención urinaria consecutiva a obstrucción. El retiro temprano previene una infección urinaria ascendente. Cuando la paciente se inmoviliza para favorecer la cicatrización de un injerto o colgajo reconstructivos, el momento para el retiro del catéter es una decisión individualizada. Además, la orina que entra en contacto con la incisión vulvar durante la micción normal no es motivo de preocupación.

La dehiscencia de la herida quirúrgica es la complicación posoperatoria más frecuente y a menudo afecta sólo una porción de la incisión (Burke, 1995). Debe desbridarse de ser necesario y continuar los esfuerzos por mantener la región limpia y seca. Al final, el tejido de granulación permite la cicatrización por segunda intención, pero la recuperación se prolonga mucho. Aunque la aplicación de presión negativa en la herida (cierre de herida asistido por vacío) puede ser práctica en algunos casos raros, la localización de la mayoría de los defectos impide la colocación eficaz del dispositivo.

La disfunción sexual puede relacionarse con una sensación de desfiguración. La cicatrización también puede causar molestias o alteración de la percepción, que afecta la satisfacción sexual de la mujer. La sensibilidad a estas preocupaciones permite tener un diálogo que pueda llevar a posibles opciones terapéuticas (Janda, 2004).

44-28

Vulvectomía radical completa

Si los cánceres son tan extensos que no hay una porción notable de la vulva que se pueda conservar, está indicada la vulvectomía radical completa respecto del procedimiento más limitado, la vulvectomía radical parcial (Sección 44-27, pág. 1337). Por lo general, la intervención quirúrgica se realiza al mismo tiempo que la linfadenectomía inguinal bilateral (Sección 44-29, pág. 1343). Con la técnica de vulvectomía completa radical actual, se dejan puentes de piel intacta entre estas tres incisiones (la incisión de vulvectomía y dos de linfadenectomía) para ayudar a la cicatrización de la herida. La incisión en bloque, coloquialmente llamada incisión "*en alas de mariposa*", se usó casi siempre para retirar estos bordes cutáneos y los conductos linfáticos subyacentes que potencialmente portaban émbolos tumorales "en tránsito" (fig. 31-7A, pág. 800) (Gleeson, 1994c). Sin embargo, tales recurrencias son raras y la técnica en bloque casi se ha abandonado (Rose, 1999). Así, se prefiere el procedimiento de tres incisiones porque las tasas de supervivencia son equivalentes y la tasa de complicaciones mayores disminuye de manera notoria (Helm, 1992).

La extirpación de una lesión vulvar extensa con un margen adecuado y resección hasta la membrana perineal casi siempre produce un defecto quirúrgico grande. En algunos casos, los bordes de la herida se pueden cerrar de forma primaria sin tensión por disección y desplazamiento de tejidos adyacentes. En otras ocasiones, está indicado un injerto cutáneo de espesor parcial, la transposición de piel lateral, un colgajo romboidal u otro procedimiento de reconstrucción, para disminuir la posibilidad de dehiscencia de la herida quirúrgica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La confirmación del cáncer invasor por biopsia debe preceder a la intervención quirúrgica. Según la localización del tumor, también es una opción la modificación de la vulvectomía radical completa con conservación del clítoris (Chan, 2204). Con frecuencia las pacientes son añosas, tienen obesidad o enfermedades concomitantes que deben tomarse en consideración.

Consentimiento informado

Son frecuentes las complicaciones mayores un poco después de una vulvectomía radical completa y suele ocurrir dehiscencia parcial o celulitis de la herida quirúrgica. La dehiscencia completa de la herida quirúrgica es más problemática y quizá se requieran semanas de cuidados hospitalarios para favorecer la cicatrización secundaria. El alta hospitalaria prematura puede causar un mal cuidado de la herida en el domicilio de la paciente. La necrosis hística resultante a menudo necesita nueva hospitalización y desbridación quirúrgica. Por tanto, es crucial la atención meticulosa al sitio de la herida mientras la paciente permanezca en el hospital, así como las visitas frecuentes al consultorio.

Los cambios a largo plazo pueden incluir desviación del chorro urinario, dispareunia, dolor vulvar y disfunción sexual. Como consecuencia, los cirujanos deben estar al tanto de las posibles secuelas y dar una asesoría apropiada. Se hace énfasis en el intento curativo del procedimiento y la necesidad de obtener bordes adecuados sin tumor para disminuir al mínimo los riesgos de recurrencia local.

Preparación de la paciente

Puede estar indicada la preparación intestinal en las lesiones de localización posterior. Además se realiza la valoración de los posibles sitios donadores del injerto. Casi siempre se administran antibióticos profilácticos, como una dosis única de cefazolina, antes de la incisión inicial. Se proporciona profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se requiere anestesia regional o general y se hace primero la linfadenectomía inguinal. Se coloca a la paciente en posición de litotomía. Debe planearse la exposición y la preparación quirúrgica del campo para ajustarse a la resección y reconstrucción. Los sitios de posible obtención de injerto también se preparan como se describe en la Sección 44-30.

2 Planificación de la incisión cutánea. Se trazan las incisiones medial y lateral para incluir el tumor y proveer un borde de 1 a 2 cm a su alrededor. De ser necesario, se incluye el clítoris. El aplanamiento de las incisiones anterior y posterior también ayuda a lograr un cierre sin tensión (fig. 44-28.1).

3 Disección anterior. La incisión cutánea se inicia en la parte anterior con bisturí (hoja núm. 15) hasta la grasa subcutánea. Se extiende la incisión hacia abajo, hasta casi 75% de su longitud. El resto de la incisión posterior se concluye después para disminuir la hemorragia. Gran parte de la disección posterior se describe en la sección precedente sobre la vulvectomía radical parcial (Sección 44-27, etapa 6, pág. 1338). Sin embargo, el uso del bisturí armónico en esta resección más extensa puede disminuir el tiempo quirúrgico y la hemorragia en comparación con el bisturí electroquirúrgico convencional (Pellegrino, 2008). En breve, la incisión se lleva hasta la aponeurosis del pubis. Se refleja la pieza quirúrgica hacia abajo, aplicando tracción para guiar la disección. La base vascular del clítoris se pinza en la línea media, se corta de manera transversa y se liga por sutura con material de absorción tardía (fig. 44-28.2). Procede después la disección electroquirúrgica dorsal, alejándose del pubis o con bisturí armónico, hasta que se alcanza la línea media de la incisión en la parte anterior. Se lleva a cabo la incisión media por arriba del meato uretral para evitar la lesión de la uretra, a menos que se requiera una uretrectomía distal (Sección 44-27, etapa 8, pág. 1339).

4 Disección lateral. Se hace disección digital roma para obtener un plano lateral a los cojinetes adiposos labiales a lo largo de la membrana perineal. La pieza quirúrgica de

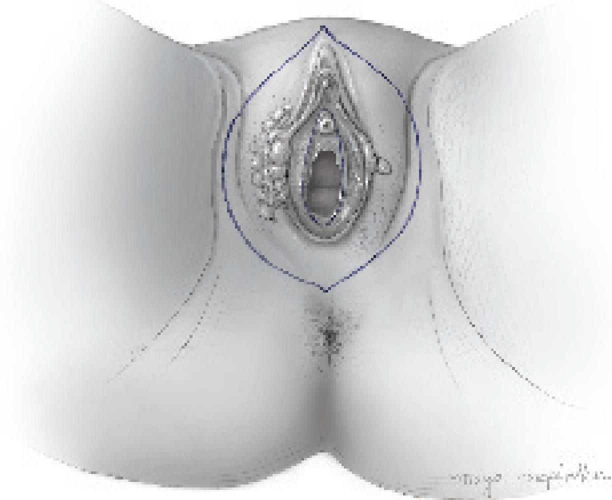


FIGURA 44-28.1 Incisiones.

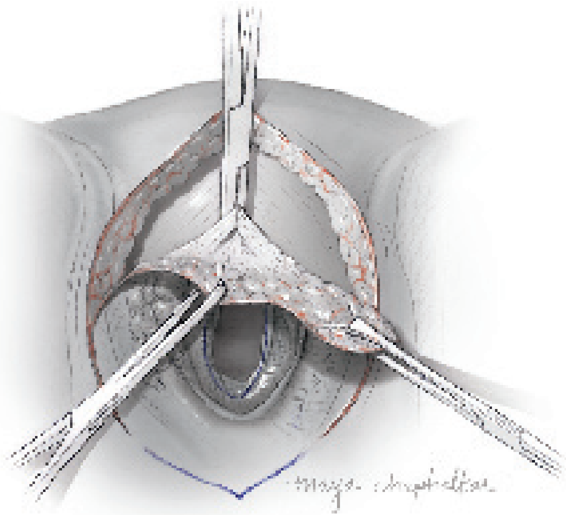


FIGURA 44-28.2 Disección anterior.

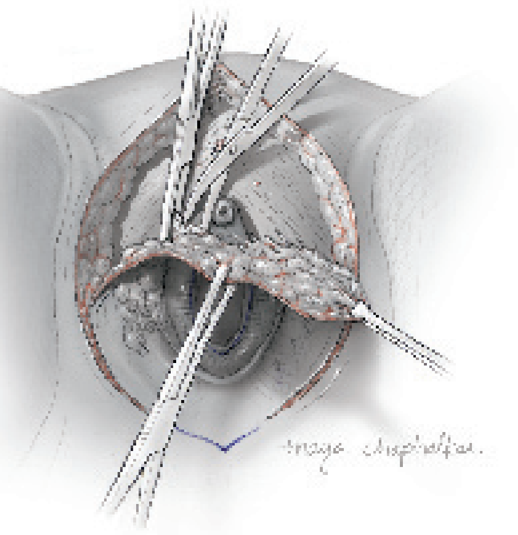


FIGURA 44-28.3 Disección medial.

vulvectomía se pone bajo tracción para guiar la disección en dirección medial hasta alcanzar la pared vaginal. Es necesario dividir el tejido vascular del vestíbulo a los lados de la vagina con el bisturí armónico o se pinzan, cortan y ligan con sutura calibre 0 de absorción tardía para reducir la hemorragia (fig. 44-28.3).

❺ **Disección posterior.** La incisión cutánea externa se concluye con bisturí conforme la vulvectomía avanza hacia atrás en dirección al cuerpo perineal. Se coloca un dedo dentro del recto para prevenir la lesión inadvertida y la pieza quirúrgica y se lleva hacia arriba bajo tracción. La disección electroquirúrgica en el plano de la fascia profunda extiende las incisiones exteriores hacia la línea media. La disección se continúa en sentido anterior, al lado contrario del ano, hasta que pueda hacerse la incisión medial. Esto completa el desprendimiento de toda la pieza de vulvectomía radical completa (fig. 44-28.4).

❻ **Valoración de la pieza.** Se coloca una puntada en la posición de las 12 en la pieza para orientar al patólogo y esto se registra en la solicitud de análisis histopatológico. La retracción cutánea en la muestra hace que se vea más estrecha y pequeña que el defecto. Sin embargo, debe revisarse cuidadosamente para valorar sus bordes. Se pueden enviar por separado los bordes medial o lateral de tejidos adicionales, de ser necesario. Es posible pedir un análisis en cortes por congelación para precisar si el borde contiene tejido tumoral, cuando existe la duda.

❼ **Cierre del defecto.** Se irriga copiosamente la herida y se logra la hemostasia con una combinación de coagulación electroquirúrgica, pinzamiento y sutura. Después se valora el defecto para decidir el mejor método de cierre (fig. 44-28.5). La disección de los

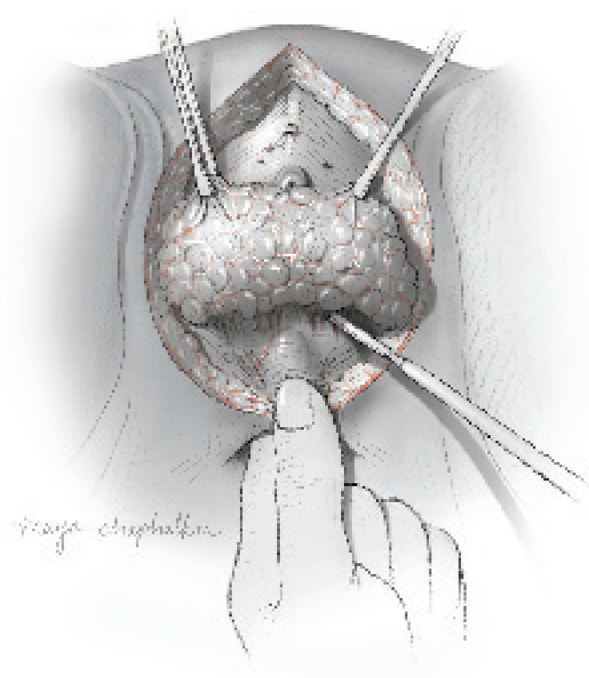


FIGURA 44-28.4 Disección posterior.

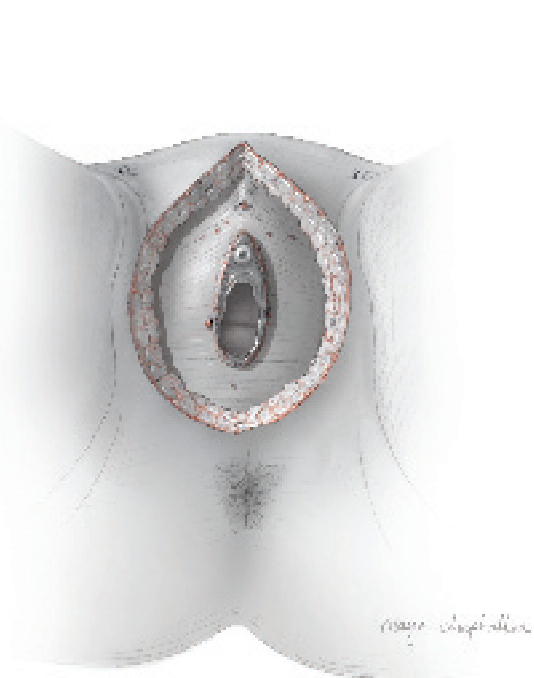


FIGURA 44-28.5 Defecto quirúrgico.

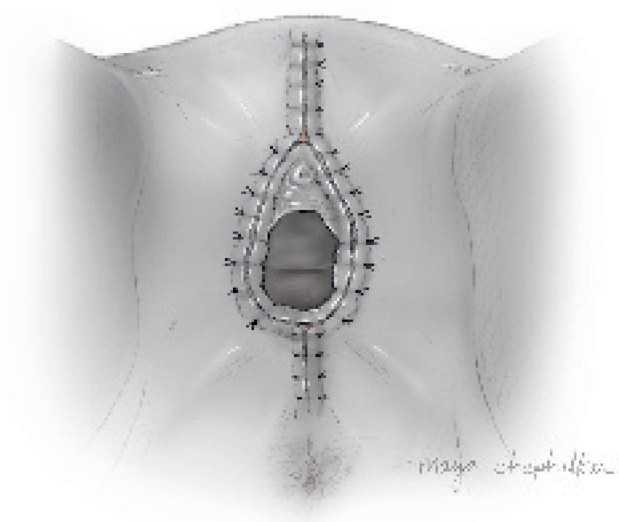


FIGURA 44-28.6 Cierre simple.

tejidos laterales ayuda a lograr un cierre primario sin tensión. Primero se unen los tejidos más profundos con puntos separados con material de absorción tardía calibre 0. Después se cierra la piel vulvar con puntos de colchonero verticales con la utilización de material de absorción tardía calibre 0 o de manera alternada 2-0 (fig. 44-28.6). No se colocan puntos entre la piel y la uretra si esto la desplaza o crea tensión en ella. En lugar de eso, puede permitirse la cicatrización secundaria de la zona por granulación. Si es necesario un injerto o colgajo cutáneo de espesor parcial para cerrar la incisión, el injerto se obtiene en ese momento y se coloca como se describe en la Sección 44-30, página 1346.

8 Etapas finales. Los drenes con aspiración no impiden la infección o la dehiscencia de la herida quirúrgica, pero pueden considerarse en algunos casos si hay una gran anomalía (Hopkins, 1993). Si se elabora un cierre primario, es posible colocar gasa en el perineo y sujetarse con ropa interior de malla para mantener el sitio quirúrgico limpio y seco en el periodo posoperatorio inmediato.

POSOPERATORIO

Si se hace el cierre primario, los cuidados posoperatorios son esencialmente los mismos descritos para pacientes que han sido objeto de vulvectomía radical parcial (Sección 44-27, pág. 1339). Por un defecto quirúrgico más grande, la posibilidad de morbilidad aumenta de manera paralela. En la Sección 44-30 (pág. 1347) se revisa el tratamiento de los injertos y colgajos para reconstrucción.

44-29

Linfadenectomía inguinofemoral

La principal indicación para resección de los ganglios inguinales es la intervención quirúrgica de clasificación por etapas del cáncer vulvar. Las metástasis inguinales constituyen el factor pronóstico más importante del cáncer epidermoide vulvar y su detección requiere tratamiento adicional (cap. 31, pág. 801) (Homesley, 1991). Sin embargo, la utilidad de esta disección es más controvertida en el tratamiento del melanoma maligno vulvar y la presencia de ganglios positivos en general es sólo de valor pronóstico. En ocasiones, la sospecha de metástasis inguinales obliga a su extirpación temprana en pacientes con cáncer ovárico o uterino.

La extensión apropiada de la linfadenectomía inguinal por cáncer vulvar es motivo de controversia y varía ampliamente. La terminología también es inconsistente. Con base en una encuesta de oncólogos ginecólogos, el procedimiento más frecuente es una linfadenectomía inguinal superficial (por arriba de la fascia cribiforme) con retiro (40%) o sin retiro (34%) de algunos ganglios más profundos, mediales respecto de la vena femoral. Hoy pocos médicos (22%) extirpan todos los ganglios profundos más allá de la fascia cribiforme (Levenback, 1996).

En general, el drenaje linfático de la vulva rara vez evita el paso por los ganglios superficiales. Por consiguiente, casi siempre se recomienda la disección de los ganglios superficiales, con o sin extirpación selectiva de ganglios profundos de la fosa oval (DeSimone, 2007; Kirby, 2005). Es mejor evitar el descubrimiento de la fascia cribiforme para extirpar los ganglios profundos por los riesgos inaceptables de morbilidad mayor, como la erosión posoperatoria hacia los vasos femorales aislados por la abertura del colgajo cutáneo que los cubre (Bell, 2000). Además, la linfadenectomía ipsolateral es suficiente para las pacientes con lesiones unilaterales distantes de la línea media (Gonzalez Bosquet, 2007).

El mapeo del ganglio linfático centinela se describe en el capítulo 31 (pág. 800); es una modalidad prometedora que demostró un gran potencial para disminuir la radicalidad de las medidas para detectar metástasis inguinales (van der Zee, 2008). La implementación de esta estrategia de mínima invasión surge como un estándar de atención para el futuro en la estadificación del cáncer vulvar. Hoy día, dicha estrategia todavía está en investigación, pero casi siempre se considera una opción experimental.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La palpación clínica no es un medio adecuado para valorar los ganglios inguinales (Homesley, 1993). Las imágenes por resonancia magnética (MR) y la tomografía por emisión de positrones (PET) también son relativamente insensibles (Bipat, 2006; Cohn, 2002; Gaarenstroom, 2003). Las metástasis inguinales clínicamente obvias, grandes y fijas, que parecen no susceptibles de resección, deben tratarse en el preoperatorio por radiación antes de intentar su ablación.

Consentimiento informado

Las pacientes deben comprender la necesidad de disección inguinal unilateral o bilateral y su relación con el tratamiento del cáncer. Han de prepararse para una posible recuperación de varias semanas, donde son frecuentes las complicaciones posoperatorias quizás incluyan celulitis, dehiscencia de herida quirúrgica, linfedema y formación de linfoquistes. Estos sucesos pueden presentarse en unos cuantos días, varios meses o incluso años después. Por el contrario, las complicaciones transoperatorias son menos frecuentes y rara vez aparece hemorragia de los vasos femorales.

Preparación de la paciente

Cuando se disecan ambas ingles es ideal contar con un doble equipo para disminuir el tiempo quirúrgico. Se puede administrar profilaxis con antibióticos, pero no se ha demostrado que esto prevenga las complicaciones (Gould, 2001). Se proporciona profilaxis antitrombótica, como se describe en el cuadro 39-9 (pág. 962).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Puede usarse anestesia general o regional. Se lleva a cabo linfadenectomía inguinal antes de una vulvectomía radical parcial o completa (Secciones 44-27, pág. 1337 y 44-28, pág. 1340). Se colocan las piernas en estribos de Allen en posición de litotomía con abducción de casi 30 grados y flexión mínima de la cadera para aplanar la ingle. La rotación del muslo unos grados hacia afuera abre el triángulo femoral.

2 Incisión cutánea. Se realiza una incisión en la ingle, 2 cm por debajo y de forma paralela al ligamento inguinal, con inicio a 3 cm distal y medial con respecto a la espina iliaca anterosuperior, en dirección del tendón del músculo aductor mediano (fig. 44-29.1). La incisión es de 8 a 10 cm de longitud y se efectúa en todo el espesor de la piel y 3 a 4 mm dentro del plano subcutáneo.

3 Obtención del colgajo superior. Mediante pinzas de Adson con dientes, se eleva la superficie de la dermis y se hace tracción de la piel superior, mientras se abre un hemóstato por debajo para iniciar la disección, que continúa a través de la grasa subcutánea y la fascia de Scarpa, con la pretensión de alcanzar una posición en la línea media de la incisión 3 cm por arriba del ligamento inguinal. La disección avanza hacia abajo hasta identificar la aponeurosis blanca brillante del músculo oblicuo mayor. Se cambian de posición las pinzas de Adson por ganchos cutáneos para proveer mejor tracción.

Se enrolla un semicírculo de tejido adiposo por debajo y afuera a lo largo de la aponeurosis mediante disección electroquirúrgica y roma intermitentes. Durante la disección, los vasos iliacos circunflejos superficiales se dividen con un bisturí armónico o se pinzan y ligan (fig. 38-29, pág. 945). Además, se pinzan y ligan los vasos epigástricos superficiales y pudendos externos superficiales en cuanto se encuentran. La disección avanza hasta exponer el borde inferior del ligamento inguinal (fig. 44-29.2).

4 Obtención del colgajo inferior. El colgajo cutáneo posterior se eleva de forma

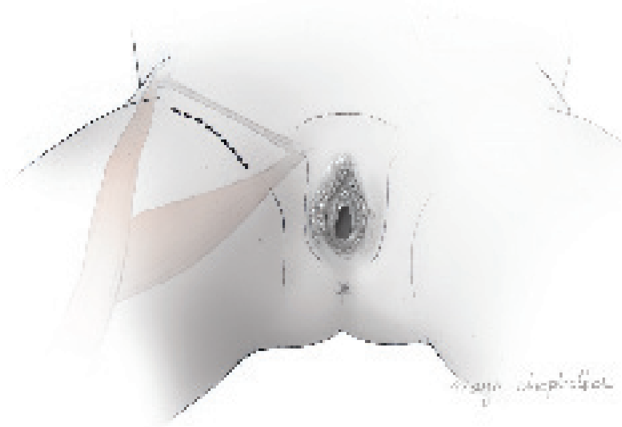


FIGURA 44-29.1 Incisiones.

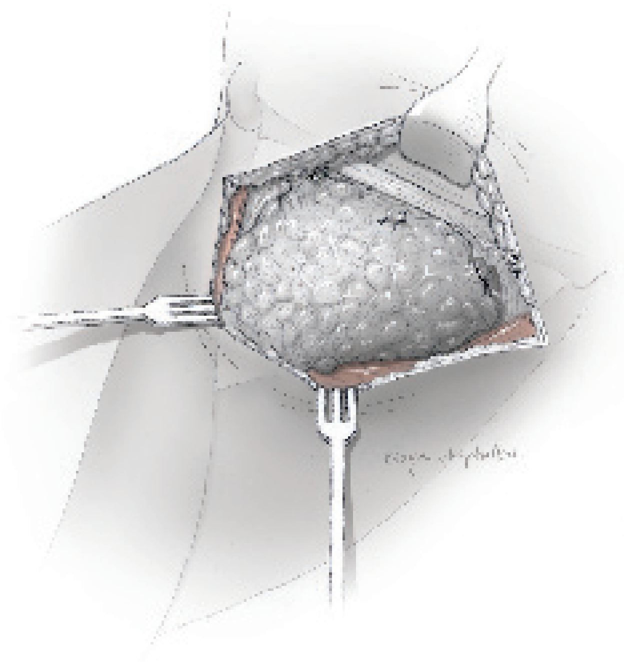


FIGURA 44-29.2 Disección del colgajo superior.

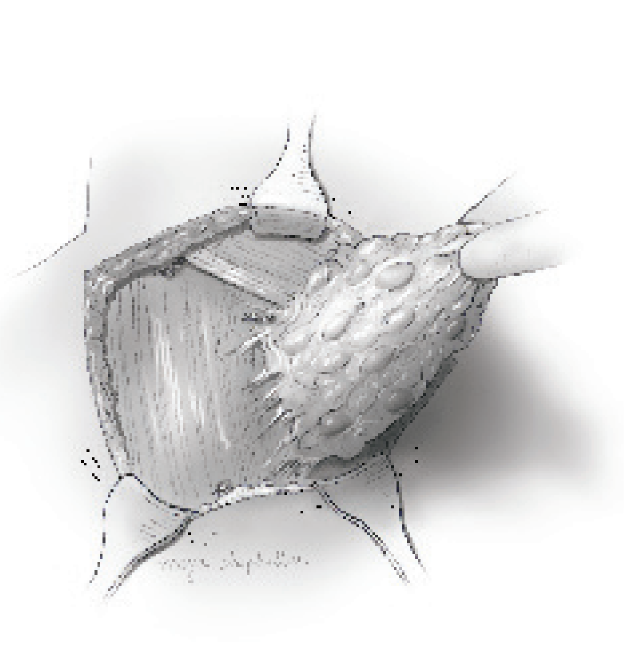


FIGURA 44-29.3 Disección del colgajo inferior y ablación de los ganglios superficiales.

similar al colgajo superior. La disección avanza a través de la grasa subcutánea hacia la aponeurosis profunda del muslo, con intención de llegar hasta 6 cm del ligamento inguinal hacia el vértice del triángulo femoral o de Scarpa. Como se muestra en la figura 44-29.1, el triángulo femoral está delimitado por el ligamento inguinal hacia arriba, por el músculo sartorio en sentido lateral y por el músculo aductor largo por la zona medial. La disección digital roma en la porción interna del sartorio y el aductor mediano ayuda a alcanzar los límites inferiores del colgajo. La disección se hace cada vez más profunda en el tejido subcutáneo del muslo, pero se mantiene superficial con respecto a la fascia lata. En el vértice del triángulo femoral o de Scarpa, el tejido convergente se corta. La disección se continúa de forma circunferencial hacia la fosa oval (fig. 38-29, pág. 945). Se sujeta el tejido portador de ganglios bajo tracción para ayudar a su disección. Se ligan las tributarias venosas conforme se encuentran.

❺ Retiro de los ganglios superficiales. Los ganglios linfáticos superficiales yacen dentro del tejido adiposo en varias localizaciones a lo largo de las venas safena, pudenda externa, circunfleja iliaca y la epigástrica superficial. La vena safena se encuentra durante la disección de la porción interna del cojinete adiposo. El extremo distal debe cortarse transversalmente de forma individual y ligarse con sutura permanente para su identificación. Si se desea, se puede salvar por disección respecto del cojinete adiposo. A continuación, se lleva a cabo la disección circunferencial para aislar y retirar el haz ganglionar conforme sale de la fosa oval (fig. 44-29.3). El extremo proximal de la vena safena debe ligarse por separado, a menos que el vaso se haya conservado y pueda disecarse del paquete ganglionar. Las inserciones distantes se disecan de la fascia cribiforme y se pinzan y cortan para retirar la pieza quirúrgica.

❻ Retiro de los ganglios profundos. La vena femoral debe ser visible dentro de la fosa oval. Los ganglios inguinales profundos se localizan de manera uniforme apenas mediales y paralelos a este vaso. De ellos, el ganglio de Cloquet es el más alto. Se extirpa el tejido ganglionar femoral profundo residual por retiro de cualquier tejido adiposo en las caras anterior y medial de la vena femoral por arriba del límite inferior de la fosa oval. La vaina crural y la fascia cribiforme deben mantenerse tan intactas como sea posible.

Si desde otros puntos de vista no puede alcanzarse un ganglio profundo positivo por clínica, se puede abrir el techo de la fascia cribiforme mediante una incisión longitudinal distal a lo largo de la vaina crural suprayacente (fig. 44-29.4). Se muestran siete u ocho ganglios inguinales profundos subyacentes y éstos por lo

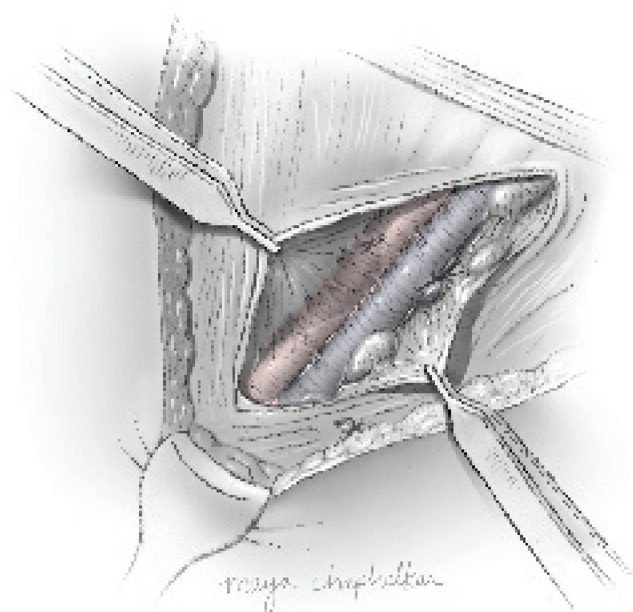


FIGURA 44-29.4 Descubrimiento de la fascia cribiforme para retirar los ganglios profundos.

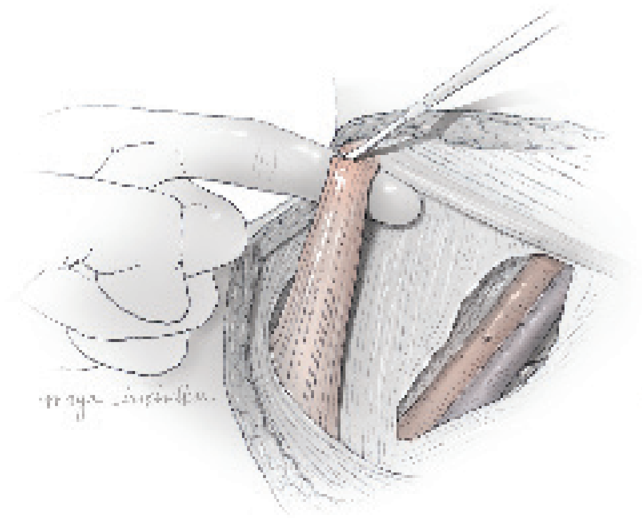


FIGURA 44-29.5 Transposición del músculo sartorio.

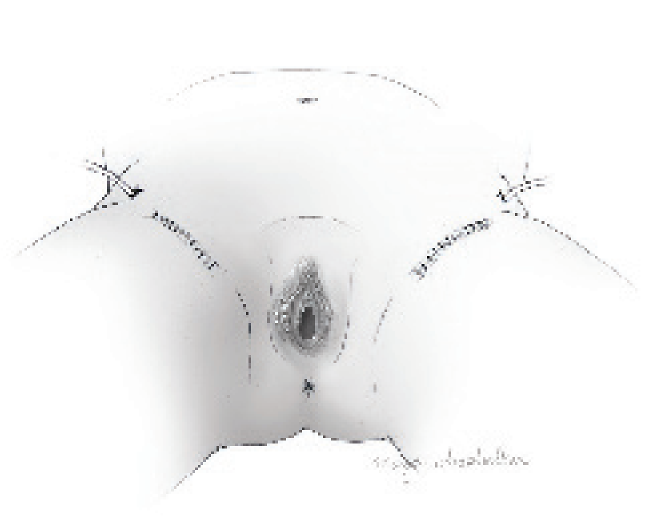


FIGURA 44-29.6 Cierre de la herida quirúrgica.

general se localizan de una forma más ordenada que los superficiales; se diseca el tejido linfoide adiposo de las caras anterior y medial de la vena femoral. Después del retiro de los ganglios, los bordes de la vaina crural pueden unirse con el uso de material de sutura de absorción tardía 3-0 y cubrirse con el músculo sartorio.

7 Transposición del músculo sartorio (opcional). Se incide la fascia lata para permitir la disección roma del músculo sartorio (fig. 44-29.5). Se corta transversalmente la porción proximal del músculo sartorio en su inserción en la espina iliaca anterosuperior. Se rodea con un dedo la parte superior del músculo para ayudar al corte con bisturí eléctrico directamente por fuera de la espina. El corte debe ser tan alto como sea posible con cuidado de evitar el nervio femorocutáneo. Después se diseca el músculo para cubrir los vasos femorales y se sutura el ligamento inguinal con material de absorción tardía calibre 2-0.

8 Cierre de la herida. Debe revisarse de manera cuidadosa el defecto quirúrgico, lograr la hemostasia e irrigar. La ingle se cierra por planos con material de sutura de absorción tardía y se coloca un drenaje de Blake o Jackson-Pratt superolateral sujeto con material de sutura no absorbible (fig. 44-29.6). Se unen los bordes cutáneos con grapas.

POSOPERATORIO

El drenaje por aspiración permite cicatrizar la incisión y obliterar el espacio subyacente. Los tubos de drenaje deben evacuarse manualmente o recorrerse de forma regular con el dedo índice y el pulgar hacia el dispositivo de aspiración para prevenir su obstrucción. Los drenajes pueden retirarse cuando el gasto declina hasta 20 a 25 ml/día, lo cual suele necesitar casi dos semanas (Gould, 2001). Su retiro prematuro puede causar un linfoquiste sintomático que demanda reinserción de los tubos de drenaje o aspiración con aguja de forma externa.

La incisión inguinal debe dejarse descubierta y revisarse de manera regular. Las complicaciones posoperatorias son muy comunes, en particular la celulitis y la dehiscencia de herida quirúrgica. La radiación preoperatoria y el retiro de ganglios voluminosos fijos aumentan el riesgo de dichas complicaciones. El descubrimiento de la aponeurosis profunda también puede exponer de manera innecesaria los vasos femorales a la erosión o hemorragia súbita.

Una transposición protectora del músculo sartorio quizás esté especialmente indicada en estas situaciones seleccionadas para prevenir morbilidad (Judson, 2004; Paley, 1997).

El linfedema crónico es otra complicación frecuente de la linfadenectomía inguinal. En casi todos los informes, se ha visto que la conservación de la vena safena disminuye su incidencia (Dardarian, 2006; Gaarenstroom, 2003). De modo independiente, este trastorno en lo general es mucho más problemático por la adición de radiación inguinal. El tratamiento de apoyo pretende disminuir al mínimo el edema y evitar el avance de los síntomas. La elevación de los pies, las tobilleras de compresión y, en ocasiones, el tratamiento con diuréticos, pueden ser útiles.

44-30

Injertos y colgajos para reconstrucción

Casi nunca se recomienda el cierre primario de una herida vulvar si hay un defecto grande que crea tensión excesiva en la incisión u otros factores presentes. En estos casos, se prefiere la colocación de un colgajo cutáneo o injerto de reconstrucción al permitir que el defecto cierre por segunda intención. En general, se elige el procedimiento más simple que logre el mejor resultado funcional.

La decisión de hacer un injerto cutáneo de espesor parcial (STSG), una transposición cutánea lateral o un colgajo cutáneo romboidal, depende de las circunstancias clínicas y de la experiencia del cirujano. Las variaciones de esas técnicas se usan con frecuencia en la oncología ginecológica (Burke, 1994; Dainty, 2005; Saito, 2009). Las pacientes que suelen ser elegibles para un injerto o colgajo cutáneo se han sometido antes a una ablación local amplia grande, vulvectomía subcutánea o vulvectomía parcial o completa. Los colgajos miocutáneos, obtenidos más a menudo de los músculos recto abdominal anterior y recto interno, se usan sobre todo en pacientes con radiación previa, defectos muy grandes o necesidad de reconstrucción vaginal (Sección 44-10, pág. 1292), pero está fuera del alcance de esta sección una descripción compleja de los innumerables tipos de colgajos locales.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Por fortuna, hay una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos, cada uno con sus ventajas y desventajas (Weikel, 2005). El tamaño de la lesión y la anomalía posoperatoria prevista dictan en gran parte las opciones de reconstrucción. En algunos casos complicados, tal vez esté indicada la valoración por parte del cirujano plástico.

Consentimiento informado

Se altera de manera importante la imagen corporal de muchas mujeres después de una intervención quirúrgica vulvar extensa y puede ser problemática la disfunción sexual (Green, 2000). Cuando se revisan estos efectos, las respuestas de las pacientes varían mucho. Algunas expresan preocupación mínima, en tanto otras se ven devastadas por la imagen de un resultado que las desfigure. Como consecuencia, la asesoría se individualiza con atención específica a las preocupaciones de la paciente.

Además, la dehiscencia de la herida quirúrgica, la infección y la cicatrización por segunda intención son complicaciones frecuentes. También debe informarse a las pacientes que su enfermedad puede recurrir dentro de un injerto o colgajo (DiSaia, 1995).

Preparación de la paciente

En general, está indicada la preparación intestinal completa para casi todas las reconstrucciones. Puesto que la paciente puede hallarse relativamente inmóvil en el posoperatorio y la necesidad de evitar la contaminación de la herida es absoluta, las enemas suelen ser insuficientes. Además, casi siempre se administran antibióticos profilácticos. La deambulación temprana puede ser nociva para la cicatrización del injerto o el colgajo. Por tanto, con objeto de prevenir trombosis venosas está indicado el uso de un dispositivo de compresión neumática o la heparina subcutánea (cuadro 39-9, pág. 962).

En pacientes que se someten a STSG, deben explorarse de manera cuidadosa la cadera, la nalga y la cara interna del muslo. Los sitios donadores seleccionados deben tener piel sana, estar ocultos por la ropa de la paciente en el posoperatorio y ser accesibles en el quirófano. Por lo regular, un injerto se toma de la parte alta del muslo.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se requiere anestesia general o regional. Será necesario colocarla en posición de litotomía con acceso completo a la vulva, la parte alta de los muslos y el monte de Venus. Se lleva a cabo preparación estéril de la parte inferior del abdomen, el perineo, los muslos y la vagina y se inserta una sonda de Foley. Rara vez se selecciona la nalga o la cadera como sitio donador de STSG, lo cual requerirá cambios de posición adicionales.

2 Valoración del defecto quirúrgico. Una vez que se concluye la resección vulvar y se logra la hemostasia, se revisa la herida quirúrgica para confirmar que es imposible el cierre primario (fig. 44-30.1). Se determina el mejor colgajo o injerto que cubra de modo adecuado el defecto.

3 Injerto cutáneo de espesor parcial (STSG). Se necesita un dermátomo eléctrico para obtener el injerto del sitio donador cuando se elabora un STSG. Con ajustes de 18/1 000 a 22/1 000 mm de espesor, se obtiene epitelio normal del sitio donador (fig. 41-25.1, pág. 1075). Se coloca el STSG en un cuenco y se humedece con solución salina. El sitio donador se rocía después con trombina (cuadro 40-6, pág. 1005) y se cubre con un apósito transparente y se envuelve firmemente con gasa.

El sitio receptor se riega con solución de antibiótico y la hemostasia debe ser absoluta. El injerto se sujeta sobre el defecto y se corta para ajustarlo, de manera que haya alguna superposición. Se requiere gran cuidado para alisar las arrugas del injerto y evitar la tensión. Los bordes se suturan a la piel con puntos separados de nylon 3-0 (fig. 44-30.2). Se colocan gasas o torundas de algodón húmedas sobre el injerto y se cubren con gasas cuadradas y abiertas para proveer una ligera compresión. Con el fin de crear un apósito estable, se colocan unas cuantas ligaduras a través del apósito y por fuera del sitio del injerto. Una alternativa es usar adhesivos hísticos de fibrina o dispositivos de cierre con aspiración para mejorar la adherencia y la viabilidad del injerto (Dainty, 2005).

4 Transposición cutánea lateral. En algunos casos, se realiza una socavación extensa

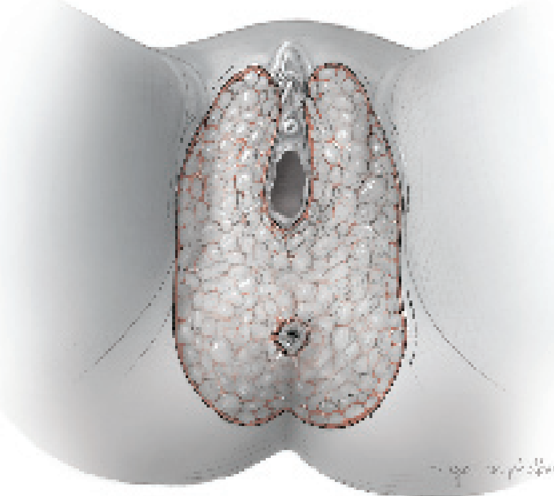


FIGURA 44-30.1 Gran defecto quirúrgico vulvar.

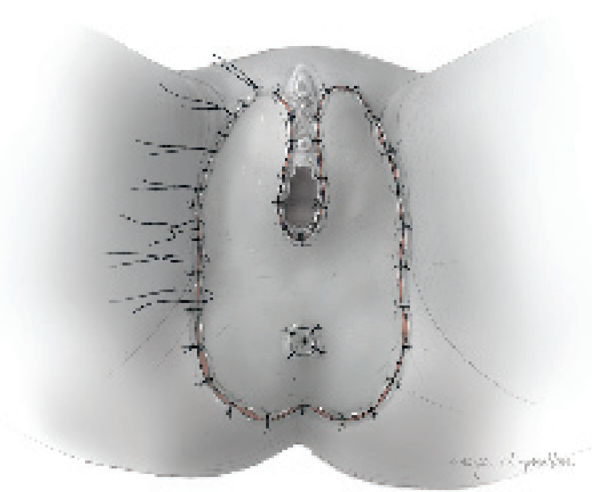


FIGURA 44-30.2 Injerto cutáneo de espesor parcial.

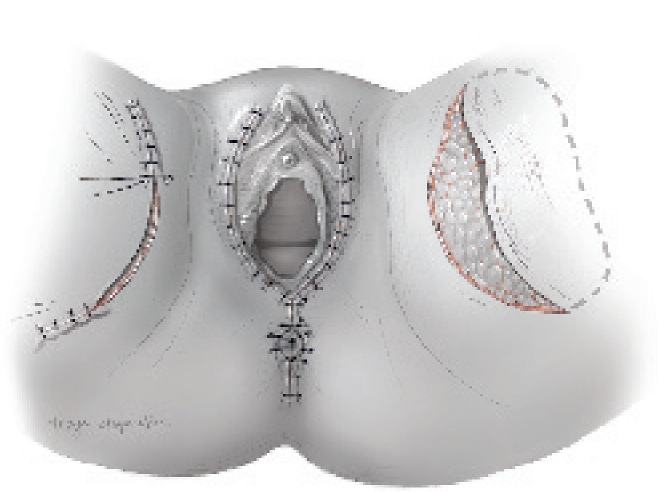


FIGURA 44-30.3 Transposición lateral de piel.

de la piel lateral al defecto quirúrgico, pero aun así no cubre la anomalía amplia ni llega al borde cutáneo medial. Para llevar a cabo una transposición cutánea lateral, el cirujano hace incisiones curvilíneas separadas relajadoras en la parte superior de ambos muslos. Se socava la piel debajo de las incisiones de relajación como se muestra en la línea punteada de la figura 44-30.3. La movilidad resultante del puente de piel vulvar intermedio debe permitir un cierre primario sin tensión mediante puntadas separadas verticales de colchonero. Por último, las incisiones relajantes se cierran con puntadas separadas con material de absorción tardía calibre 0.

5 **Colgajos romboides.** Un rombo es un paralelogramo de cuatro lados con ángulos equivalentes en sus esquinas. Cuando se crea un colgajo romboide a partir del tejido adyacente, se usa un marcador para dibujar todos los lados de la misma longitud que el eje corto del defecto (fig. 44-30.4, A-C). Esto disminuye al mínimo la tensión en la herida e impide la necrosis. Se continúa la diagonal A-C en una línea recta hacia la piel vulvar adyacente (lateral a la anomalía) y se marca de manera que la longitud de A-C sea igual a CE. Los sitios restantes del rombo se trazan en sentido paralelo.

Se hacen incisiones a través de la piel y la grasa subcutánea. Se obtiene un colgajo que incluya el tejido adiposo subyacente y se desplaza hacia la línea media para cubrir el defecto quirúrgico (fig. 44-30.5). Para cambiar de posición el colgajo (como se muestra con la flecha), la línea CE se balancea en sentido medial para aponerse a la línea AB y se asegura con suturas de fijación en las esquinas CA y EB. Los bordes del colgajo se reaproximan con puntadas verticales de colchonero de sutura calibre 0 de reabsorción tardía (fig. 44-30.6). Por lo general, el exceso de tejido que se pliega en los vértices requiere ajustes sustanciales o socavación para obtener un contorno liso razonable y es necesario para ayudar a cerrar los defectos restantes arriba y debajo del colgajo. Por último, se coloca un drenaje para aspiración en el sitio donador para prevenir la formación de seromas causados por la disección hística excesiva, que de otra manera podrían causar dehiscencia de la herida.

POSOPERATORIO

Debe dejarse a las pacientes relativamente inmóviles durante los primeros cinco a siete días posoperatorios para evitar tensión en la reconstrucción. También se continúa el drenaje por la sonda de Foley en estos primeros

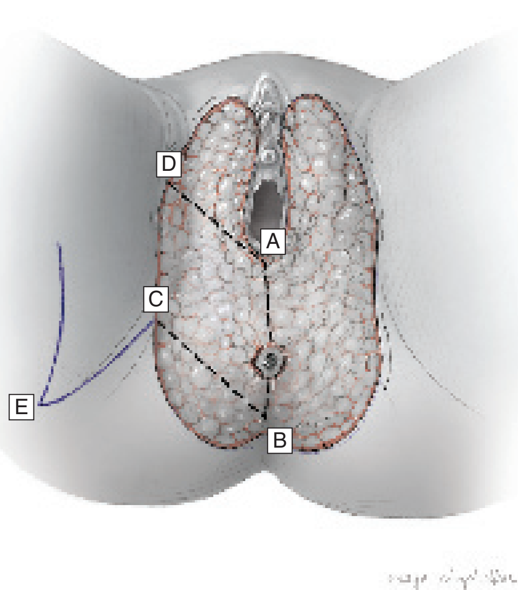


FIGURA 44-30.4 Colgajo romboideo: incisiones.

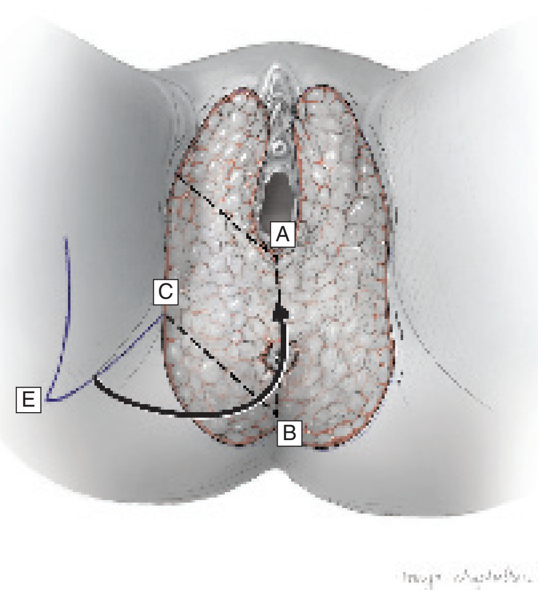


FIGURA 44-30.5 Colgajo romboideo: posición del colgajo.

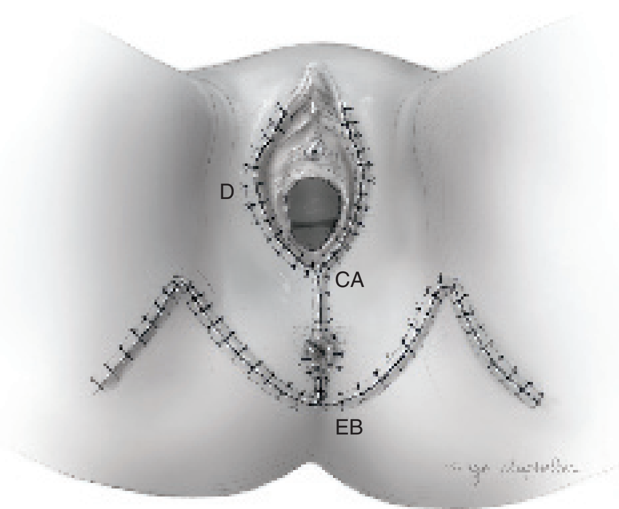


FIGURA 44-30.6 Colgajo romboideo: cierre.

Durante los primeros días del posoperatorio, debe revisarse con frecuencia la herida quirúrgica para identificar signos de hematoma o infección. Para el STSG, se puede retirar el apósito transparente del sitio donador después de casi siete días y aplicar un ungüento antibiótico. Para los colgajos cutáneos, quizá sean útiles los cambios de posición o el retiro de algunos puntos de sutura si se observa isquemia en los bordes. Se retiran los drenes cuando el gasto es menor de 30 ml en 24 h.

Las mujeres experimentan disfunción sexual notable después de la vulvectomía. Sin embargo, la extensión del procedimiento y la necesidad de reconstrucción son menos importantes que la depresión previa y la disfunción sexual hipoactiva. Como consecuencia, tal vez sean en particular útiles la asesoría psicológica ulterior a la intervención quirúrgica y el tratamiento de la depresión (Green, 2000; Weijmar Schultz, 1990).

días ulteriores a la intervención quirúrgica. Una dieta de bajo residuo, el clorhidrato de difenoxilato o el clorhidrato de loperamida en tabletas ayuda a la cicatrización por retraso de la defecación y al evitar el pujo (cuadro 25-6, pág. 669).

Debe continuarse la profilaxis de tromboembolias hasta que la paciente deambule.

BIBLIOGRAFÍA

Abu-Rustum NR, Gemignani M, Moore K, et al: Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. Gynecol Oncol 91:402, 2003

Abu-Rustum NR, Rhee EH, Chi DS, et al: Subcutaneous tumor implantation after laparoscopic procedures in women with malignant disease. Obstet Gynecol 103:480, 2004

Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al: Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 100:283, 2006a

Aletti GD, Podratz KC, Jones MB, et al: Role of rectosigmoidectomy and stripping of pelvic peritoneum in outcomes of patients with advanced ovarian cancer. J Am Coll Surg 203:521, 2006b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Elective coincidental appendectomy. Committee Opinion No. 323, November 2005, Reaffirmed 2009

Angioli R, Estape R, Cantuaria G, et al: Urinary complications of Miami pouch: trend of conservative management. Am J Obstet Gynecol 179:343, 1998

Angioli R, Estape R, Salom E, et al: Radical hysterectomy for cervical cancer: hysterectomy before pelvic lymphadenectomy or vice versa? Int J Gynecol Cancer 9:307, 1999

Ayhan A, Gultekin M, Taskiran C, et al: Routine appendectomy in epithelial ovarian carcinoma: is it necessary? Obstet Gynecol 105:719, 2005

Ayhan A, Tuncer ZS, Dogan L, et al: Skinning vulvectomy for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2–3: a study of 21 cases. Eur J Gynaecol Oncol 19:508, 1998

Bandy LC, Clarke-Pearson DL, Creasman WT: Vitamin-B12 deficiency following therapy in gynecologic oncology. Gynecol Oncol 17:370, 1984

Barnhill D, Doering D, Remmenga S, et al: Intestinal surgery performed on gynecologic cancer patients. Gynecol Oncol 40:38, 1991

Bashir S, Gerardi MA, Giuntoli RL 2nd, et al: Surgical technique of diaphragm full-thickness resection and trans-diaphragmatic decompression of pneumothorax during cytoreductive surgery for ovarian cancer. Gynecol Oncol 119:255, 2010

Bell JG, Lea JS, Reid GC: Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 77:314, 2000

Benezra V, Lambrou NC, Salom EM, et al: Conversion of an incontinent urinary conduit to a continent urinary reservoir (Miami pouch). Gynecol Oncol 94:814, 2004

Berek JS, Howe C, Lagasse LD, et al: Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. Gynecol Oncol 99:153, 2005

Bipat S, Fransen GA, Spijkerboer AM, et al: Is there a role for magnetic resonance imaging in the evaluation of inguinal lymph node metastases in patients with vulva carcinoma? Gynecol Oncol 103(3):1001, 2006

Boruta DM 2nd, Gehrig PA, Fader AN, et al: Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. Gynecol Oncol 115:142, 2009

Bouma J, Dankert J: Infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: prevention of infection with a two-dose peri-operative antibiotic prophylaxis. Int J Gynaecol Cancer 3:94, 1993

Bowling CB, Lipscomb GH: Torsion of the appendix mimicking ovarian torsion. Obstet Gynecol 107:466, 2006

Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, et al: Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. J Am Coll Surg 197:565, 2003

Buekers TE, Anderson B, Sorosky JI, et al: Ovarian function after surgical treatment for cervical cancer. Gynecol Oncol 80:85, 2001

Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al: Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 57:215, 1995

Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. Gynecol Oncol 62:169, 1996

Burke TW, Morris M, Levenback C, et al: Closure of complex vulvar defects using local rhomboid flaps. Obstet Gynecol 84:1043, 1994

Butler-Manuel SA, Summerville K, Ford A, et al: Self-assessment of morbidity following radical hysterectomy for cervical cancer. J Obstet Gynaecol 19:180, 1999

Cai HB, Chen HZ, Zhou YF, et al: Class II radical hysterectomy in low-risk IB squamous cell carcinoma of cervix: a safe and effective option. Int J Gynecol Cancer 19:46, 2009

Cain JM, Diamond A, Tamimi HK, et al: The morbidity and benefits of concurrent gracilis

myocutaneous graft with pelvic exenteration. Obstet Gynecol 74:185, 1989
Cantrell LA, Mendivil A, Gehrig PA, et al: Survival outcomes for women undergoing type III robotic radical hysterectomy for cervical cancer: a 3-year experience. Gynecol Oncol 260, 2010
Cardosi RJ, Cox CS, Hoffman MS: Postoperative neuropathies after major pelvic surgery. Obstet Gynecol 100:240, 2002
Centers for Disease Control and Prevention: Recommended adult immunization schedule—United States, 2010. MMWR 59(1):1, 2010
Centers for Disease Control and Prevention: Vitamin B12 deficiency. 2009. Available at: http://www.cdc.gov/ncbddd/b12/index.html. Accessed February 2, 2011
Chamberlain DH, Hopkins MP, Roberts JA, et al: The effects of early removal of indwelling urinary catheter after radical hysterectomy. Gynecol Oncol 43:98, 1991
Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al: Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. Gynecol Oncol 104:636, 2007
Chan JK, Sugiyama V, Tajalli TR, et al: Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol 95:152, 2004
Charoenkwan K, Kietpeerakool C: Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. Cochrane Database Syst Rev 1:CD007387, 2010
Chen GD, Lin LY, Wang PH, et al: Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. Gynecol Oncol 85:292, 2002
Chereau E, Rouzier R, Gouy S, et al: Morbidity of diaphragmatic surgery for advanced ovarian cancer: retrospective study of 148 cases. Eur J Surg Oncol 37(2):175, 2011
Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: Laparoscopic and hand-assisted laparoscopic splenectomy for recurrent and persistent ovarian cancer. Gynecol Oncol 101:224, 2006
Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: Ten-year experience with laparoscopy on a gynecologic oncology service: analysis of risk factors for complications and conversion to laparotomy. Am J Obstet Gynecol 191:1138, 2004
Chi DS, Zivanovic O, Levinson KL, et al: The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. Gynecol Oncol 119:38, 2010
Chou HH, Chang TC, Yen TC, et al: Low value of [^{18}F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in primary staging of early-stage cervical cancer before radical hysterectomy. J Clin Oncol 24:123, 2006
Chung HH, Kim SK, Kim TH, et al: Clinical impact of FDG-PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cervical cancer: from diagnosis to prognosis. Gynecol Oncol 103(1):165, 2006
Cibula D, Abu-Rustum NR: Pelvic lymphadenectomy in cervical cancer—surgical anatomy and proposal for a new classification system. Gynecol Oncol 116:33, 2010
Clayton RD, Obermair A, Hammond IG, et al: The Western Australian experience of the use of en bloc resection of ovarian cancer with concomitant rectosigmoid colectomy. Gynecol Oncol 84:53, 2002
Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS, et al: Diaphragm resection for ovarian cancer: technique and short-term complications. Gynecol Oncol 94:655, 2004
Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al: Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. Gynecol Oncol 85:179, 2002
Cohn DE, Swisher EM, Herzog TJ, et al: Radical hysterectomy for cervical cancer in obese women. Obstet Gynecol 96:727, 2000
Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, et al: Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. Gynecol Oncol 55:29, 1994
Cosin JA, Fowler JM, Chen MD, et al: Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. Cancer 82:2241, 1998
Covens A, Rosen B, Gibbons A, et al: Differences in the morbidity of radical hysterectomy between gynecological oncologists. Gynecol Oncol 51:39, 1993
Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, et al: Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol 39:374, 1990
Dainty LA, Bosco JJ, McBroom JW, et al: Novel techniques to improve split-thickness skin graft viability during vulvo-vaginal reconstruction. Gynecol Oncol 97:949, 2005
Dardarian TS, Gray HJ, Morgan MA, et al: Saphenous vein sparing during inguinal lymphadenectomy to reduce morbidity in patients with vulvar carcinoma. Gynecol Oncol 101:140, 2006
de Mooij Y, Burger MP, Schilthuis MS, et al: Partial urethral resection in the surgical treatment of vulvar cancer does not have a significant impact on urinary incontinence. A confirmation of an authority-based opinion. Int J Gynecol Cancer 17:294, 2007
Desimone CP, Van Ness JS, Cooper AL, et al: The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. Gynecol Oncol 104(2):390, 2007
Dietrich CS 3rd, Desimone CP, Modesitt SC, et al: Primary appendiceal cancer: gynecologic manifestations and treatment options. Gynecol Oncol 104:602, 2007
DiSaia PJ, Dorion GE, Cappuccini F, et al: A report of two cases of recurrent Paget's disease of the vulva in a split-thickness graft and its possible pathogenesis-labeled "retrodissemination." Gynecol Oncol 57:109, 1995
Dowdy SC, Loewen RT, Aletti G, et al: Assessment of outcomes and morbidity following diaphragmatic peritonectomy for women with ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 109:303, 2008
Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages III-IV epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 103(3):1083, 2006
Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WC: Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 100:344, 2006
Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WM, et al: Laparoscopic modified radical hysterectomy: a strategy for a clinical dilemma. Gynecol Oncol 96:484, 2005
Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, et al: Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? Gynecol Oncol 78:329, 2000
Estape R, Lambrou N, Diaz R, et al: A case matched analysis of robotic radical hysterectomy with lymphadenectomy compared with laparoscopy and laparotomy. Gynecol Oncol 113:357, 2009
Fagotti A, Fanfani F, Ercoli A, et al: Minilaparotomy for type II and III radical hysterectomy: technique, feasibility, and complications. Int J Gynaecol Cancer 14:852, 2004
Fayez JA, Toy NJ, Flanagan TM: The appendix as the cause of chronic lower abdominal pain. Am J Obstet Gynecol 172:122, 1995
Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al: Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. Am J Obstet Gynecol 193:114, 2005
Fishman DA, Chambers SK, Schwartz PE, et al: Extramammary Paget's disease of the vulva. Gynecol Oncol 56:266, 1995
Fotopoulou C, Neumann U, Kraetschell R, et al: Long-term clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced gynecological malignancies. J Surg Oncol 101:507, 2010
Fowler JM: Incorporating pelvic/vaginal reconstruction into radical pelvic surgery. Gynecol Oncol 115:154, 2009
Franchi M, Ghezzi F, Riva C, et al: Postoperative complications after pelvic lymphadenectomy for the surgical staging of endometrial cancer. J Surg Oncol 78:232, 2001
Franchi M, Trimbos JB, Zanaboni F, et al: Randomised trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group (EORTC-GCG) study of 234 patients. Eur J Cancer 43:1265, 2007
Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, et al: Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. Obstet Gynecol 110(1):96, 2007a
Frumovitz M, Ramirez PT: Total laparoscopic radical hysterectomy: surgical technique and instrumentation. Gynecol Oncol 104: S13, 2007b
Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, et al: Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. J Clin Oncol 23:7428, 2005
Fujita K, Nagano T, Suzuki A, et al: Incidence of postoperative ileus after paraaortic lymph node dissection in patients with malignant gynecologic tumors. Int J Clin Oncol 10:187, 2005
Fujiwara K, Kigawa J, Hasegawa K, et al: Effect of simple omentoplasty and omentopexy in the prevention of complications after pelvic lymphadenectomy. Int J Gynaecol Cancer 13:61, 2003
Gaarenstroom KN, Kenter GG, Trimbos JB, et al: Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions. Int J Gynaecol Cancer 13:522, 2003
Gillette-Cloven N, Burger RA, Monk BJ, et al: Bowel resection at the time of primary cytoreduction for epithelial ovarian cancer. J Am Coll Surg 193:626, 2001
Gleeson NC, Baile W, Roberts WS, et al: Pudendal thigh fasciocutaneous flaps for vaginal reconstruction in gynecologic oncology. Gynecol Oncol 54:269, 1994a
Gleeson N, Baile W, Roberts WS, et al: Surgical and psychosexual outcome following vaginal reconstruction with pelvic exenteration. Eur J Gynaecol Oncol 15:89, 1994b
Gleeson NC, Hoffman MS, Cavanagh D: Isolated skin bridge metastasis following modified radical vulvectomy and bilateral inguinofemoral lymphadenectomy. Int J Gynaecol Cancer 4(5):356, 1994c
Goff BA, Matthews BJ, Wynn M, et al: Ovarian cancer: patterns of surgical care across the United States. Gynecol Oncol 103(2):383, 2006
Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, et al: Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987–2003). Gynecol Oncol 101:261, 2006
Goldberg JM, Piver MS, Hempling RE, et al: Improvements in pelvic exenteration: factors responsible for reducing morbidity and mortality. Ann Surg Oncol 5:399, 1998

Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Magtibay PM, et al: Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 105(3):742, 2007

Gould N, Kamelle S, Tillmanns T, et al: Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 82:329, 2001

Green MS, Naumann RW, Elliot M, et al: Sexual dysfunction following vulvectomy. Gynecol Oncol 77:73, 2000

Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum N, et al: Cervical cancer, version 1.2011. 2011a. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: http//www.nccn.org/professionals/physician-gls/PDF/uterine.pdf. Accessed January 19, 2011

Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum N, et al: Uterine neoplasms, version 1.2011. 2011b. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: http//www.nccn.org/professionals/physician-gls/PDF/uterine.pdf. Accessed January 19, 2011.

Guenaga KK, Matos D, Wille-Jorgensen P: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 1:CD001544, 2009

Guimarães GC, Baiocchi G, Ferreira FO, et al: Palliative pelvic exenteration for patients with gynecological malignancies. Arch Gynecol Obstet 283(5):1107, 2011

Hallbook O, Matthiessen P, Leinskold T, et al: Safety of the temporary loop ileostomy. Colorectal Dis 4:361, 2002

Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, et al: Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. Gynecol Oncol 99:689, 2005

Hawighorst S, Schoenefuss G, Fusshoeller C, et al: The physician-patient relationship before cancer treatment: a prospective longitudinal study. Gynecol Oncol 94:93, 2004

Hawighorst-Knapstein S, Schönefussrs G, Hoffmann SO, et al: Pelvic exenteration: effects of surgery on quality of life and body image—a prospective longitudinal study. Gynecol Oncol 66:495, 1997

Hazewinkel MH, Sprangers MA, van der Velden J, et al: Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: a cross-sectional matched cohort study. Gynecol Oncol 117:281, 2010

Helm CW, Hatch K, Austin JM, et al: A matched comparison of single and triple incision techniques for the surgical treatment of carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 46:150, 1992

Helmkamp BF, Krebs HB: The Maylard incision in gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 163:1554, 1990

Hertel H, Diebolder H, Herrmann J, et al: Is the decision for colorectal resection justified by histopathologic findings: a prospective study of 100 patients with advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 83:481, 2001

Hockel M, Dornhofer N: Vulvovaginal reconstruction for neoplastic disease. Lancet Oncol 9:559, 2008

Hoffman MS, Barton DP, Gates J, et al: Complications of colostomy performed on gynecologic cancer patients. Gynecol Oncol 44:231, 1992

Hoffman MS, Griffin D, Tebes S, et al: Sites of bowel resected to achieve optimal ovarian cancer cytoreduction: implications regarding surgical management. Am J Obstet Gynecol 193:582, 2005

Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol 164:997, 1991

Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). Gynecol Oncol 49:279, 1993

Hopkins MP, Reid GC, Morley GW: Radical vulvectomy: the decision for the incision. Cancer 72:799, 1993

Horowitz NS, Powell MA, Drescher CW, et al: Adequate staging for uterine cancer can be performed through Pfannenstiel incisions. Gynecol Oncol 88:404, 2003

Houvenaeghel G, Moutardier V, Karsenty G, et al: Major complications of urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies: a 23-year mono-institutional experience in 124 patients. Gynecol Oncol 92:680, 2004

Huang M, Chadha M, Musa F, et al: Lymph nodes: is total number or station number a better predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer? Gynecol Oncol 119:295, 2010

Husain A, Akhurst T, Larson S, et al: A prospective study of the accuracy of ^{18}fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration. Gynecol Oncol 106:177, 2007

Janda M, Obermair A, Cella D, et al: Vulvar cancer patients' quality of life: a qualitative assessment. Int J Gynecol Cancer 14:875, 2004

Jandial DD, Soliman PT, Slomovitz BM, et al: Laparoscopic colostomy in gynecologic cancer. J Minim Invasive Gynecol 15:723, 2008

Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al: Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function: a longitudinal study. Cancer 100:97, 2004

Judson PL, Jonson AL, Paley PJ, et al: A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal-femoral lymphadenectomy. Gynecol Oncol 95:226, 2004

Jurado M, Bazan A, Alcazar JL, et al: Primary vaginal reconstruction at the time of pelvic exenteration for gynecologic cancer: morbidity revisited. Ann Surg Oncol 16:121, 2009

Jurado M, Bazan A, Elejabeitia J, et al: Primary vaginal and pelvic floor reconstruction at the time of pelvic exenteration: a study of morbidity. Gynecol Oncol 77:293, 2000

Karcaaltincaba M, Akhan O: Radiologic imaging and percutaneous treatment of pelvic lymphocele. Eur J Radiol 55:340, 2005

Karsenty G, Moutardier V, Lelong B, et al: Long-term follow-up of continent urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 97:524, 2005

Kehoe SM, Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, et al: Incidence and management of pancreatic leaks after splenectomy with distal pancreatectomy performed during primary cytoreductive surgery for advanced ovarian, peritoneal and fallopian tube cancer. Gynecol Oncol 112:496, 2009

King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al: Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience? Gynecol Oncol 51:377, 1993

Kingham TP, Pachter HL: Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. J Am Coll Surg 208:269, 2009

Kirby TO, Rocconi RP, Numnum TM, et al: Outcomes of stage I/II vulvar cancer patients after negative superficial inguinal lymphadenectomy. Gynecol Oncol 98:309, 2005

Kho RM, Akl MN, Cornella JL, et al: Incidence and characteristics of patients with vaginal cuff dehiscence after robotic procedures. Obstet Gynecol 114(2 Pt 1):231, 2009

Ko EM, Muto MG, Berkowitz RS, et al: Robotic versus open radical hysterectomy: a comparative study at a single institution. Gynecol Oncol 111(3):425, 2008

Kohler C, Tozzi R, Possover M, et al: Explorative laparoscopy prior to exenterative surgery. Gynecol Oncol 86:311, 2002

Kraus K, Fanning J: Prospective trial of early feeding and bowel stimulation after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 182:996, 2000

Kupets R, Thomas GM, Covens A: Is there a role for pelvic lymph node debulking in advanced cervical cancer? Gynecol Oncol 87:163, 2002

Kusiak JF, Rosenblum NG: Neovaginal reconstruction after exenteration using an omental flap and split-thickness skin graft. Plast Reconstr Surg 97:775, 1996

Lacey CG, Stern JL, Feigenbaum S, et al: Vaginal reconstruction after exenteration with use of gracilis myocutaneous flaps: the University of California, San Francisco, experience. Am J Obstet Gynecol 158:1278, 1988

Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al: Class II versus class III radical hysterectomy in stage IBIIA cervical cancer: a prospective, randomized study. Gynecol Oncol 80:3, 2001

Landrum LM, Lanneau GS, Skaggs VJ, et al: Gynecologic Oncology Group risk groups for vulvar carcinoma: improvement in survival in the modern era. Gynecol Oncol 106:521, 2007

Larciprete G, Casalino B, Segatore MF, et al: Pelvic lymphadenectomy for cervical cancer: extraperitoneal versus laparoscopic approach. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 126:259, 2006

Law WL, Chu KW, Choi HK: Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. Br J Surg 89:704, 2002

Leath CA III, Straughn JM Jr, Estes JM, et al: The impact of aborted radical hysterectomy in patients with cervical carcinoma. Gynecol Oncol 95:204, 2004

Lee PK, Choi MS, Ahn ST, et al: Gluteal fold V-Y advancement flap for vulvar and vaginal reconstruction: a new flap. Plast Reconstr Surg 118:401, 2006

Lentz SS, Homesley HD: Radiation-induced vesicosacral fistula: treatment with continent urinary diversion. Gynecol Oncol 58:278, 1995

Lentz SS, Shelton BJ, Toy NJ: Effects of perioperative blood transfusion on prognosis in early-stage cervical cancer. Ann Surg Oncol 5:216, 1998

Leon-Casasola OA, Karabella D, Lema MJ: Bowel function recovery after radical hysterectomies: thoracic epidural bupivacaine-morphine versus intravenous patient-controlled analgesia with morphine: a pilot study. J Clin Anesth 8:87, 1996

Levenback C, Morris M, Burke TW, et al: Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer. Gynecol Oncol 62:73, 1996

Likic IS, Kadija S, Ladjevic NG, et al: Analysis of urologic complications after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 199:644.e1, 2008

Lin HH, Sheu BC, Lo MC, et al: Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. Int J Gynaecol Obstet 63:169, 1998

Lin LY, Wu JH, Yang CW, et al: Impact of radical hysterectomy for cervical cancer on urodynamic findings. Int Urogynaecol J Pelvic Floor Dysfunct 15:418, 2004

Liu FS, Hung MJ, Hwang SF, et al: Management of pelvic lymphocysts by ultrasound-guided aspiration and minocycline sclerotherapy. Gynecol Obstet Invest 59:130, 2005

Lowe MP, Chamberlain DH, Kamelle SA, et al: A multi-institutional experience with robotic-

assisted radical hysterectomy for early stage cervical cancer. Gynecol Oncol 113(2):191, 2009
Maas CP, ter Kuile MM, Laan E, et al: Objective assessment of sexual arousal in women with a history of hysterectomy. Br J Obstet Gynaecol 111:456, 2004
Maggioni A, Roviglione G, Landoni F, et al: Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. Gynecol Oncol 114:64, 2009
Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL: Pelvic exenterations: supralevator, infralevator, and with vulvectomy. Gynecol Oncol 64:130, 1997
Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, et al: Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. Gynecol Oncol 102:369, 2006
Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al: Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. Ann Surg Oncol 16(5):1316, 2009
Manahan KJ, Hudec J, Fanning J: Modified radical vulvectomy without lymphadenectomy under local anesthesia in medically compromised patients. Gynecol Oncol 67:166, 1997
Manci N, Bellati F, Muzii L, et al: Splenectomy during secondary cytoreduction for ovarian cancer disease recurrence: surgical and survival data. Ann Surg Oncol 13:1717, 2006
Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al: Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. Gynecol Oncol 109:11, 2008
Marnitz S, Kohler C, Muller M, et al: Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. Gynecol Oncol 103:1023, 2006
Martinez A, Filleron T, Vitse L, et al: Laparoscopic pelvic exenteration for gynaecological malignancy: is there any advantage? Gynecol Oncol 120(3):374, 2011
Martino MA, Borges E, Williamson E, et al: Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology. Obstet Gynecol 107:666, 2006
Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, et al: Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Colorectal Dis 6:462, 2004
Merad F, Hay JM, Fingerhut A, et al: Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. French Association for Surgical Research. Surgery 125:529, 1999
Miller B, Morris M, Rutledge F, et al: Aborted exenterative procedures in recurrent cervical cancer. Gynecol Oncol 50:94, 1993
Mirhashemi R, Averette HE, Estape R, et al: Low colorectal anastomosis after radical pelvic surgery: a risk factor analysis. Am J Obstet Gynecol 183:1375, 2000
Mirhashemi R, Averette HE, Lambrou N, et al: Vaginal reconstruction at the time of pelvic exenteration: a surgical and psychosexual analysis of techniques. Gynecol Oncol 87:39, 2002
Mirhashemi R, Lambrou N, Hus N, et al: The gastrointestinal complications of the Miami pouch: a review of 77 cases. Gynecol Oncol 92:220, 2004
Morice P, Joulie F, Camatte S, et al: Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. J Am Coll Surg 197:198, 2003
Morice P, Lassau N, Pautier P, et al: Retroperitoneal drainage after complete para-aortic lymphadenectomy for gynecologic cancer: a randomized trial. Obstet Gynecol 97:243, 2001
Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, et al: Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 99:608, 2005
Naik R, Jackson KS, Lopes A, et al: Laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy—a randomized phase II trial: perioperative outcomes and surgicopathological measurements. BJOG 117:746, 2010
Naik R, Maughan K, Nordin A, et al: A prospective, randomised, controlled trial of intermittent self-catheterisation vs supra-pubic catheterisation for post-operative bladder care following radical hysterectomy. Gynecol Oncol 99:437, 2005
Negishi H, Takeda M, Fujimoto T, et al: Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 94:161, 2004
Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR: Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol 166(3):864,1992
Nick AM, Lange J, Frumovitz M, et al: Rate of vaginal cuff separation following laparoscopic or robotic hysterectomy. Gynecol Oncol 120(1):47, 2011
Nunoo-Mensah JW, Chatterjee A, Khanwalkar D, et al: Loop ileostomy: modification of technique. Surgeon 2:287, 2004
Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, et al: Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for obese women with endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 15:319, 2005
Orlandi C, Costa S, Terzano P, et al: Presurgical assessment and therapy of microinvasive carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 59:255, 1995
Orr JW Jr, Orr PJ, Bolen DD, et al: Radical hysterectomy: does the type of incision matter? Am J Obstet Gynecol 173:399, 1995
Paley PJ, Johnson PR, Adcock LL, et al: The effect of sartorius transposition on wound morbidity following inguinal-femoral lymphadenectomy. Gynecol Oncol 64:237, 1997
Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al: Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 97:560, 2005
Park JY, Seo SS, Kang S, et al: The benefits of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for advanced primary and recurrent epithelial ovarian cancer patients outweigh morbidity concerns. Gynecol Oncol 103(3):977, 2006
Patsner B, Hackett TE: Use of the omental J-flap for prevention of postoperative complications following radical abdominal hysterectomy: report of 140 cases and literature review. Gynecol Oncol 65:405, 1997
Pellegrino A, Fruscio R, Maneo A, et al: Harmonic scalpel versus conventional electrosurgery in the treatment of vulvar cancer. Int J Gynaecol Obstet 103:185, 2008
Penalver MA, Angioli R, Mirhashemi R, et al: Management of early and late complications of ileocolonic continent urinary reservoir (Miami pouch). Gynecol Oncol 69:185, 1998
Penalver MA, Bejany DE, Averette HE, et al: Continent urinary diversion in gynecologic oncology. Gynecol Oncol 34:274, 1989
Pikaart DP, Holloway RW, Ahmad S, et al: Clinical-pathologic and morbidity analyses of types 2 and 3 abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. Gynecol Oncol 107:205, 2007
Plante M, Roy M: Operative laparoscopy prior to a pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer. Gynecol Oncol 69:94, 1998
Prayson RA, Hart WR, Petras RE: Pseudomyxoma peritonei: a clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors. Am J Surg Pathol 18:591, 1994
Puntambekar S, Kudchadkar RJ, Gurjar AM, et al: Laparoscopic pelvic exenteration for advanced pelvic cancers: a review of 16 cases. Gynecol Oncol 102(3):513, 2006
Pycha A, Comploj E, Martini T, et al: Comparison of complications in three incontinent urinary diversions. Eur Urol 54:825, 2008
Ramirez PT, Modesitt SC, Morris M, et al: Functional outcomes and complications of continent urinary diversions in patients with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 85:285, 2002
Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, et al: Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Gynecol Oncol 102:252, 2006
Rasmussen OO, Petersen IK, Christiansen J: Anorectal function following low anterior resection. Colorectal Dis 5:258, 2003
Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, et al: Type II versus type III nerve-sparing radical hysterectomy: comparison of lower urinary tract dysfunctions. Gynecol Oncol 102(2):256, 2006
Ratliff CR, Gershenson DM, Morris M, et al: Sexual adjustment of patients undergoing gracilis myocutaneous flap vaginal reconstruction in conjunction with pelvic exenteration. Cancer 78:2229, 1996
Rettenmaier MA, Braly PS, Roberts WS, et al: Treatment of cutaneous vulvar lesions with skinning vulvectomy. J Reprod Med 30:478, 1985
Richardson DL, Mariani A, Cliby WA: Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. Gynecol Oncol 103(2):667, 2006
Roos EJ, de Graeff A, van Eijkeren MA, et al: Quality of life after pelvic exenteration. Gynecol Oncol 93:610, 2004
Rose PG: Skin bridge recurrences in vulvar cancer: frequency and management. Int J Gynaecol Cancer 9:508, 1999
Rose PG: Type II radical hysterectomy: evaluating its role in cervical cancer. Gynecol Oncol 80:1, 2001
Saito A, Sawaizumi M, Matsumoto S, et al: Stepladder V-Y advancement medial thigh flap for the reconstruction of vulvoperineal region. J Plast Reconstr Aesthet Surg 62:e196, 2009
Salani R, Zahurak ML, Santillan A, et al: Survival impact of multiple bowel resections in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a case-control study. Gynecol Oncol 107:495, 2007
Salom EM, Mendez LE, Schey D, et al: Continent ileocolonic urinary reservoir (Miami pouch): the University of Miami experience over 15 years. Am J Obstet Gynecol 190:994, 2004
Salom EM, Schey D, Penalver M, et al: The safety of incidental appendectomy at the time of abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 189:1563, 2003
Scambia G, Ferrandina G, Distefano M, et al: Is there a place for a less extensive radical surgery in locally advanced cervical cancer patients? Gynecol Oncol 83:319, 2001
Scheistroen M, Nesland JM, Trope C: Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past? The Norwegian experience 1977–1991. Eur J Gynaecol Oncol 23:93, 2002
Segreti EM, Levenback C, Morris M, et al: A comparison of end and loop colostomy for fecal diversion in gynecologic patients with colonic fistulas. Gynecol Oncol 60:49, 1996a

Segreti EM, Morris M, Levenback C, et al: Transverse colon urinary diversion in gynecologic oncology. Gynecol Oncol 63:66, 1996b

Serati M, Salvatore S, Uccella S, et al: Sexual function after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: is there a difference between laparoscopy and laparotomy? J Sex Med 6:2516, 2009

Sevin BU, Ramos R, Gerhardt RT, et al: Comparative efficacy of short-term versus long-term cefoxitin prophylaxis against postoperative infection after radical hysterectomy: a prospective study. Obstet Gynecol 77:729, 1991

Sharma S, Odunsi K, Driscoll D, et al: Pelvic exenterations for gynecological malignancies: twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. Int J Gynaecol Cancer 15:475, 2005

Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al: Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 101(6):234, 2006

Silver DF: Full-thickness diaphragmatic resection with simple and secure closure to accomplish complete cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. Gynecol Oncol 95:384, 2004

Slomovitz BM, Ramirez PT, Frumovitz M, et al: Electrothermal bipolar coagulation for pelvic exenterations. Gynecol Oncol 102:534, 2006

Smith HO, Genesen MC, Runowicz CD, et al: The rectus abdominis myocutaneous flap: modifications, complications, and sexual function. Cancer 83:510, 1998

Song YJ, Lim MC, Kang S, et al: Total colectomy as part of primary cytoreductive surgery in advanced Mullerian cancer. Gynecol Oncol 114:183, 2009

Sood AK, Nygaard I, Shahin MS, et al: Anorectal dysfunction after surgical treatment for cervical cancer. J Am Coll Surg 195:513, 2002

Soper JT, Berchuck A, Creasman WT, et al: Pelvic exenteration: factors associated with major surgical morbidity. Gynecol Oncol 35:93, 1989

Soper JT, Havrilesky LJ, Secord AA, et al: Rectus abdominis myocutaneous flaps for neovaginal reconstruction after radical pelvic surgery. Int J Gynaecol Cancer 15:542, 2005

Soper JT, Rodriguez G, Berchuck A, et al: Long and short gracilis myocutaneous flaps for vulvovaginal reconstruction after radical pelvic surgery: comparison of flap-specific complications. Gynecol Oncol 56:271, 1995

Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, et al: Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy: surgical morbidity and intermediate-term follow up. Am J Obstet Gynecol 187:340, 2002

Spirtos NM, Schlaerth JB, Kimball RE, et al: Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy. Am J Obstet Gynecol 174:1763, 1996

Stefanidis K, Kontostolis S, Pappa L, et al: Endometriosis of the appendix with symptoms of acute appendicitis in pregnancy. Obstet Gynecol 93:850, 1999

Stehman FB, Bundy BN, Dvoretsky PM, et al: Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. Obstet Gynecol 79:490, 1992

Stentella P, Frega A, Cipriano L, et al: Prevention of thromboembolic complications in women undergoing gynecologic surgery. Clin Exp Obstet Gynecol 24:58, 1997

Swan RW: Stagnant loop syndrome resulting from small-bowel irradiation injury and intestinal bypass. Gynecol Oncol 2:441, 1974

Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, et al: Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. Obstet Gynecol 113:895, 2009

Tebes SJ, Cardosi R, Hoffman MS: Colorectal resection in patients with ovarian and primary peritoneal carcinoma. Am J Obstet Gynecol 195:585, 2006

Tsai MS, Liang JT: Surgery is justified in patients with bowel obstruction due to radiation therapy. J Gastrointest Surg 10:575, 2006

Tsolakidis D, Amant F, Van Gorp T, et al: Diaphragmatic surgery during primary debulking in 89 patients with stage IIIB-IV epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 116:489, 2010

Uccella S, Laterza R, Ciravolo G, et al: A comparison of urinary complications following total laparoscopic radical hysterectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy to open abdominal surgery. Gynecol Oncol 107(1 Suppl 1):S147, 2007

Urbach DR, Reedijk M, Richard CS, et al: Bowel resection for intestinal endometriosis. Dis Colon Rectum 41:1158, 1998

Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al: Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. J Clin Oncol 26:884, 2008

Vasilev SA: Obturator nerve injury: a review of management options. Gynecol Oncol 53:152, 1994

Wang P, Yuan C, Lin G, et al: Risk factors contributing to early occurrence of port-site metastases of laparoscopic surgery for malignancy. Gynecol Oncol 72:38, 1999

Weijmar Schultz WC, van de Wiel HB, Bouma J, et al: Psychosexual functioning after the treatment of cancer of the vulva: a longitudinal study. Cancer 66:402, 1990

Weikel W, Hofmann M, Steiner E, et al: Reconstructive surgery following resection of primary vulvar cancers. Gynecol Oncol 99:92, 2005

Whitney CW: GOG Surgical Procedures Manual. Gynecologic Oncology Group, 2010. Available at: https://gogmember.gog.org/manuals/pdf/surgman.pdf. Accessed January 23, 2011

Whitney CW, Stehman FB: The abandoned radical hysterectomy: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 79:350, 2000

Winter WE, McBroom JW, Carlson JW, et al: The utility of gastrojejunostomy in secondary cytoreduction and palliation of proximal intestinal obstruction in recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 91:261, 2003

Xu H, Chen Y, Li Y, Zhang Q, et al: Complications of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for invasive cervical cancer: experience based on 317 procedures. Surg Endosc 21(6):960, 2007

Yan X, Li G, Shang H, et al: Complications of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy—experience of 117 patients. Int J Gynecol Cancer 19(5):963, 2009

Yan X, Li G, Shang H, et al: Twelve-year experience with laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in cervical cancer. Gynecol Oncol 120(3):362, 2011

Yang YC, Chang CL: Modified radical hysterectomy for early Ib cervical cancer. Gynecol Oncol 74:241, 1999

Zhu QD, Zhang QY, Zeng QQ, et al: Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis. Int J Colorectal Dis 25:267, 2010

ÍNDICE

Nota: los números de página seguidos de f y c indican figura y cuadro, respectivamente.

A

J

K

L

M

Q

R

T

W

X

Y

Z